

ADO Klinik Bilimler Dergisi

Journal of Clinical Sciences

Ankara Dişhekimleri Odası'nın bilimsel yayın organıdır.
The official scientific publication of Chamber of Dentists-Ankara
Yılda dört kez yayınlanır/Published quarterly

ANKARA DİŞHEKİMLERİ ODASI ADINA SAHİBİ/OWNER

Yönetim Kurulu Başkanı
Dr. Serhat ÖZSOY

EDİTÖR/ Editor-in-Chief

Dr. Ömer Engin BULUT

EDİTÖR YARDIMCILARI/Associate Editors

Dr. Ülkem AYDIN
Dr. Nilüfer ÇELEBİ BERİAT

İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ/English Language Editor

Dr. Sushı KADANAKUPPE

YAYIN KURULU SEKRETERİ/Editorial Secretary

Dr. Yeliz KILINÇ
Dr. Ayşe BULUT
Dr. Selmi YARDIMCI YILMAZ

BASIM TARİHİ/ Issue - Basım Yeri/ Printhouse

Temmuz 2013 - Kardelen Ofset Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri San. Ltd. Şti. 0312 432 1 378 • kardelenofset@gmail.com

Cilt: 7 - Sayı: 2

ISSN 1307-3524

Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi Türkiye Atıf Dizini üyesidir.

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Ağız Diş ve Çene Radyolojisi

Dr. Nihal Avcu
Dr. AR İlker Cebeci
Dr. Kaan Orhan
Dr. Meryem Toraman
Dr. Füsün Yaşar

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi

Dr. Mine Cambazoğlu
Dr. Nuray Er
Dr. Erkan Erkmen
Dr. Özgür Pektaş
Dr. Metin Şençimen

Endodonti

Dr. Ilgın Akçay
Dr. Hatice Doğan
Dr. Emel Olga Önar
Dr. Cemal Tınaz
Dr. Zeliha Yılmaz

Ortodonti

Dr. Ayşe Tuba Altuğ Demiralp
Dr. Ufuk T. Memikoğlu
Dr. Ömür Özsoy
Dr. Lale Taner
Dr. Tülin Taner

Restoratif Diş Tedavisi

Dr. Yıldırım Hakan Başış
Dr. Oya Bala
Dr. Çiğdem Çelik
Dr. Banu Ermiş
Dr. Rüya Yazıcı

Çocuk Dişhekimliği

Dr. Burçak Çehreli
Dr. Çiğdem Tekmen Küçükeşmen
Dr. Mesut Odabaş
Dr. Günseli Güven Polat
Dr. Meryem Uzamış Tekçiçek

Protetik Diş Tedavisi

Dr. Cihan Akçaboy
Dr. Canan Hekimoğlu
Dr. Mehmet Ali Kılıçarslan
Dr. Bülent Pişkin
Dr. Bulem Yüzüğüllü

Periodontoloji

Dr. Nilgün Özlem Alptekin
Dr. Zuhal Yetkin Ay
Dr. Ezel Berker
Dr. Güliz Güncü
Dr. Bülent Kurtiş

Oral Patoloji

Dr. Sibel Elif Gültekin
Dr. Ömer Günhan
Dr. Benay Yıldırım

Mikrobiyoloji

Dr. Gülçin Akça
Dr. Güven Külekçi

Fizyoloji

Dr. Ayşe Bulut
Dr. Deniz Erbaş

Biyoistatistik

Salih Ergöçen
Erdem Karabulut

YAYIN KURALLARI

Bu dergi Ankara Dişhekimleri Odası'nın (ADO) resmi bilimsel yayın organıdır. Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'nde dişhekimliği alanındaki orijinal deneysel ve klinik araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöryel yorum/tartışmalar, bilimsel mektuplar, teknik notlar, editöre mektuplar, odanın bilimsel faaliyetleri ile ilgili haberler ve duyurular Türkçe ve İngilizce olarak yayınlanır. Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi yılda 4 sayı olarak Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında yayınlanır, 4 sayıda 1 cilt tamamlanır.

Makaleler Ankara Dişhekimleri Odası Yayın Kurulu Başkanlığı'na hitaben yazılmış bir üst yazı ile adoklinikbilimler@gmail.com adresine gönderilmelidir. Yayın Kurulu başkanlığına teslim edilen bütün yazılar derginin yayım tarzına uygunluk sağlamak amacıyla hakem değerlendirilmesi öncesinde yazarlara düzeltme veya kısaltma için gönderilebilir. Makalenin gönderilmesinden sonraki yazışmalar için de yukarıdaki elektronik posta adresi kullanılır. Yayınlanması uygun görülen makaleler için yayın kabul belgesi ile birlikte gönderilecek olan "Telif hakkı devir formu"nun yazarlar tarafından eksiksiz olarak doldurularak yayın kurulu başkanlığına iletilmesi gerekmektedir. Yazarlar, yayına kabul edilmiş olan makaleleri üzerinde değişiklik yapamazlar.

Hedef ve Amaçlar: Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'nde araştırma, olgu sunumu, derleme, teknik not, editöre mektup türünde makaleler yayımlanır. Dişhekimliği bilimleri ile ilgili olarak, ağız diş ve çene cerrahisi, diş hastalıkları ve tedavisi, endodonti, oral diagnost ve radyoloji, pedodonti, periodontoloji ve protetik diş tedavisi alanlarında, özellikle klinik uygulamalar ve klinik uygulamalara ışık tutacak nitelikteki araştırmalara öncelik verilmektedir.

Makalelerin hazırlanması: Araştırmalar ve derlemeler 15, olgu bildirimleri 5 sayfayı geçmemelidir. Metinler A4 boyutunda sayfaya, çift aralıklı, 12 punto harf büyüklüğünde ve Times New Roman yazı karakterinde yazılmalı, sayfa numaraları kapak sayfası hariç sayfanın altında ve sağda olacak şekilde yerleştirilmelidir.

Makaleler her bölüm ayrı bir sayfa üzerinde olacak şekilde kapak sayfası, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler, metin, teşekkür yazısı, kaynaklar, tablolar ve şekil alt yazılarını içermelidir. Metin ve ekleri (şekil, fotoğraf, tablo, grafik vb.) tümü orijinal olmak üzere tek bir Word dokümanı halinde e-posta ile gönderilmelidir. Makaleye eklenen bütün fotoğraflar orijinal boyutunda JPEG ya da TIFF formatında ayrıca e-posta eki olarak da gönderilmelidir.

Kapak Sayfası: Kapak sayfasında şu bilgiler yer almalıdır: (1) Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, (2) Yazarların isimleri (yazarların unvanları ve çalıştıkları kurumların adları, soyadının sonuna koyulacak uluslararası semboller (*,**,***,†,§,||,¶,#, ‡ vb.) yardımıyla sayfanın altında yer almalıdır), (3) Makale ile ilgili yazışmaların yapılacağı yazarın açık adresi, e-posta adresini, telefon ve faks numaraları, içeren yazışma adresi, (4) Kısa başlık; derginin sayfa üstlerine yazılabilmesi amacıyla konu başlığının 5 kelime ile sınırlandırıldığı ve anlam içeren bir kısa başlık yazılmalıdır, (5) Araştırma için alınan destekler belirtilmelidir, (6) Daha önce bildiri olarak sunulduysa belirtilmelidir.

Özet: İngilizce ve Türkçe olarak 200 kelimedenden çok olmayacak şekilde ve ayrı sayfalarda yazılmalıdır. Özet makaleyi yansıtabilecek nitelikte olmalı, amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç alt başlıklarını içerecek şekilde yazılmalıdır. Özetlerin altında makale ile ilgili en az 2, en fazla 5 anahtar kelime Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır.

Bilimsel makalelerin anahtar kelimelerinin Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmesi zorunludur.

Metin: Araştırma makaleleri giriş, gereç ve yöntem, bulgular ve tartışma bölümlerini içermelidir. Olgu bildirimleri giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içermelidir. Gereç ve yöntemde kullanılan gereçlerin ve malzemelerin üretici firmaların açık adları parantez içerisinde metinde belirtilmelidir. Makale içinde kullanılan kısaltmalar uluslararası birim sistemi esas alınarak yapılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar ayrı bir sayfaya çift satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynaklar metinde geçiş sırasına uygun olarak numaralandırılarak numara metin içinde üst yazı ile belirtilmelidir. Eğer yazarların yorumu yazar adı ile bildirilecekse ilk yazarın soyadı ve ark. şeklinde belirtilmelidir. Kaynaklar tüm yazarların soyadı, isminin baş harfi (tüm yazarların adı yazılmalı, ve ark. gibi kısaltmalar yapılmamalıdır), makalenin baş-

lığı, derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı, basım yılı, cildi, sayfa numaraları şeklinde yazılmalıdır. Kaynak sayısı olgu sunumlarında 20'yi, araştırmalarda 30'u, derlemelerde ise 50'yi geçmemelidir.

Örnekler: Erkmen E, Şimşek B, Yucel E, Kurt A. Comparison of different fixation methods following sagittal split ramus osteotomies using three dimensional finite element analysis: Part 1: Advancement surgery-posterior loading. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34:551-8. (Dergiler için)

Okeson JP. Orofacial Pain. 1st ed. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc.; 1996. p.45-52. (Kitaplar için)

Alaşam A. Pedodontik Endodonti. Alaşam T, editör. Endodonti. 1. baskı. Ankara: GÜ Yayınları; 1990. s.809-859. (Kitap bölümleri için)

Diğer kaynak örneklerine aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir.

www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Tablolar: Makale içindeki geçiş sırasına göre Romen rakamı ile numaralandırılmalıdır. Tablo numarası ve içeriği tablonun üzerine, dipnotlar var ise tablonun altına yazılmalıdır. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak yazılmalı, her biri ayrı başlık taşımalıdır.

Fotoğraflar: Makaleye eklenen bütün fotoğraflar orijinal boyutunda JPEG ya da TIFF formatında ayrıca e-posta eki olarak da gönderilmelidir.

Şekil alt yazıları: Şekil ve fotoğrafların altına yazılması istenen yazılar ayrı bir sayfaya çift satır aralıklı olarak ve şekil numarası belirtilerek yazılmalıdır. Histopatolojik fotoğraflarda büyütme ve kullanılan boya da yazılmalıdır.

Teşekkür yazısı: Makalenin hazırlanmasına önemli katkısı olan kişilere teşekkür yazılabilir. Teşekkür yazısı makale metninden sonraki sayfaya yazılmalıdır.

Etik: Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar yayın etiğine uygun olmalıdır. Dergide yayınlanacak insan ve/veya hayvan çalışmalarında etik kurallara dikkatle uyulmuş olması ve etik kurul izni alınmış olması gereklidir.

Önemli bilgiler: Yazının aynı anda bir başka dergiye gönderilmemiş olması ve başka bir dergide daha önce yayınlanmamış olması gereklidir.

Yayın kurulu yazıda basım öncesi gerekli gördüğü düzeltmeleri yapmakta, yazıyı kısaltmakta serbesttir.

Yazıda belirtilen veya önerilen görüşler yayın kurulunun görüşlerini yansıtmamaktadır.

Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'ne gönderilen yazılar ile fotoğrafların kayıplarından yayın kurulu sorumlu tutulamaz.

Dergide yayınlanması uygun görülmeyen makalelerle ilgili kayıtlar silinir.

Yayınlanan makalelerin her türlü yayın hakkı Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi'ne aittir. Editörden yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez, fotoğraf, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

Kontrol listesi: Makalenizi göndermeden önce bu bölümdeki maddelerle karşılaştırınız.

- Editöre başvuru mektubu (tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır)
- Kapak sayfası
- Makalenin başlığı
- Kısa başlık
- Yazarların isimler, akademik unvanları, çalıştıkları kurumlar, iletişim adresleri
- Türkçe ve İngilizce özet
- Metin
- Kaynaklar (ayrı bir sayfaya)
- Tablolar (ayrı bir sayfaya)
- Resim ve şekil alt yazıları (ayrı bir sayfaya) yazılmalıdır.

Yayınlara gönderileceği adres: adoklinikbilimler@gmail.com

İçindekiler / Contents

Cilt/Volume: 7 • Sayı / Issue: 2 • 2013

- Periodontal Mukogingival Cerrahi İşlemlerde Hemostatik Ajan Olarak Ankaferd Bloodstopper®** (Bilimsel Mektup)
Ankaferd Bloodstopper® as a Hemostatic Agent in Mucogingival Periodontal Surgical Procedures
Başak TEMELLİ, Zuhal YETKİN AY..... 1453-1458
- Kök Kanal İrrigasyonunda Geleneksel ve Güncel Yaklaşımlar** (Derleme)
Conventional and Contemporary Approaches for Root Canal Irrigation
Emel Olga ÖNAY, Ezgi KURT, İdil KIZILIRMAK, Dilara NUYAN,
Çimen GÜRAN, Tuğçe ERDOĞAN 1459-1468
- Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Botulinum Toksin Uygulamaları** (Derleme)
Application of Botulinum Toxin in Oral and Maxillofacial Surgery
Kübra TİTİRİNLİ, İsmail Doruk KOÇYİĞİT, M. Ercüment ÖNDER, Fethi ATIL, Umut TEKİN 1469-1478
- Multiple Lingual Foramen ve Kanallarının Radyografik Olarak Değerlendirilmesi: Olgu bildirimi** (Olgu bildirimi)
Radiographic Evaluation of the Multiple Lingual Foramen and Bony Canals: Case report
Fatma Nur YILDIZ, Zühre ZAFER SOY AKARSLAN 1479-1484
- Dişhekimliği Hastalarında Yeni Nesil Oral Antikoagülan Kullanım Prensipleri** (Derleme)
The Principles of Taking New Generation Oral Anticoagulants in Dental Patients
Ayşe BULUT, Ömer Engin BULUT, Deniz ERBAŞ..... 1485-1500
- Keratistik Odontojenik Tümör: Bir Olgu Sunumu** (Olgu bildirimi)
Keratocystic Odontogenic Tumor: A Case Report
Emin Murat CANGER, Duygu GÖLLER BULUT, Nükhet KÜTÜK, Ömer GÜNHAN 1501-1506
- Tıbbi Tedavilerde Hipnoz Uygulamalarının Kullanımı ve Etkinliği** (Derleme)
The Usage and Effectiveness of Hypnosis Applications on Medical Treatments
Derya CEYHAN, Tuğba TASA YİĞİT 1507-1516
- Peri-implant Hastalıkların Cerrahi Tedavisinde İmplant Yüzeylerine Uygulanan Dekontaminasyon Yöntemleri** (Derleme)
Decontamination Methods of Implant Surfaces in the Surgical Treatment of Peri-implant Disease
Berceste GÜLER, Ahu URAZ, Mehmet YALIM..... 1517-1526

Periodontal Mukogingival Cerrahi İşlemlerde Hemostatik Ajan Olarak Ankaferd Bloodstopper®

Ankaferd Bloodstopper® as a Hemostatic Agent in Mucogingival Periodontal Surgical Procedures

Başak TEMELLİ*, Zuhai YETKİN AY**

Özet

Çeşitli nedenlerle oluşabilen dişeti çekilmesi gerek yol açtığı estetik sorunlarla gerekse dentin hassasiyeti nedeniyle hastalar açısından önemli sorunlar teşkil etmektedir. Açılan kök yüzeyinin örtülmesinde kullanılan yumuşak doku grefti ameliyatları sonrasında ağrı, şişlik, kanama gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bu bilimsel mektupta mukogingival cerrahi işlem sonrasında karşılaşılan kanamaya bağlı komplikasyonların giderilmesinde Ankaferd Bloodstopper® hemostatik ajan uygulamasından söz edilmekte ve kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dişeti, kanama

Abstract

Gingival recession originated by various reasons result in aesthetic problems and dentin hypersensitivity, poses a significant problem for patients. Pain, swelling and bleeding are complications encountered after soft tissue graft operations aiming to cover the gingival recession. In this scientific letter the useage of Ankaferd Bloodstopper® as a hemostatic agent for the elimination of bleeding-related complications after mucogingival surgery is summarized and recommended.

Key Words: Gingiva, hemorrhage

Bu olgu bildirimini, 12-14 Kasım 2015 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen Türk Periodontoloji Derneği 45. Bilimsel Kongresi ve 25. Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

* Dt., Süleyman Demirel Üniversitesi Periodontoloji AD, Isparta, Türkiye

** Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Periodontoloji AD, Isparta, Türkiye

Periodonsiyum, diş ve dişi çevreleyen yumuşak ve sert dokulardan meydana gelen karmaşık bir yapıdır. Bu yapının bir elemanı olan dişetin çekilmesi, dişeti kenarının mine-sement sınırının apikaline doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanan önemli bir periodontal problemdir.¹ Yüksek frenilum ataçmanı, sığ vestibül derinliği, diş köklerinin anatomisi, kemiğin bukkal dehisens ve fenestrasyonları, travmatik alışkanlıklar, okluzal travma, hatalı planlanmış protetik restorasyonlar ve ortodontik tedaviler, enflamatuvar periodontal hastalıklar gibi faktörler sonucunda dişeti çekilmeleri gözlenebilir.^{2,3} Dişeti çekilmesi sonucunda kök yüzeylerinin açığa çıkması fonksiyonel ve estetik yetersizliklere, termal ya da kimyasal uyarılara karşı hassasiyet sorunlarına yol açabilir.^{4,5}

Dişeti çekilmelerinin tedavisi periodontal plastik cerrahi işlemleri ile mümkündür.^{6,7} Bu işlemlerin esas hedefi tam kök kapama veya kabul edilebilir estetik sonuçlar elde etmektir.⁸ Serbest dişeti grefti, subepitelyal bağ doku grefti, asellüler dermal matriks, mine matriks proteinleri, rezorbe olan veya olmayan membranlarla uygulanan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, koronale pozisyone flep, laterale pozisyone flep gibi değişik cerrahi teknikler ve flep tasarımları dişeti çekilmelerinin tedavisi için uygulanmaktadır.^{9,10} Bu tedavi seçeneklerinden subepitelyal bağ doku grefti, yüksek derecede öngörülebilir sonuçlarıyla altın standart olarak kabul edilmektedir.^{11,12} Serbest dişeti grefti tekniğine göre komşu dokuyla daha iyi uyum sağlanması da en önemli avantajlarından biridir. Bu teknikle ilgili en önemli dezavantaj ise palatinal verici bölgede oluşturulan ikinci bir cerrahi alandır. Eğer hastanın damağı sığ ise veya palatal dokusu ince ise sadece bir bölgeden yeterli doku almak zorlaşacaktır. Bundan dolayı palatinal bölgeye ilaveten ek bir verici bölge de gerekebilir. Bunun için palatinada ikinci bir verici saha ya da uygunsa dişsiz alveoler kret üzerinden ek bir verici bölge seçilebilir veya hastaya birden çok cerrahi işlem uygulamak söz konusu olabilir. Bu cerrahi işlemler, önce serbest dişeti grefti, sonrasında subepitelyal bağ dokusu grefti ile kombine olan ya da olmayan koronale pozisyone flepten oluşmaktadır.¹²

Ameliyat sonrası ağrı, şişlik ve kanama; yumuşak doku greft işlemlerinden sonra en sık görülen komplikasyonlardır. Subepitelyal bağ doku greftiyle ilgili komplikasyonlar arasında greft ve damak dokusunun nekrozu, aşırı kanama, verici ve/veya alıcı bölgelerdeki uzun süreli ağrı/rahatsızlık veya enfeksiyon ve greftin büzülmesi sayılabilir.¹³ Subepitelyal bağ doku grefti serbest dişeti greftine göre daha şiddetli komplikasyonlarla ilişkilidir.¹⁴ Bu bilimsel mektupta

subepitelyal bağ dokusu grefti uygulaması sonrasında oluşan kanama ile ilgili komplikasyonların giderilmesi özetlenmektedir.

Dişeti çekilmesi şikayetiyle kliniğimize 2015 yılı mayıs ayında yönlendirilen 23 yaşındaki sistemik açıdan sağlıklı erkek hastanın intraoral muayenesinde, 13 numaralı dişte Miller sınıflamasına göre II. derece dişeti çekilmesi olduğu belirlendi.¹⁵ Apiko-koronal yönde 6 mm dişeti çekilmesi olan 13 numaralı dişe başlangıç periodontal tedavi fazının tamamlanmasından sonra subepitelyal bağ doku grefti yapılmasına karar verildi. Operasyon sırasında palatinal bölgede Edel¹⁶ tekniği kullanılarak kaldırılan kapağın altındaki bağ dokusundan 10 mm×10 mm×1 mm boyutlarında subepitelyal bağ doku grefti elde edildi. Elde edilen subepitelyal bağ dokusu grefti ile alıcı bölgeye yerleştirildi ve Langer¹⁷ tekniğine uygun olarak flep koronal yönde pozisyonlandırıldı, 5,0 ipek süturlarla (Bursilk, Bursa, Türkiye) hareketsiz hale getirildi. Operasyon bir komplikasyon olmaksızın tamamlandı. Alıcı ve verici bölgelerin üzeri periodontal pat ile kapatıldı (Pericem, Vila Nova de Gaia, Portekiz), hastaya ameliyat sonrası önerilerde bulunuldu. Ağrı kontrolü amacıyla günde 3 kez kullanılmak üzere parasetamol içerikli analjezik (Parol, İstanbul, Türkiye) 7 gün süreyle, plak kontrolü amacıyla ise günde 2 kez kullanılmak üzere klorheksidin içerikli gargara (Kloroben, Ankara, Türkiye) 7 gün süreyle önerildi. Hasta postoperatif 8. günde palatinal bölgede aşırı kanama şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Ekstraoral muayenesinde infra-orbital hematoma oluşumu gözlemlendi. Verici bölgedeki doku altında kalın bir pıhtının oluşması sonucunda şekilsel bozukluk gösteren doku, yapılan cerrahi müdahale ile alındı. Kanama kontrolü Ankaferd Bloodstopper® ile yapıldı. Kanama kontrolü yapılırken Ankaferd Bloodstopper® kanamanın yoğun olduğu bölgede doku içine enjekte edilirken, kanamanın daha hafif olduğu bölgede yara yüzeyine bir spanç yardımıyla ve enjektörle püskürtülerek, topikal yolla uygulandı. Bu işlemin ardından ilk ay haftada bir, daha sonra ayda bir olmak üzere devam edilen 4 aylık izlem sonucunda operasyon bölgesindeki iyileşmenin sorunsuz olarak tamamlandığı belirlendi ve dişeti çekilmesinin tamamen örtüldüğü gözlemlendi.

Ankaferd Bloodstopper® Türkiye’de hemostatik ajan olarak kullanılmış bir bitkisel özütür. Ankaferd Bloodstopper® *Thymus vulgaris*, *Glycyrrhiza glabra*, *Vitis vinifera*, *Alpinia officinarum* ve *Urtica dioica* bitkilerinin standardize karışımından oluşmaktadır. Bu bitkilerin hepsinin tek başına kullanıldıklarında endotel hücreleri, kan hücreleri, damar oluşumu (angiogenezis), vasküler dinamiklerle ilgili medyatörler üzerinde hemostazise katkıda bulunabilecek etkileri

olduğu belirtilmektedir.¹⁸ Ankaferd Bloodstopper®, vücut dışı yaralanmaları ve dental işlemler sonrası oluşan kanamaları kontrol altına alan medikal bir ürün olarak Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından da onaylanmıştır.¹⁹

Hemostazise katkısı mekanizma yönünden incelendiğinde Ankaferd Bloodstopper®’ın vital eritrosit agregasyonu için odak noktası olan enkapsüle protein ağı oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir.²⁰ Protein ağı bir saniyeden kısa sürede hızlı bir şekilde meydana gelir; kan hücreleri de özellikle eritrositlerle protein ağı oluşumuna katılır. Ankaferd Bloodstopper® kaynaklı protein ağı pıhtılaşma faktörlerini etkilemeden işlev görmektedir.²¹

Ankaferd Bloodstopper® güncel bir terapötik ajan

olarak dental girişimlerle ilgili kanamaların kontrolünde başarılı bulunmuştur. Bunun yanı sıra diş hekimlerine cerrahi girişimler sonrası oluşabilecek kanama ile ilgili komplikasyonların giderilmesinde daha çok zaman ve güven verebilir. Sadece periodontal cerrahi ve diş çekiminde lokal hemostazı sağlamak için değil, yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkisi ve enfeksiyonları önleyici oluşu ile de yararlıdır.¹⁸

Sonuç olarak, periodontal mukogingival cerrahi işlemler sırasında veya sonrasında oluşabilecek kanamayla ilgili komplikasyonların önlenmesinde ve oluşan komplikasyonların giderilmesinde Ankaferd Bloodstopper® kolaylıkla erişilebilecek bir hemostatik ajan olarak akla gelmelidir.

Kaynaklar

1. Marini MG, Greggi SLA, Passanezi E, Sant'Ana ACP. Gingival recession: Prevalence, extension and severity in adults. *J Appl Oral Sci.* 2004;12:250-5.
2. Merijohn GK. Management and prevention of gingival recession. *Periodontol* 2000. 2016;71:228-42.
3. Toker H, Ozdemir H. Gingival recession: Epidemiology and risk indicators in a university dental hospital in Turkey. *Int J Dent Hyg.* 2009;7:115-20.
4. Sälzer S, Graetz C, Plaumann A, Heinevetter N, Grender J, Klukowska M, Schneider CA, Springer C, Van der Weijden FA, Dörfer CE. Effect of a multidirectional power toothbrush and a manual toothbrush in individuals susceptible to gingival recession: A 12-month randomized controlled clinical study. *J Periodontol.* 2016;87:548-56.
5. Kassab MM, Cohen RE. The etiology and prevalence of gingival recession. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:220-5.
6. Nieri M, Pini Prato GP, Giani M, Magnani N, Pagliaro U, Roberto R. Patient perceptions of buccal gingival recessions and requests for treatment. *J Clin Periodontol.* 2013;40:707-12. Erratum in: *J Clin Periodontol.* 2013;40:976.
7. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014;41(Suppl 15):44-62.
8. Cairo F, Nieri M, Cattabriga M, Cortellini P, De Paoli S, De Sanctis M, Fonzar A, Francetti L, Merli M, Rasperini G, Silvestri M, Trombelli L, Zucchelli G, Pini-Prato GP. Root coverage esthetic score after treatment of gingival recession: An interrater agreement multicenter study. *J Periodontol.* 2010;81:1752-8.
9. Meng HW, Chien HH. Therapeutic outcomes for gingival recession defects in the esthetic zone: A systematic review. *Periodon Prosthodon.* 2016;2:1-14.
10. Moreira ARO, Santamaria MP, Silvério KG, Casati MZ, Junior FHN, Sculean A, Sallum EA. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: A randomized clinical trial. *Clin Oral Invest.* Forthcoming 2016.
11. Schmitt CM, Matta RE, Moest T, Humann J, Gammel L, Neukam FW, Schlegel KA. Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: The subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix-a pre-clinical volumetric analysis. *J Clin Periodontol.* 2016;43:609-17.
12. Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA, Evans GH, Nasr HF, Mayer ET. Clinical evaluation of acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. *J Periodontol.* 2001;72:998-1005.
13. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol.* 2006;77:2070-9.
14. Roman A, Soanca A, Câmpian R, Cioban C, Balazsi R. Postoperative complications following gingival grafts: A prospective cohort study. *Appl Med Inform.* 2011;29:19-26.
15. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985;5:8-13.
16. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinized gingiva. *J Clin Periodontol.* 1974;1:185-96.
17. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol.* 1985;56:715-20.
18. Ercetin S, Haznedaroglu, IC, Kurt M, Onal IK, Aktas A, Kurt OK, Goker E, Ozdemir O, Kirazli S, Firat HC. Safety and efficacy of Ankaferd Blood Stopper in dental surgery. *UHOD.* 2010;20:1-5.
19. Kosar A, Cipil HS, Kaya A, Uz B, Haznedaroglu IC, Goker H, Ozdemir O, Ercetin S, Kirazli S, Firat HC. The efficacy of Ankaferd Blood Stopper in antithrombotic drug-induced primary and secondary hemostatic abnormalities of a rat-bleeding model. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2009;20:185-90.

20. Baykul T, Alanoglu EG, Kocer G. Use of Ankaferd Blood Stopper as a hemostatic agent: A clinical experience. J Contemp Dent Pract. 2010;11:E088-94.
21. Goker H, Haznedaroglu İC, Ercetin S, Kirazli S, Akman U, Ozturk Y, Fırat HC. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. J Int Med Res. 2008;36:163-70.

Yazışma Adresi:

Dr. Başak TEMELLİ
Süleyman Demirel Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD
Doğu Yerleşkesi, Çünür/ISPARTA
Tel: 0246 211 33 47 • e-posta: basak_temelli89@hotmail.com

Kök Kanal İrrigasyonunda Geleneksel ve Güncel Yaklaşımlar

Conventional and Contemporary Approaches for Root Canal Irrigation

Emel Olga ÖNAY*, Ezgi KURT**, İdil KIZILIRMAK**, Dilara NUYAN**, Çimen GÜRAN**, Tuğçe ERDOĞAN**

Özet

Kök kanal tedavisinde başarı, kök kanalının yeterli bir şekilde şekillendirilmesi, irriye edilmesi ve doldurulması aşamalarının kombine edilmesi esasına dayanır. Kanal tedavisi boyunca kök kanalının irrigasyonu, kemomekanik temizliğin önemli bir ayağını teşkil etmektedir. Günümüzde irrigasyon amacıyla kullanılan bazı bileşikler modifiye edilmiş ve yine irrigasyon solüsyonlarının daha iyi penetre olmasını sağlamak ve etkinliklerini artırmak amacıyla birtakım cihazlar geliştirilmiştir. Bu makalenin amacı, halihazırda kullanılan geleneksel irrigasyon solüsyonlarının yanı sıra bu alanda meydana gelen yeni gelişmeler konusunda bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Kök kanal sulayıcıları, sodyum hipoklorit, etilendiamintetraasetik asit, klorheksidin glukonat

Abstract

Successful root canal therapy relies on the combination of proper instrumentation, irrigation, and filling of the root canal. Canal irrigation during root canal treatment is an important component of chemo-mechanical debridement of the root canal system. Many of the compounds used for irrigation have been chemically modified and several mechanical devices have been developed to improve the penetration and effectiveness of irrigation. This paper summarizes traditional irrigation compounds and provides cutting-edge information on the most recent developments.

Key Words: Root canal irrigants, sodium hypochlorite, ethylene diaminetetraacetic acid, chlorhexidine gluconate

* Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

** Stj. Dt., Başkent Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ankara, Türkiye

Pulpal dokunun vital ve nekrotik artıklarının, mikro-organizmaların ve mikrobiyal toksinlerin kök kanal sisteminden uzaklaştırılmasının endodontik tedavinin başarısı açısından büyük bir önemi vardır. Bunu gerçekleştirmek kemo-mekanik anlamda bir miktar mümkün iken, kök kanal sisteminin karışık anatomisi nedeniyle kanalları tümüyle temizlemek ve şekillendirmek mümkün değildir.¹ Kök kanallarının şekillendirilmesi esnasında döner enstrümanların varlığına rağmen, şekillendirmenin çoğunlukla kanalın merkezinde gerçekleştirilmesi nedeniyle, yan kanal, istmus, cul-de-sac gibi anatomik varyasyonlara ulaşabilmek, onları etkili bir şekilde temizlemek mümkün olamamaktadır.² İlave olarak, bu bölgelerin debris, mikro-organizmalar ve yan ürünlerinin barınabileceği ideal yerler olması açısından, yine kanal dolgu materyallerinin yeterli adaptasyonuna izin vermemesinden dolayı inatçı periapikal enfeksiyonlara neden olabileceği bilinmektedir.³ Bu nedenle kök kanallarının temizliğinde kök kanal enstrümantasyonuna ilave olarak irrigasyonun önemli bir yeri vardır.

Günümüzde kök kanallarının temizliğinde tek başına yeterli özellikleri olan irrigasyon solüsyonunun bulunmaması nedeniyle irrigasyon solüsyonlarının birlikte kullanılması, bunların pH'nın düşürülmesi, ısısının artırılması, ıslatabilirlik özelliğinin artırılması amacıyla içlerine sürfaktan gibi materyallerin eklenmesi ile etkinliğin artırılması amaçlanmıştır. Son dönemde tanıtılan ve kanalları içinde manuel olarak veya makineler aracılığıyla kullanılan sistemlerin de irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırdığı gösterilmiştir.^{4,5}

Endodonti biliminin geçmişinde birçok irrigasyon materyali ve yardımcı ekipmanı tanıtılmış ve ideal bir irrigasyon rejiminin arayışında olunmuştur. Bu derleme makalesinin amacı günümüz çağdaş endodonti pratiğinde kullanılmakta olan irrigasyon solüsyonlarını, irrigasyonun yardımcı mekanik araçlarını, yeni tanıtılmış olan materyal ve teknikleri sunmak ve özelliklerini literatür bilgisi doğrultusunda karşılaştırmaktır.

ENDODONTİ KLİNİK PRATIĞİNDE KULLANILAN İRRİGASYON SOLÜSYONLARI

Çağdaş endodonti klinik pratiğinde çok çeşitli irrigasyon solüsyonları kullanılmaktadır (Kutu I). Antibakteriyel özellikleri, etkili oldukları doku tipi ve etkilerini sürdürebilme özellikleri açısından değişik irrigasyon solüsyonları farklı özellikleriyle ön plana çıkmaktadır.

Kutu I. Endodonti klinik pratiğinde kullanılan irrigasyon solüsyonları

Sodyum Hipoklorit
Dentinin şelasyon ajanları ve asitler
Klorheksidin di Glukonat
Antibakteriyel Ajan İçeren İrrigasyon Solüsyonları

Sodyum hipoklorit (NaOCl)

En yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonu olan sodyum hipoklorit, suda Na ve OCl olarak iyonlaşır, pH'ı 4 ile 7 arasında aktiftir ve %0,5-7 konsantrasyonlarda kullanılır. Çok etkili bir antimikrobiyal ajandır. Pulpa atıklarını ve dentinin organik kısmını çözer.⁶ Bakteri ve mantar eliminasyonunda düşük konsantrasyonlarının dahi etkili olduğu rapor edilmiştir. Sodyum hipokloritin %0,5'lik solüsyonunun *Candida Albicans*'ı 10 sn'de inaktive ettiği gösterilirken, aynı konsantrasyondaki NaOCl'in *Enterococcus Faecalis* üzerinde 30 dk'da etkili olduğu, %5,25'lik konsantrasyonunun ise 2 dk'da etkili olduğu rapor edilmiştir.⁷ Apikal periodontitis teşhisi koyulmuş hastalardan izole edilen *Porphyromonas Gingivalis*, *Porphyromonas Endodontalis*, *Prevotella Intermedia* bakteri suşları üzerinde %0,5'lik NaOCl'in 15 sn'de etkili olduğu belirlenmiştir.⁸

Yüksek konsantrasyonlarda kullanılan NaOCl'nin antimikrobiyal özelliğinin iyi olması ve iyi bir organik doku çözücü özelliği olmasına rağmen konsantrasyon artışıyla birlikte toksisitesinin ve dokular üzerinde tahriş edici özelliğinin de arttığı bilinmektedir. Bu nedenle, birçok ülkede endodonti pratiğinde güvenilirlik yönünden NaOCl'in %0,5-1'lik konsantrasyonları tercih edilmektedir.⁹

Rapor edilen etkili antimikrobiyal özelliğine rağmen, özellikle planktonik *Enterococcus Faecalis* bakterisi ve bu bakteri tarafından oluşturulan biyofilme karşı etkinliğinin her zaman yüksek düzeyde olmadığı belirlenmiştir.^{10,11} Ma ve ark.¹⁰ klorheksidin di glukonat'ın (CHX) bu bakımdan NaOCl'ye göre daha etkili olduğu sonucuna varırken, del Carpio-Perochena ve ark.¹¹ NaOCl'in etkinliğinde konsantrasyon ve pH'sının önemli bir yeri olduğundan, pH'nın düşürülmesi halinde etkinliğinin düşebileceğinden bahsetmişlerdir.

Dentinin şelasyon ajanları ve asitler

Bu ailenin en popüler üyesi etilendiamintetraasetik asit (EDTA)'tır. EDTA'nın pH'ı 7 olan %17'lik disodyum tuzu en yaygın kullanılan formulasyonudur. Smear tabakasının ve dentinin inorganik bileşenlerinin

uzaklaştırılmasında oldukça etkilidir.¹² EDTA dışında, EDTA'nın sulu bir taşıyıcı içinde sodyum hidroksitle tamponlanmış hali olan REDTA, sikloheksan-1,2-diamintetraasetik asitin %1'lik solüsyonu (CDTA), etilen glikol-bis(β-aminoetil eter)-N,N,N',N'-tetraasetik asit (EGTA), dietiltriamin penta asetik asit solüsyonları olan EDTAC ve DTPAC gibi türleri mevcuttur.¹³

Enfekte dokunun temizlenmesini ve çıkarılmasını kolaylaştıran EDTA, NaOCl ile birlikte kullanıldığında kök kanalında bulunan bakterilerin ortadan kaldırılmasına katkıda bulunmakta, dentinin derin tabakalarında dezenfeksiyon ajanlarının antibakteriyel etkilerini artırmaktadır.¹⁴ Niu ve ark.¹⁵ EDTA ile NaOCl/EDTA kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, irrigasyon uygulamaları sonrasında aldıkları elektron mikroskobu görüntülerine göre, NaOCl'i takiben uygulanan EDTA'nın, yalnızca EDTA uygulanmasına göre daha fazla debris kaldırdığını rapor etmişlerdir.

EDTA'nın tek başına kullanıldığında literatürde rapor edilen antibakteriyel etkisi çok düşüktür. Bu etkinin muhtemel sebebinin EDTA'nın bakteri hücre zarından bazı yüzey proteinlerini metal iyonları ile birleştirerek serbestleştirilmesi olduğu, bu durumun da bakteri ölümlerine neden olabileceği rapor edilmiştir.¹⁶

Sitrik asit, EDTA gibi kanal irrigasyonunda smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili bir ajandır. EDTA'ya benzer şekilde, smear tabakasının tamamen uzaklaştırılması sitrik asitten önce ya da sonra NaOCl irrigasyonunu gerektirir. Sitrik asitin %1 ile %50 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanıldığı belirtilmiştir.¹⁷ Karşılaştırmalı bir çalışmada %10'luk sitrik asidin %1'likten daha etkili olduğu ve %17'lik EDTA'ya göre dentin demineralizasyonu anlamında daha etkili olduğu rapor edilmiştir.¹⁸ Retrograd kaviterlerde yapılan bir çalışmada ultrasonik cihazlar ile karşılaştırıldığında, %10'luk sitrik asitin smear tabakasının uzaklaştırılmasında daha etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Bununla beraber, Liolios ve ark.²⁰ %15 ve %3'lük EDTA konsantrasyonlarının %50'lik sitrik asite göre smear tabakasını çözmede daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Takeda ve ark.²¹ %17'lik EDTA, %6'lık fosforik asit ve %6'lık sitrik asit ile irrigasyonun, kök kanal sisteminden smear tabakasını tümüyle uzaklaştırmadığını rapor etmişlerdir.

Sitrik asitin antimikrobiyal aktivitesinin de EDTA gibi zayıf olabileceği üzerinde durulmuş, ancak antimikrobiyal etkinliği kapsamlı bir şekilde belgelenmemiştir.

Sitrik asit gibi tannik asit, laktik asit, poliakrilik asit maleik asit, fosforik asit gibi bileşikler smear tabakasının uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır. Yüzey aktif özellikleri diğer dördü amonyum bileşiklerine benzeyen N₁N₁'-dekametilen-N₄N₄'-dekametilen-bis-4-aminochinaldinium diasetat (Salvazol), %5,3 oksil asetat, %4,6 amonyum oksil asetat ve %0,06 setil trimetil amonyum bromitten oluşan Decal, proteolitik enzimler bu amaçla kullanılan diğer kimyasal bileşiklerdir.¹³

Klorheksidin di glukonat (CHX)

Klorheksidin di glukonat mükemmel antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle yaygın olarak kanal içi dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Endodontide irrigasyon solüsyonu ve kök kanal medikamenti olarak kullanılması nedeniyle giderek artan bir popülerite kazanmıştır. NaOCl'in aksine, CHX'in kötü kokusu yoktur, periapikal dokuları tahriş etmez ve kaza sonucu bulaşması halinde giysilerde ağarmalara neden olmaz.²²

Bu solüsyonun güçlü antimikrobiyal etkinliğinin belgelenmesine rağmen, doku çözme özelliğinden yoksun olması nedeniyle NaOCl daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğin kaynağı, CHX'in bakteri hücre duvarına veya dış zarına nüfuz etmesi ve plazma membranının sitoplazmik iç zarına tutunmasıyla başlar. Yüksek konsantrasyonlarda CHX, hücre içi bileşenlerinin koagülasyonuna neden olur.²³ Bununla birlikte, CHX'in etkinliği pH'a bağlıdır ve bu durum organik madde varlığında önemli ölçüde azalır.²⁴ Klorheksidin di glukonat Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin yanı sıra mayalara karşı da etkilidir.²⁵ Gram-negatif bakterilere karşı gösterdiği etkinliğin, Gram-pozitif bakterilere karşı gösterdiği etkinlik kadar iyi olmadığı, mikobakteri ve bakteriyel sporların da CHX'a karşı dirençli olduğu belirlenmiştir.²⁶ CHX'in virüslere karşı ise çok etkili olmadığı, aktivitesinin lipid zarflı virüsler ile sınırlı olduğu gösterilmiştir.²⁷ Bu nedenlerle gutta-perka konularının sterilizasyonu için NaOCl'in CHX'a göre daha uygun bir alternatif olduğu belirtilmiştir.²⁸

Antimikrobiyal etkinlik anlamında NaOCl ve CHX'in birbirine benzer olduğu ancak, etki şekillerinin önemli farklılıklar gösterdiği rapor edilmiştir.²⁹ Aşağıda adı geçen irrigasyon solüsyonlarının biyofilm üzerine etkilerinin tarama elektron mikroskobu ve kültür alınarak karşılaştırmalı olarak incelendiği bir çalışmada, 15 dakikalık irrigasyon sonucunda %6'lık NaOCl, %3'lük NaOCl, %1'lik NaOCl, %2'lik CHX ve %1'lik NaOCl ve Biopure MTAD (Dentsply Endodontics-Tulsa Dental, Tulsa, OK) kombinasyonu arasında, %6'lık

NaOCl'in biyofilmi tamamen ortadan kaldıran tek irrigasyon solüsyonu olduğu gösterilmiştir. Biyofilmin ortadan kaldırılmasında %2'lik CHX solüsyonunun diğer irrigasyon solüsyonları kadar etkili olmadığı tespit edilmiştir.³⁰

Antibakteriyel ajan içeren irrigasyon solüsyonları

Biopure MTAD (MTAD) (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA), tetrasiklin izomeri, sitrik asit ve deterjan karışımı (Tween 80) içermekte ve kök kanal irrigasyonu için yeni nesil antibakteriyel bir ürün olarak tanımlanmaktadır. MTAD'ın antibakteriyel özelliği, içinde bulunan yüksek konsantrasyondaki doksisisiklinden kaynaklanır.³¹ Bir çalışmada, MTAD'ın *Enterococcus Faecalis*'i laboratuvar ortamında 5 dakikadan daha az sürede öldürdüğü gösterilmiştir.³¹ Buna karşın, NaOCl/EDTA kombinasyonunun NaOCl/MTAD'a göre daha iyi performans gösterdiği rapor edilmiştir.³²

Tetraclean (Ogna Laboratori Farmaceutici, Muggio, Italy) ilk olarak Giardino ve ark.³³ tarafından tanıtılmış olup, tıpkı MTAD gibi içeriğinde antibiyotik, asit ve 2 adet deterjan (propilen glikol ve setremid) bulunur. Yapılan bakteriyolojik çalışmalarda, Tetraclean in vitro biyofilm ve planktonik kültürde yer alan *Enterococcus Faecalis*'e karşı gösterdiği antibakteriyel etkinin MTAD'a göre daha kuvvetli olduğu belirtilirken, bir diğer çalışmada ise NaOCl'nin aynı bakteri türüne karşı Tetraclean'a göre daha az düzeyde etkin olduğu gösterilmiştir.^{34,35} Antifungal özellikler yönünden ise NaOCl ve CHX'in *Candida Albicans*'lar üzerinde MTAD ve Tetraclean'e göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.³⁶

QMiX (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA), içeriğinde bisbiguanid antimikrobiyal ajan, poliaminkarboksilik asit kalsiyum şelasyon ajanı, salin ve sürfaktan barındıran ve yeni tanıtılmış bir üründür. QMiX'in antibakteriyel etkinliğinin ve smear tabakasını uzaklaştırma yeterliliğinin araştırıldığı bir çalışmada, QMiX ve %1 ve 2'lik konsantrasyonlarda kullanılan NaOCl'in planktonik ve biyofilm kültürü içerisinde yer alan *Enterococcus Faecalis* ve plak bakterilerine karşı %2'lik CHX ve MTAD'ye nazaran daha etkin olduğu gösterilmiştir. İlave olarak, smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkinlik açısından QMiX ile %17'lik EDTA'nın benzer sonuçlar verdiği ifade edilmiştir.³⁷

KANAL TEMİZLEME VE DEZENFEKSİYONUN MEKANİK ARAÇLARI

İrrigasyon solüsyonlarının kök kanalı boyunca et-

kinliklerinin artırılması için birtakım yardımcı enstrümanlar ve teknikler aracılığıyla fiziksel olarak aktifleştirilmeleri düşünülmüştür. Bu amaçla birçok teknik ve enstrüman endodonti klinik pratiğinde kullanılmak amacıyla tasarlanmış ve tanıtılmıştır (Kutu 2).

Kutu II. Kanal temizleme ve dezenfeksiyonun mekanik araçları

Manuel Olarak Aktifleştirilmiş İrrigasyon

İğne veya kanül içeren şırıngalar

Fırçalar

Manuel dinamik irrigasyon

Makineler Yardımıyla Aktifleştirilmiş İrrigasyon

Döner fırça sistemleri

Sonik cihazlarla aktifleştirilmiş irrigasyon

Ultrasonik cihazlarla aktifleştirilmiş irrigasyon

Alternatif basınçla irrigasyon

Manuel olarak aktifleştirilmiş irrigasyon

Kök kanalı içinde bulunan irrigasyon solüsyonunun manuel olarak hareket ettirilmesi ile solüsyonun mekanik temizlik ile ulaşılamayan bölgelere, yan kanallar gibi anatomik dallanma bölgelerine ulaştırılması amaçlanmaktadır. İrrigasyon iğnesinin korono-apikal yöndeki hareketi, Endobrush (C&S Microinstruments Limited, Markham, Ontario, Canada), Navitip FX (Ultradent Products Inc, South Jordan, UT) gibi kök kanal fırçalarının kullanılması ve master guta-perka konun kanal içerisinde ileri-geri hareketi (manuel dinamik irrigasyon) bu grupta yer almaktadır.³⁸⁻⁴¹

Makineler yardımıyla aktifleştirilmiş irrigasyon

Döner Fırça Sistemleri Bu grupta yer alan CanalBrush (Coltene Whaledent, Langenau, Germany) sistemi propilen bir malzemeden üretilmiş olup oldukça esnek yapıdadır. Manuel olarak kullanım alanı bulmasına rağmen 600 rpm hızla dönen başlıklarla kullanılması daha etkin bir temizlik açısından önerilmektedir.⁴

Kamel ve Kataia⁴² şelasyon ajanı irrigasyon solüsyonunun CanalBrush ile aktive edilmesinin ardından daha temiz kanal duvarları elde etmiş olmalarına karşılık, da Costa Lima ve ark.⁴³ ultrasoniklerle yapılan aktivasyon sonucu elde edilen temizliğin CanalBrush sistemine göre daha üstün olduğunu göstermişlerdir.

Sonik Cihazlarla Aktifleştirilmiş İrrigasyon

Endosonor (Dentsply Maillefer, Ballagiues, Switzerland), Endosoft ESI (EMS, Nyon, Switzerland),

Endoactivator System (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) ve Vibringe Sonic (Vibringe, Amsterdam, Netherlands) sistemleri bu grupta yer almaktadır. Sonik cihazlar 1500 Hz ile 6000 Hz arasında değişen titreşimle çalışırken, ultrasonik aletlerin çalıştığı titreşim aralığı 20 000 Hz'den fazladır.⁴⁴ Ultrasonik ve sonik irrigasyonla desteklenen irrigasyon sonucunda kök kanallarının pasif şırınga irrigasyonuna göre daha iyi temizlendiği gösterilmiştir.⁴⁵ Sonik ve ultrasonik irrigasyon tekniğinin karşılaştırıldığı bir başka araştırma ise ultrasonik aktivasyonun sonik aktivasyona göre belirgin olarak daha etkili olduğunu göstermiştir.⁴⁴

Ultrasonik Cihazlarla Aktifleştirilmiş İrrigasyon Çeşitli firmaların geliştirdiği farklı tasarımlardaki uçları sayesinde, ultrasonik cihazlar dişhekimliğinde gün geçtikçe daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu cihazlar, preparasyon esnasında minimal düzeyde dentin kaldırarak dişin yapısını mümkün olduğunca korur. Bu cihazların elmas kaplı uçlar ile daha etkin bir şekilde çalıştığı gösterilmiştir.⁴⁶ Bununla beraber, ultrasonik uçlar çalışırken bir miktar ısı artışına neden olur ve bu durum özellikle su soğutması sağlanmadığı durumlarda ısının dentin duvarları aracılığıyla çevredeki kemiğe iletilmesine ve hatta ileri düzeylerde kemik nekrozuna neden olabilmektedir.⁴⁷ Bu ısı artışı kök kanal irrigasyonunda da açığa çıkmaktadır. Ancak bu durum bir dezavantajdan çok, ısı ile irrigasyon solüsyonunun antibakteriyel etkisi artırıldığından bir avantaj olarak görülmektedir.⁴⁸

İrrigasyon esnasında ultrasonik aktivasyonun etkili olabilmesi için ultrasonik ucun kanal içinde rahat salınım yapabiliyor olması gereklidir.⁴⁹ Pasif ultrasonik irrigasyon, kök kanal duvarının ileri preparasyonuna neden olmaksızın irrigasyon solüsyonunun aktivasyonu olarak tanımlanmıştır.⁵⁰ Pasif ultrasonik irrigasyonun sağladığı akustik akım, dentin tübülleri, lateral kanallar, istmus, C-şekilli kanallar gibi temizlenmesi güç bölgelerin daha etkin bir şekilde temizlenmesini sağlar. Bu durum özellikle nekrotik vakalarda büyük bir önem taşımaktadır.⁵¹ Kuah ve ark.⁵² prepare edilmiş kanalların apikal bölümünde yer alan smear tabakası ve debrisin uzaklaştırılmasında en etkili yöntemin ultrasonikle aktive edilmiş 1 dakikalık EDTA irrigasyonunu takiben NaOCl uygulaması olduğunu rapor etmişlerdir. İlave olarak, Layton ve ark.⁵³ %2,6'lık NaOCl ile kombine edilen sürekli ultrasonik aktivasyonun, aralıklı ultrasonik aktivasyon ve geleneksel şırınga irrigasyonuna göre biyofilm tabakasını uzaklaştırmada daha etkin olduğunu göstermiştir.

Alternatif Basınçla İrrigasyon İrrigasyon solüsyonlarının kök kanalı boyunca erişim etkinliklerinin artırılması amacıyla kullanılan bir diğer yaklaşım

negatif ve pozitif basınç yöntemiyle irrigasyondur. Endo Vac (Discus Dental, Culver City, CA, USA) bu prensiple çalışan bir cihazdır. Bu yöntemde, irrigasyon solüsyonunun verilmesini takiben solüsyonu apikal yönde ileten ve geri çeken bileşenleri (çok ince enjektör iğnesi, makrokanül, mikrokanül) sayesinde solüsyonun ileri geri hareketi ile kök kanal sisteminin temizliği sağlanır.⁵⁴ Bu yöntem altında tanıtılan bir diğer cihaz ise RinsEndo (Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Germany) sistemidir. Bu sistemde kök kanalının apikaline yakın yerleştirilen iğne, irrigasyon solüsyonunun ileri ve geri hareketini sağlarken aynı zamanda 1,6 Hz düzeyinde gerçekleştirdiği titreşim ile etkinlik gösterir. Bu sistemi geleneksel şırınga irrigasyonu ile karşılaştıran araştırmacılar, sistemin temizleme ve dezenfeksiyon anlamında daha üstün olduğunu rapor etmişlerdir.⁵⁵ İrrigasyon esnasında çeşitli sistemlerin irrigasyon solüsyonlarını apikalden taşıma potansiyellerinin incelendiği bir başka çalışmada, EndoVac ve EndoActivator sistemleri, geleneksel yöntem, ultrasonik aktivasyon ve Rinsendo sistemlerine göre daha güvenilir bulunmuştur.⁵⁶

KÖK KANALLARININ TEMİZLENMESİNDE YENİ GELİŞMELER

Kök kanallarının temizlenmesinde lazer ışını kullanılarak mikroorganizmaların yok edilmesi, elektrokimyasal olarak aktive edilmiş su, ozonlanmış su, Oktenidin, Carisolv gibi preparatlar, yine Morinda Citrifolia ekstresi, atmosferik basınçlı plazma sistemi ve nanoteknoloji irrigasyon, hidroksietiliden bifosfonat ajanının kullanılması yeni yaklaşımlardır.

Endodontide lazer

1960'ta Maiman⁵⁷ tarafından ruby lazerin tanıtılmasından bu yana dişhekimliğinde lazer uygulamaları daha geniş yer bulmuştur. Endodontide lazer, pulpal hastalıkların teşhisinde, aşırı dentin hassasiyeti tedavisinde, kuafaj ve pulpotomi işlemlerinde, kök kanallarının sterilizasyonunda, genişletilmesinde ve doldurulmasında, son olarak da apisektomide kullanılmaktadır.⁵⁸ Er:YAG, Er,Cr:YSGG, Nd:YAG ve di-yot lazerler, endodonti pratiğinde kök kanallarında bulunan bakterilerin eliminasyonunda, ayrıca kök kanallarında gerçekleştirilen kemo-mekanik temizliğin desteklenmesinde kullanılan lazer tipleri olarak sayılabilir.⁵⁹

Kök kanallarının sterilizasyonunda, ince fiber optik dağıtıcı sistemleri sayesinde kök kanalının derinliklerine kadar ulaşabilen lazer sistemlerinin bu anlamda her geçen gün daha popüler bir hale geldiği görülmektedir. Bu sistemlerin kök kanalından mikroorganizma ve debrisi önemli ölçüde uzaklaştırdığını göste-

ren çalışmalara rağmen kullanılan lazer sistemlerinin bir takım dezavantajları da bulunmaktadır. Yüksek güçte çalışan tüm lazerler bakterisidal etkilidir. Ancak bunun yanında işlem sırasında ortaya çıkan duman nedeniyle bakteriyel bir yayılım olabileceği de araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir.⁸ Bu enfeksiyöz yayılımın önlenmesi amacıyla işlem esnasında güçlü bir vakum sisteminin kullanılması önerilmektedir.⁸ Bir diğer dezavantajın ise işlem esnasında meydana gelebilecek ısı artışı nedeniyle periodontal dokular ve kemikte oluşabilecek termal yaralanmalar olabileceği rapor edilmiştir.⁶⁰

Foton başlangıçlı fotoakustik akım sistemi (PIPS)

PIPS, kök kanal dezenfeksiyonu için Er:YAG lazerin kullanıldığı yeni tanıtılmış bir sistemdir. Düşük enerji düzeyinde kısa atımlarla çalışma prensibi olan sistemin avantajları aşağıda belirtilmiştir.⁶¹

- Uygulamasının kolay olması
- Minimal preparasyon gerektirmesi
- Dar kanallarda etkili olması
- Üç boyutlu hareket ederek iyi bir dezenfeksiyon sağlaması
- Periapikal dokulara zarar vermemesi
- Koronal ve orta üçlüde smear tabakasını kaldırabilmesi

Yapılan bir diğer araştırmada ise PIPS/NaOCl kombinasyonunun tek başına NaOCl irrigasyonuna göre antibakteriyel etki anlamında daha üstün olmadığı rapor edilmiştir.⁶²

Elektrokimyasal olarak aktive edilmiş su

Elektrokimyasal olarak aktive edilmiş su sistemi, özel olarak geliştirilmiş bir cihazda musluk suyu ve tuz karışımından elde edilmektedir. Cihaz anot ve katot olarak adlandırılan iki hazneden meydana gelmektedir. Solüsyon üretimden sonra yarı-kararlı ya da kararsız halde olup, çok sayıda serbest radikal ile çeşitli molekül ve iyon içermektedir. Anot haznesinde biriken solüsyon anolit adını alırken, katot haznesinde biriken solüsyon katolit adını almaktadır. Anolit, yüksek oksidasyon potansiyeli ve antimikrobiyal özelliği olan bir solüsyon iken, katolit yüksek redüksiyon potansiyeli olan güçlü bir deterjan ve temizleyici etkili bir solüsyondür.⁶³ Gulabivala ve ark.⁶⁴ *Enterococcus Faecalis* biyofilmini kullanarak gerçekleştirdikleri antibakteriyel etkinlik çalışmalarında, nötral ve asidik anolit solüsyonlarını katolit solüsyonuna göre daha etkili bulurken, %3'lük NaOCl solüsyonunun, kullanılanlar arasında en etkili irrigasyon solüsyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Oktenidin hidroklorit

Oktenidin hidroklorit (Octenisept, Schülke & Mayr, Nordersdedt, Germany) (N,N'-(1,10-decanediyl-di-1(4H)-pyridinyl-4-ylidene)bis-[1-octanamine] dihydrochlorine) bir bispidin antimikrobiyal bileşimidir. Tıpta, müköz membran antiseptiği ve derin yanıklarda yara iyileşmesini destekleyen bir antiseptik ajan olarak uzun zamandır kullanılmaktadır.⁶⁵ Dişhekimliğinde ise antimikrobiyal/antiplak ajan olma özelliği nedeniyle ağız gargaralarının içinde yer almış, son dönemde ise irrigasyon solüsyonu olarak kullanılması gündeme gelmiştir. Tirali ve ark.⁶⁶ %50 ve %100 konsantrasyonlarındaki Oktenidin hidrokloritin, *Enterococcus Faecalis* bakterisine karşı %5,25'lik NaOCl'ye nazaran daha üstün bir antimikrobiyal etki gösterdiğini, buna ilave olarak Eldeniz ve ark.⁶⁷ Oktenidin hidroklorit, %2,5 NaOCl, %5,25 NaOCl ve %2'lik CHX solüsyonlarının üç dakikalık irrigasyon sonucunda, kontamine edilen kök kanallarındaki *Candida Albicans*'ların tümünü yok ettiğini rapor etmişlerdir.

Carisolv

Carisolv (MediTeam, Göteborg, Sweden) çürük dentini çözmek amacıyla satışa sunulmuş olan yeni bir üründür. Proteinlerin dentine olan afinitesinden dolayı aminoasitlerden ve doku çözücü güçlü bir dezenfektan olan klorominden oluşmuştur. Demineralize dentindeki hasarlı kollajeni yıkarak çürük dentini çözdüğü gösterilmiştir.⁶⁸ Ultrasonik aktivasyon varlığında ve yokluğunda kullanılan Carisolv'un kanalları serum fizyolojik solüsyonuna göre belirgin olarak daha iyi temizlediği ancak NaOCl solüsyonuna göre daha kötü bir performans sergilediği belirtilmiştir.⁶⁹

Ozon

Ozonlu suyun bakterilere, mantarlara, protozalara ve virüslere karşı etkili bir ajan olduğu belirtilmiştir. Avantajları arasında kullanım kolaylığı, mutajenik olmayışı ve hızlı mikrobiyal etki sayılabilir.⁷⁰ Ultrasonik aktivasyonla kombine olarak kullanılan ozonlu suyun *Enterococcus Faecalis* üzerindeki bakterisidal etkisi %5,25'lik NaOCl ile benzer olduğu belirtilmiştir.⁷¹ Kaptan ve ark.⁷² %2'lik NaOCl ile kombine edilen gaz formundaki ozonun *Enterococcus Faecalis* biyofilmini tamamen ortadan kaldırdığını rapor etmişlerdir.

Morinda citrifolia ekstresi

Egzotik bir meyve olan morinda citrifolia suyunun antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikarsinogenik, antihelmentik, analjezik, hipotansif, antiinflamatuvar ve immün destekleyici özellikleriyle geniş terapötik

etkileri bulunduğu belirtilmektedir.⁷³ Murray ve ark.⁷⁴ morinda citrifolia ekstresinin EDTA ile beraber kullanılması halinde *Enterococcus Faecalis* ile kontamine edilmiş kanallarda oluşturulan smear tabakasını uzaklaştırmada %6'lık NaOCl ile benzer özellikler gösterdiğini, %2'lik CHX'den ise daha üstün olduğunu belirtmişlerdir. Antifungal etkinliğin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise NaOCl ve propolis en yüksek antifungal etkiyi gösterirken, morinda citrifolia ekstresinin bu anlamda en düşük etkili materyal olduğu rapor edilmiştir.⁷⁵

Diğer gelişmeler

Yukarıda anlatılan gelişmeler dahilinde henüz tanıtılmış olan ve deneysel olarak çalışmaları devam eden düşük ısılı atmosferik basınçlı plazma sistemi ve nanoteknoloji (Nanotec Endo; Dental Nanotechnology SA, Katowice, Poland) rapor edilen olumlu özellikleriyle dikkat çekmektedir.^{76,77}

NaOCl'e smear tabakasını uzaklaştırabilme özelliğinin kazandırılması amacıyla zayıf etkili bir şelasyon ajanı olan hidroksietiliden bifosfonat veya diğer adıyla etidronik asit (HEBP) ilave edilmesi ve böylelikle NaOCl'nin özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kombinasyonun rapor edilen güçlü antimikrobiyal etkinliğı nedeniyle daha ileri düzeyde çalışmalara yol açacağı düşünülmektedir.⁷⁸

SONUÇ

Kök kanal tedavisinin ana amacı kök kanalında mevcut olan debrisin, bakteri ve biyofilmin tamamen elimine edilmesi, çevre dokuda iyileşmenin uyarılması ile var olan enfeksiyonun tedavi edilmesi ve yeniden bir enfeksiyon oluşmasının önüne geçilmesidir. Döner endodontik enstrumanlar ile birlikte etkili irrigasyon solüsyonları ve aktivasyon sistemlerinin işbirliğı sayesinde etkili bir debridmanın sağlanması mümkün olabilmektedir. Bu sayede kanal tedavisinin uzun dönem başarısının artırılması hedeflenmektedir. Mevcut irrigasyon solüsyonlarından optimum etkiyi elde edebilmek için bunların kendi kimyasal koşullarına en uygun ortamlarda kullanılması ve yardımcı sistemlerle etkinliklerinin artırılması gerekmektedir. Farklı irrigasyon solüsyonlarının farklı özellikler taşıması nedeniyle, bunların tedavilerde kombine bir biçimde kullanılması önerilmektedir. Klinik pratiğinde kolay ulaşılabilirlik ve etkili bir kombinasyon oluşturmak adına NaOCl ve EDTA solüsyonlarının birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar

1. Vertucci FJ. Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58:589-99.
2. Peters OA. Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: A review. *J Endod.* 2004;30:559-67.
3. Wu MK, de Schwartz FB, van der Sluis LW, Wesselink PR. The quality of root fillings remaining in mandibular incisors after root-end cavity preparation. *Int Endod J.* 2001;34:613-19.
4. Gu LS, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *J Endod.* 2009;35:791-804.
5. Jena A, Sahoo SK, Govind S. Root canal irrigants: A review of their interactions, benefits, and limitations. *Compend Contin Educ Dent.* 2015;36:256-61.
6. Senia ES, Marshall FJ, Rosen S. The solvent action of sodium hypochlorite on pulp tissue of extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;31:96-103.
7. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, Hababeh N, Qualtrough A, Worthington H, Drucker DB. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2004;37:438-46.
8. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:79-84.
9. Pashley EL, Birdsong NL, Bowman K, Pashley DH. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *J Endod.* 1985;11:525-8.
10. Ma J, Tong Z, Ling J, Liu H, Wei X. The effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine irrigants on the antibacterial activities of alkaline media against *Enterococcus faecalis*. *Arch Oral Biol.* 2015;60:1075-81.
11. del Carpio-Perochena A, Bramante CM, de Andrade FB, Maliza AG, Cavenago BC, Marciano MA, Amoroso-Silva P, Duarte MH. Antibacterial and dissolution ability of sodium hypochlorite in different pHs on multi-species biofilms. *Clin Oral Investig.* 2015;19:2067-73.
12. Czonstkowsky M, Wilson EG, Holstein FA. The smear layer in endodontics. *Dent Clin North Am.* 1990;34:13-25.
13. Alaçam T. Endodonti. 2. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2012. s.533-44.
14. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res.* 1987;66:1375-9.
15. Niu W, Yoshioka T, Kobayashi C, Suda H. A scanning electron microscopic study of dentinal erosion by final irrigation with EDTA and NaOCl solutions. *Int Endod J.* 2002;35:934-9.
16. Siqueira JF Jr, Batista MM, Fraga RC, de Uzeda M. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod.* 1998;24:414-6.
17. Loel DA. Use of acid cleanser in endodontic therapy. *J Am Dent Assoc.* 1975;90:148-51.
18. Machado-Silveiro LF, González-López S, González-Rodríguez MP. Decalcification of root canal dentine by citric acid, EDTA and sodium citrate. *Int Endod J.* 2004;37:365-9.
19. Gutmann JL, Saunders WP, Nguyen L, Guo IY, Saunders EM. Ultrasonic root-end preparation. Part 1. SEM analysis. *Int Endod J.* 1994;27:318-24.
20. Liolios E, Economides N, Parissis-Messimeris S, Boutsoukis A. The effectiveness of three irrigating solutions on root canal cleaning after hand and mechanical preparation. *Int Endod J.* 1997;30:51-7.
21. Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *Int Endod J.* 1999;32:32-9.
22. Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int Endod J.* 2009;42:288-302.
23. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12:147-79.
24. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect.* 1993;25:229-38.
25. Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G. 1:6-Di-4'-chlorophenyldiguanidohexane (hibitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *Br J Pharmacol Chemother.* 1954;9:192-6.
26. Shaker LA, Dancer BN, Russell AD, Furr JR. Emergence and development of chlorhexidine resistance during sporulation of *Bacillus subtilis* 168. *FEMS Microbiol Lett.* 1988;51:73-6.
27. Park JB, Park NH. Effect of chlorhexidine on the in vitro and in vivo herpes simplex virus infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67:149-53.
28. Siqueira JF Jr, da Silva CH, Cerqueira M das D, Lopes HP, de Uzeda M. Effectiveness of four chemical solutions in eliminating *Bacillus subtilis* spores on gutta-percha cones. *Endod Dent Traumatol.* 1998;14:124-6.
29. Jeanson MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium

- hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod.* 1994;20:276-8.
30. Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro. *J Endod.* 2006;32:434-7.
 31. Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis*-contaminated root canals of extracted human teeth. *J Endod.* 2003;29:576-9.
 32. Johal S, Baumgartner JC, Marshall JG. Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/BioPure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *J Endod.* 2007;33:48-51.
 33. Giardino L, Ambu E, Becce C, Rimondini L, Morra M. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *J Endod.* 2006;32:1091-3.
 34. Pappen FG, Shen Y, Qian W, Leonardo MR, Giardino L, Haapasalo M. In vitro antibacterial action of Tetraclean, MTAD and five experimental irrigation solutions. *Int Endod J.* 2010;43:528-35.
 35. Neglia R, Ardizzoni A, Giardino L, Ambu E, Grazi S, Calignano S, Rimoldi C, Righi E, Blasi E. Comparative in vitro and ex vivo studies on the bactericidal activity of Tetraclean, a new generation endodontic irrigant, and sodium hypochlorite. *New Microbiol.* 2008;31:57-65.
 36. Mohammadi Z, Giardino L, Palazzi F. Evaluation of the antifungal activity of four solutions used as a final rinse in vitro. *Aust Endod J.* 2013;39:31-4.
 37. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *Int Endod J.* 2012;45:363-71.
 38. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation-literature review and case reports. *Int Endod J.* 2000;33:186-93.
 39. Keir DM, Senia ES, Montgomery S. Effectiveness of a brush in removing postinstrumentation canal debris. *J Endod.* 1990;16:323-7.
 40. Zmener O, Pameijer CH, Serrano SA, Palo RM, Iglesias EF. Efficacy of the NaviTip FX irrigation needle in removing post instrumentation canal smear layer and debris in curved root canals. *J Endod.* 2009;35:1270-3.
 41. Huang TY, Gulabivala K, Ng YL. A bio-molecular film ex-vivo model to evaluate the influence of canal dimensions and irrigation variables on the efficacy of irrigation. *Int Endod J.* 2008;41:60-71.
 42. Kamel WH, Kataia EM. Comparison of the efficacy of Smear Clear with and without a canal brush in smear layer and debris removal from instrumented root canal using WaveOne versus ProTaper: A scanning electron microscopic study. *J Endod.* 2014;40:446-50.
 43. da Costa Lima GA, Aguiar CM, Câmara AC, Alves LC, Dos Santos FA, do Nascimento AE. Comparison of smear layer removal using the Nd:YAG laser, ultrasound, ProTaper Universal system, and CanalBrush methods: An in vitro study. *J Endod.* 2015;41:400-4.
 44. Jensen SA, Walker TL, Hutter JW, Nicoll BK. Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *J Endod.* 1999;25:735-8.
 45. Van der Sluis LW, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: A review of the literature. *Int Endod J.* 2007;40:415-26.
 46. Lin YH, Mickel AK, Jones JJ, Montagnese TA, González AF. Evaluation of cutting efficiency of ultrasonic tips used in orthograde endodontic treatment. *J Endod.* 2006;32:359-61.
 47. Huttula AS, Tordik PA, Imamura G, Eichmiller FC, McClanahan SB. The effect of ultrasonic post instrumentation on root surface temperature. *J Endod.* 2006;32:1085-7.
 48. Zeltner M, Peters OA, Paqué F. Temperature changes during ultrasonic irrigation with different inserts and modes of activation. *J Endod.* 2009;35:573-7.
 49. Lumley PJ, Walmsley AD, Laird WR. Streaming patterns produced around endosonic files. *Int Endod J.* 1991;24:290-7.
 50. van der Sluis LW, Wu MK, Wesselink PR. A comparison between a smooth wire and a K-file in removing artificially placed dentine debris from root canals in resin blocks during ultrasonic irrigation. *Int Endod J.* 2005;38:593-6.
 51. Al-Jadaa A, Paqué F, Attin T, Zehnder M. Necrotic pulp tissue dissolution by passive ultrasonic irrigation in simulated accessory canals: Impact of canal location and angulation. *Int Endod J.* 2009;42:59-65.
 52. Kuah HG, Lui JN, Tseng PS, Chen NN. The effect of EDTA with and without ultrasonics on removal of the smear layer. *J Endod.* 2009;35:393-6.
 53. Layton G, Wu WI, Selvaganapathy PR, Friedman S, Kishen A. Fluid dynamics and biofilm removal generated by syringe-delivered and 2 ultrasonic-assisted irrigation methods: A novel experimental approach. *J Endod.* 2015;41:884-9.
 54. Nielsen BA, Craig Baumgartner J. Comparison of the EndoVac system to needle irrigation of root canals. *J Endod.* 2007;33:611-5.
 55. McGill S, Gulabivala K, Mordan N, Ng YL. The efficacy of dynamic irrigation using a commercially available system (RinsEndo) determined by removal of a collagen 'bio-molecular film' from an ex-vivo model. *Int Endod J.* 2008;41:602-8.

56. Desai P, Himel V. Comparative safety of various intracanal irrigation systems. *J Endod.* 2009;35:545-9.
57. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature.* 1960;187:493-4.
58. Mohammadi Z. Laser applications in endodontics: An update review. *Int Dent J.* 2009;59:35-46.
59. Christo JE, Zilm PS, Sullivan T, Cathro PR. Efficacy of low concentrations of sodium hypochlorite and low-powered Er,Cr:YSGG laser activated irrigation against an *Enterococcus faecalis* biofilm. *Int Endod J.* 2016;49:279-86.
60. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2001;34:424-8.
61. DiVito E, Lloyd A. ER:YAG laser for 3-dimensional debridement of canal systems: Use of photon-induced photoacoustic streaming. *Dent Today.* 2012;31:124-7.
62. Pedullà E, Genovese C, Campagna E, Tempera G, Rapisarda E. Decontamination efficacy of photon-initiated photoacoustic streaming (PIPS) of irrigants using low-energy laser settings: An ex vivo study. *Int Endod J.* 2012;45:865-70.
63. Marais JT. Cleaning efficacy of a new root canal irrigation solution: A preliminary evaluation. *Int Endod J.* 2000;33:320-5.
64. Gulabivala K, Stock CJ, Lewsey JD, Ghorri S, Ng YL, Spratt DA. Effectiveness of electrochemically activated water as an irrigant in an infected tooth model. *Int Endod J.* 2004;37:624-31.
65. Kramer A, Roth B, Müller G, Rudolph P, Klöcker N. Influence of the antiseptic agents polyhexanide and octenidine on FL cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. A double-blind, randomised, stratified, controlled, parallel-group study. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004;17:141-6.
66. Tiralì RE, Turan Y, Akal N, Karahan ZC. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of NaOCl and Octenisept in elimination of endodontic pathogens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:117-20.
67. Eldeniz AU, Guneser MB, Akbulut MB. Comparative antifungal efficacy of light-activated disinfection and octenidine hydrochloride with contemporary endodontic irrigants. *Lasers Med Sci.* 2015;30:669-75.
68. Banerjee A, Watson TF, Kidd EA. Dentine caries excavation: A review of current clinical techniques. *Br Dent J.* 2000;188:476-82.
69. Al-Kilani MG, Whitworth JM, Dummer PM. Preliminary in vitro evaluation of Carisolv as a root canal irrigant. *Int Endod J.* 2003;36:433-40.
70. Restaino L, Frampton EW, Hemphill JB, Palnikar P. Efficacy of ozonated water against various food-related microorganisms. *Appl Environ Microbiol.* 1995;61:3471-5.
71. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z. Antibacterial efficacy of aqueous ozone in root canals infected by *Enterococcus faecalis*. *Jundishapur J Microbiol.* 2014;7:e11411. doi: 10.5812/jjm.11411
72. Kaptan F, Güven EP, Topcuoglu N, Yazici M, Külekçi G. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *Niger J Clin Pract.* 2014;17:573-8.
73. Li RW, Myers SP, Leach DN, Lin GD, Leach G. A cross-cultural study: Anti-inflammatory activity of Australian and Chinese plants. *J Ethnopharmacol.* 2003;85:25-32.
74. Murray PE, Farber RM, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. Evaluation of *Morinda citrifolia* as an endodontic irrigant. *J Endod.* 2008;34:66-70.
75. Tyagi SP, Sinha DJ, Garg P, Singh UP, Mishra CC, Nagpal R. Comparison of antimicrobial efficacy of propolis, *Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica* (Neem) and 5% sodium hypochlorite on *Candida albicans* biofilm formed on tooth substrate: An in-vitro study. *J Conserv Dent.* 2013;16:532-5.
76. Üreyen Kaya B, Kececi AD, Gültaş HE, Çetin ES, Öztürk T, Öksüz L, Bozdoğan F. Efficacy of endodontic applications of ozone and low-temperature atmospheric pressure plasma on root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Lett Appl Microbiol.* 2014;58:8-15.
77. Pan J, Sun K, Liang Y, Sun P, Yang X, Wang J, Zhang J, Zhu W, Fang J, Becker KH. Cold plasma therapy of a tooth root canal infected with *enterococcus faecalis* biofilms in vitro. *J Endod.* 2013;39:105-10.
78. Arias-Moliz MT, Ordinola-Zapata R, Baca P, Ruiz-Linares M, García García E, Hungaro Duarte MA, Monteiro Bramante C, Ferrer-Luque CM. Antimicrobial activity of chlorhexidine, peracetic acid and sodium hypochlorite/etidronate irrigant solutions against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Int Endod J.* 2015;48:1188-93.

Yazışma Adresi:

Dr. Emel Olga ÖNAY
Başkent Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Endodonti AD
82. Sokak No: 26 06490 Bahçelievler/ANKARA
Tel: 0312 203 00 00 • Faks: 0312 215 29 62 • e-posta: eonay@baskent.edu.tr

Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Botulinum Toksin Uygulamaları

Application of Botulinum Toxin in Oral and Maxillofacial Surgery

Kübra TİTİRİNLİ*, İsmail Doruk KOÇYİĞİT**, M. Ercüment ÖNDER**, Fethi ATIL***, Umut TEKİN‡

Özet

Botulinum toksin enjeksiyonu, nöromüsküler kavşakta presinaptik nöronlardan asetilkolin salınımını bloke ederek geçici kas paralizisine yol açan, etkisi doza bağımlı ve geri dönüşümlü kozmetik ve fonksiyonel bir uygulamadır. Botulinum toksin ilk kez 1980'li yıllarda strabismus tedavisinde kullanılmıştır. Minimal invaziv bir işlem oluşu ve operasyon süresinin kısa olması nedeniyle dişhekimliği alanında da botulinum toksin uygulamalarının kullanılabilirliği artmıştır. Bu derlemede, botulinum toksininin tarihsel gelişimi, yapısı ve etki mekanizması, ticari formları, dilüsyon ve saklama koşulları, toksisitesi, endikasyon ve kontrendikasyonları, olası direnç gelişimi, dişhekimliği ve oral maksillofasiyal cerrahide kullanım alanları ve olası yan etkileri geniş literatür desteği altında anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksini, diş hekimliği, enjeksiyonlar, toksisite

Abstract

Injection of botulinum toxin, leads to temporary muscle paralysis by blocking the release of acetylcholine from the presynaptic neuron in neuromuscular junction. This is a dose-dependent reversible cosmetic and functional application. Botulinum toxin was used in the treatment of strabismus in 1980s for the first time. Application of botulinum toxin in dentistry has increased because of its minimal invasive nature with short operation time. In this article, the historical development of botulinum toxin, the structure and mechanism of action, market forms, dilution and storage conditions, toxicity, indications and contraindications, the possible development of resistance, uses in dentistry and oral maxillofacial surgery, and side effects are described with extensive literature review.

Key Words: Botulinum toxins, dentistry, injections, toxicity

* Arş. Gör. Dt., Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Kırıkkale, Türkiye

** Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Kırıkkale, Türkiye

*** Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Kırıkkale, Türkiye

‡ Prof. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Kırıkkale, Türkiye

TARİHÇE

Clostridium Botulinum sporlu, gram pozitif basil, mutlak anaerob bir bakteridir. Botulinum nörotoksininin (BoNT) *Clostridium botulinum*'un bilinen en kuvvetli ekzotoksini olduğu 1897 yılında Van Ermengem tarafından bildirilmiştir.¹ Asetilkolin (ACh) salınımı için gerekli proteinleri bağlayarak kaslarda geçici paralizi yapan BoNT, bilinen en etkili biyolojik toksindir.² Botulinum nörotoksininin nöromusküler blokaj oluşturduğu ilk olarak Burgen ve ark.³ tarafından gösterilmiştir. Bunun sonucunda, 1970'li yıllarda bir göz cerrahı olan Scott⁴, strabismus tedavisi için BoNT'yi önce hayvanlarda uygulamış, daha sonra da uzun süren araştırmalar sonucunda insanlarda uygulamaya geçerek 1980 yılından itibaren hastalıkların tedavisinde başarılı sonuçlarını yayınlamıştır. Kozmetik uygulamaların başlaması; frontal kasta tek taraflı paralizi olan hastanın sağlam tarafına Clark ve ark.⁵ tarafından BoNT enjeksiyonu ile asimetrinin düzelmesi, daha sonra da strabismus nedeni ile Caruthers ve ark.⁶ tarafından tedavi edilen bir hastada glabellar kırışıklığın ortadan kalkması ile olmuştur. Glabellar çizgilerin tedavisindeki etkisi sayesinde de BoNT 2002 yılında FDA onayı almıştır. Bundan sonra da, strabismus, blefarospazm, kırışıklıkların tedavisi, ağrılı patolojiler, bezlerin aşırı sekresyonu ile birlikte olan durumlarda BoNT'den yararlanılmıştır. Ayrıca, kas kontraksiyonlarının aşırı ya da sinerjistik olmayan çalışması ile oluşan durumlar, distoni, hipertoni, kabızlık, obezite tedavilerinde de etkin bir tedavi yöntemi olarak botulinum toksin uygulamaları yapılmıştır.⁷

DİŞHEKİMLİĞİNDEKİ KULLANIM ALANLARI

Botulinum toksini dişhekimliğinde de birçok kullanım alanı bulmuştur.⁷ Bunlar aşağıda belirtilmiştir.

- Temporomandibular eklem hastaları, özellikle bruksizm ve trismus vakaları
- Tekrarlayan kondil dislokasyonu tedavisi
- Dental implant ve cerrahi uygulamaları
- Göze çarpan diş eti olguları
- Maseter hipertrofisi
- Mandibular spazm
- Hemifasiyal spazm
- Kaslara bağlı fasiyal asimetriler
- Sialore gibi rahatsızlıklarda salgı fonksiyon düzenlenmesi

- Ortodontik tedavi süresince kas gücünün elimine edilmesi
- Diş protezine alışmaya çalışan, özellikle güçlü ve düzensiz kas kontraksiyonu olan hastalar
- Uzun süredir dişsiz ve uzun süre protez kullanmış, derin kapanışı olan hastalar
- Oromandibular-fasiyal-lingual distoni, palatal tremor vakaları
- Horlama ya da uyku apnesinin önlenmesi
- Pulpa ağrısı ile kas ağrısının ayırt edilmesi
- Ağrılı patolojiler
 - Baş ağrısı
 - Migren
 - Trigeminal nevralsi
 - Miyofasiyal ağrı
 - Boyun ağrısı
 - Frey's sendromu

YAPISI VE ETKİ MEKANİZMASI

Botulinum nörotoksini tek zincirli bir polipeptid olarak sentezlendikten sonra endojen bakteriyel proteazlar yardımıyla ikili zincir formunu alır. Bu toksinin 100 kDa ağırlığında "ağır" ve 50 kDa ağırlığında "hafif" ikili zincir formu vardır ve disülfid bağı ile bir arada tutunur. İkili zincirler, bakteri kültüründen elde edildiğinde bunların ağırlığının 300-900 kDa arasında değiştiği gözlenmiştir. BoNT ağır zincirinin karboksi terminali presnaptik kolinerjik nöromusküler son plaktaki bağlanmadan sorumlu yapıdır. Ekstrasellüler bağlanma sonrası toksin reseptör bağımlı endositoz ile membranı geçer ve bunun sonucunda bir kanal yapısı oluşturarak hafif zinciri sitozole ulaştırır.^{8,9} Ağır zincir, bağlanma ve toksinin hücre içine alınmasından sorumluyken, hafif zincir ACh ekzositozunu engelleyerek paralizi yapar. BoNT kimyasal yapısı itibari ile hem kaslarda hem de ektrin bezlerde etkilidir. Toksin, saatler içinde geri dönüşümsüz olarak presinaptik nörona bağlanır ancak etkisinin tamamlanması 2 hafta sürer. Etkinin yok olması ise sürekli olan rejenerasyon sonucu ACh veziküllerinin bir süre sonra nöromusküler kavşakta tekrar artması sonucu olur. Bu süre de yaklaşık 3 ay sonra başlar ve 6. aya kadar devam eder.¹⁰ BoNT'in 7 farklı serotipi vardır ve bu serotiplerden A en güçlüsü ve ilk tıbbi kullanıma giren formudur. Bir serotipe karşı geliştirilen antikorların diğer serotiplerin biyolojik aktivite-

Tablo I. Botulinum toksin serotiplerinin etkisi ve potensi

Tip	İnsanda Etkili	Tedavi Amacı ile Kullanılabilen	Gıda Zehirlenmesinden Sorumlu	Hayvanda Etkili
A	•	•	•	
B	•	•	•	
C (C1, C2)				•
D				•
E	•		•	
F	•			
G				

sini engellemediği gösterilmiştir; bunun nedeni farklı serotiplerin farklı reseptörlere bağlanarak etki göstermesidir. BoTN serotipleri ve özellikleri Tablo I'de gösterilmektedir.¹¹

TİCARİ FORMLARI

Ticari olarak üretilmiş olan Botox (Allergan, New Jersey, ABD), Dysport (Galderma Laboratories, Fort Worth, ABD) ve Xeomin (Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Frankfurt, Almanya) serotip A'dan, Myobloc (Solstice Neurosciences, LLC, Louisville, ABD) ise serotip B'den yapılmıştır.

Botox

Dr. Scott'un ilk başta "occulinum" olarak adlandırdığı ve kısa süre sonra ise Botox adıyla piyasaya sürülen ve bugüne kadar en çok kullanılan ticari formudur. Birçok Avrupa ülkesinde FDA onayı vardır. Kuru toz halinde şişelenmiştir. Moleküler ağırlığı yaklaşık 900 kDa'dır.

Dysport

Beklenen etki için dozları Botox'a göre daha yüksektir, daha çok difüze olur ve bu nedenle istenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilir. Etki süresinin Botox'a göre daha kısa olduğu gösterilmiştir. Dysport sıvı formda hazırlanmıştır. Moleküler ağırlığı yaklaşık 900 kDa'dır.^{12,13}

Myobloc

Tip A'ya antikor geliştirmiş hastalarda kullanıldığına dair çalışmalar bildirilmiştir. Kozmetik kullanımda onayı yoktur ancak yapılmış uygulamalar vardır. Moleküler ağırlığı yaklaşık 700 kDa'dır.¹⁴

Xeomin

Yeni piyasaya sunulan ve 150 kDa ağırlığında non-toksin proteinden üretilen ve sadece Almanya'da bulunan bir üründür. Bu ticari formula ilgili yeterli çalışma sonuçları bulunmamaktadır.¹⁵ Büyük molekül ağırlığındaki toksinler (serotip A) pH 5-7 arası daha

stabildir, pH 7'den büyük olduğunda ise protein alt üniteleri ayrılır.¹⁶

DİLÜSYON VE SAKLAMA

Genellikle 100 ünitelik şişe başına 2,5 mm³'lük dilüsyon (koruyucu içermeyen serum fizyolojik) kullanılmaktadır. Ancak bu konuda kesin koyulmuş kurallar yoktur; uygulanan bölge ve amaca göre değişiklikler gösterebilir.¹⁷ Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) BoNT çalışmalarında önerdiği dilüsyon miktarı ise 2,5 mm³'dür. Daha yüksek sulandırma oranları maddenin difüzyonunu artıracığından bu özelliği dikkate alınarak uygulama yapılmalıdır. Örneğin, hiperhidroz ve baş boyun bölgesinde ağrı tedavisi için yapılan uygulamalarda daha yüksek dilüsyon oranları tercih edilir. BoNT hazırlanıncaya kadar dondurularak saklanmalı, dilüsyon işlemi gerçekleştirildikten sonra da tekrar dondurulmamalıdır. Botox'un 100 ünitelik şişesi koruyucu içermeyen %0,9'luk serum fizyolojik ile sulandırılır. Solüsyon enjekte edilirken, toksinin denatüre olmasına ve etkisini kaybetmesine neden olan köpürtme ve kabarcıklanmaya yol açmayacak şekilde, yavaşça enjekte edilmesine dikkat etmek gerekir. Ayrıca şişenin sallanmaması gerekir ve bu nedenle dilüsyon işlemi yapılırken flakonun kapağının açılıp negatif basınç etkisinin ortadan kaldırılması önerilmektedir.

Botox, serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra etkisini kaybetmeye başlar. İdeal olan uygulama sulandırıldıktan hemen sonra veya ilk 4 saat içinde kullanılmasıdır.¹⁷ Her ne kadar literatürde, sulandırılan BoNT'in 1 ay boyunca buzdolabında saklanması koşuluyla etkisinde belirgin azalma olmadığına dair bilgiler olsa da, ilacın etkinliğinin bu durumda azaldığı görülmüştür. Botox sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmayacak ise 2-8°C'de çok kısa süre (24-48 saat) saklanabilir.^{18,19}

GÜVENLİK

BoNT-A'nın sistemik öldürücü yan etkisi maymunda 39-40 U/kg'dır. İnsandaki tahmin edilen letal doz ise

2500-3000 U civarındadır.²⁰ Botox'un ilk lisans aldığı 1989 yılı ile 2003 yılı arasındaki yaklaşık 13,5 yıllık FDA "yan etki" verilerinin incelenmesi sonucunda, yapılan kozmetik uygulamalarda mortalite bildirilmediği görülmüştür. Yayınlanan bu rapora göre terapötik amaçlı olarak Botox kullanılan 28 hastada işlem yapıldıktan yaklaşık 3 gün sonra ölüm bildirilmiştir. Bu hastaların altısı respiratuar arrest, beşi miyokard enfarktüsü, üçü serebrovasküler olay, ikisi pulmoner emboli, ikisi pnömoni, beşi diğer bilinen nedenler ve beşi de bilinmeyen nedenlerden dolayı kaybedilmiştir. Ancak ölen hastaların genellikle altta yatan yüksek risk grubu hastalıkları olması sebebiyle Botox'un bu ölümler ile ilişkisi kesinleştirilememiştir. Kozmetik uygulamaların terapötik amaçlı uygulamalara göre dozlarının daha düşük olduğu, bu nedenle de yan etkilerin daha az olduğu ve ölüm rapor edilmemiş olmasının sebebinin de bu olabileceği düşünülmüştür. Terapötik amaçlı uygulamalarda yan etki görülme sıklığı kozmetik uygulamalara kıyasla 33 kat daha fazladır. Terapötik amaçlı ürün dozunun da kozmetik uygulamalara kıyasla 4 kat daha fazla olduğu (100'e karşı 25 U) tespit edilmiştir. Yan etkilerin görüldüğü terapötik kullanım alanlarının ise boyun dışındaki spastisite ve ağrı tedavisi, migren, akalazyza, spazmotik disfoni, hiperhidroz, torasik çıkış sendromu, esansiyel tremor, gastroparezi, oksipital nöralji, tardif diskinezi tedavileri gibi uygulamalar olduğu belirtilmiştir.²¹

KONTRENDİKASYONLARI

Botulinum toksin uygulamalarının çeşitli kontrendikasyonları vardır. Bu nedenle, uygulama yapılması düşünülen hastadan ayrıntılı sistemik anamnez alınmalı, hastanın genel durumu, psikolojisi, beklentileri iyi değerlendirilmeli ve enjeksiyon yapılacak bölge dikkatle muayene edilmelidir. Botulinum toksin uygulamalarının kontrendikasyonları aşağıda sıralanmıştır.^{7,22}

- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
- Kas hastalıkları
- Miyastenia gravis ve Eaton-Lambert sendromu gibi nöromusküler hastalıklar
- Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi motor nöron hastalıkları ve periferik motor nöropatik hastalıklar
- Formül içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı hipersensitivite
- Aminoglikozid antibiyotik kullanılması

- Nöromusküler geçişi etkileyen ilaçların kullanılması
 - Kürar gibi depolarizan olmayan blokörler
 - Kalsiyum kanal blokerleri
 - Kinidin
 - Magnezyum sülfat
 - Süksinil kolin
- Gebelik ve laktasyon dönemleri
- Hastanın gerçekçi olmayan beklentiler içinde olması
- Psikolojik bozukluk
- Vücut dismorfik bozukluğu

Botulinum toksin uygulamaları sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilecek potansiyel riskler ise enjeksiyon bölgesine travma, disfaji, kas zayıflığı, allerjik reaksiyonlar, grip benzeri sendrom, aritmi ve miyokard enfeksiyonudur. BoNT'de teratojenite rapor edilmiş olmasına rağmen, fetüs üzerinde olası teratojenite etkisi nedeni ile hamilelik kategorisi C'dir. Kategori C ise hayvan üreme çalışmalarıyla fetüs üzerinde bir yan etkisi olduğu gösterilen, insanlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yapılmamış ilaç grubudur. Anne sütüne geçip geçmediği de tam olarak bilinmediğinden gebelikte ve laktasyon döneminde kullanılması önerilmektedir.²³

DİRENÇ GELİŞMESİ

Antikor oluşumunu engellemek için her bir tedavi seansında 100 U'den fazla doz uygulanmaması ve tedavi aralıklarının 1 aydan daha kısa olmaması önerilmektedir.²⁴ Bunun nedeni, vücuda alınan yabancı bir maddenin antijenitesi ile maddenin protein yükünün doğru orantılı olmasıdır. Bu nedenle BoNT'in üretici firması 1997 yılının Aralık ayından itibaren daha az protein yükü içeren preparatını piyasaya sunmuştur ve bu yeni formüle karşı daha az direnç geliştiği belirtilmiştir.²⁵ Eski Botox formülü ile yapılan çalışmanın sonucuna göre direnç gelişme sıklığının %5'ten az olduğu belirtilmiştir. Direnç gelişiminin doz ve uygulama sıklığı ile ilişkili olduğu ancak toplam tedavi süresi ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir.^{26,27} Direnç gelişmesi durumunda BoNT'in diğer formülasyonları kullanılabilir, çünkü diğer serotiplere çapraz reaksiyon gelişmez.²⁸

UYGULAMA SONRASI KASLARIN DURUMU

Ürün uygulandıktan sonra yaklaşık 2,5-3 cm'lik bir alana dağılmaktadır. Tekrarlayan yüksek dozlarda

uzun süre uygulama yapılan, distonik ya da spastik bozukluğu olan hastaların kaslarında kalıcı dejenerasyon ya da atrofi olduğuna dair bir kanıt yoktur. Estetik nedenlerle iki ila beş kez BoNT yaptırmış hastalardan işlem sonrası alınan biyopsi materyalinin histolojik incelemesinde dejenerasyon ya da atrofi saptanmamıştır.²⁹

BOTULİNUM NÖROTOKSİN UYGULAMALARI

İmplant öncesi uygulamalar ve çene yüz kırıkları

Parafonksiyonel alışkanlıkların önlenmesi amacıyla implant uygulaması öncesinde kas gevşemesini sağlayan BoNT uygulaması tedavi için yararlı olabilmektedir. Düşük doz BoNT parafonksiyonel hareketleri azaltır, kemik ve diş eti gibi travmatize dokuların iyileşmesini sağlar, yüksek doz BoNT ise splint etkisi sağlar, kas kontraksiyonunu sınırlar ve yüz kemiklerinde ya da kondil kırıklarında rehabilitasyon sürecine katkıda bulunur. Özellikle, hemen ya da erken yükleme yapılacak implant vakalarında masseter ve temporalis kasına profilaktik amaçla yapılan enjeksiyonun uzun dönem başarıyı artırdığı gözlenmiştir. Çene kırıklarının tedavisine başlamadan önce, özellikle yeterli rijit internal fiksasyonun sağlanamadığı vakalarda, operasyon öncesi BoNT uygulaması yapılmıştır. İntermaksiller fiksasyon, BoNT'in etkisini uygun bir şekilde gösterebilmesi için elastik bantlarla iki haftalık bir süreçte uygulanmıştır. Altı hafta sonra hastanın TME ile ilgili herhangi bir ağrı şikâyetinin olmadığı ve hareketlerinin normal olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda zigoma kırıklarında ve mandibular kondil kırıklarında, masseter kasına uygulanan 100 U Botox enjeksiyonu ile enjeksiyondan 12-48 saat sonra alınan EMG ile kas denervasyonu tespit edilmiştir. Sağlanan kas denervasyonu ile kırık parçaların redüksiyonu daha kolay yapılabilmektedir.³⁰

Düşük gülme hattı vakaları

İskelet tip olmayan düşük gülme hattı vakalarına üst kontraktör kasların, özellikle üst dudağı ve burun kanadını yukarı kaldıran levator labii superioris alaeque nasi'nin, aşırı kasılması neden olmaktadır. Levator labii superioris, levator superioris labii alaeque nasi ve zygomaticus minor kaslarına bilateral olarak 2,5 U enjeksiyon uygulanması tedavi için uygun bulunmuştur.³¹ Depressor septi nasi, üst dudağı orta hat hizasından vertikal olarak çekebilmektedir ve bu kas lifleri orbicularis oris lifleri arasına karışmaktadır. Bu nedenle birçok vakada orbicularis oris kasına enjeksiyon gerektiği gözlenmiştir. Bu uygulamayla 3-6 ay içinde belirgin estetik sonuçlar alındığı belirtilmektedir.^{32,33}

Asimetrik gülüş vakaları

Yüzde asimetri farklı nedenlere bağlı olmakla beraber esas olarak kasları veya sinirleri ilgilendiren çeşitli rahatsızlıklarda, kazalarda veya cerrahi işlemler esnasında ortaya çıkan fasiyal sinir hasarı ile meydana gelmektedir. BoNT alt dudak asimetrisinin oluşumuna neden olan depresor labi inferior kasına uygulanarak tedavide başarı sağlanabilir.³⁴

Masseter hiperaktivitesi

Etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber brüksizm vakalarında, malokluzyon bulunan vakalarda, tek taraflı çığneme vakalarında, arteriyovenöz fistül bulunan bireylerde ve fokal distoni vakalarında masseter hipertrofisi gelişebilir.^{2,30-34}



Şekil 1. Dudak köşesi ile tragusu birleştiren çizginin altında enjeksiyon yapılabilecek 5 nokta



Şekil 2. Masseter kasına BoNT enjeksiyonunda giriş açısı

Tek taraflı olarak 25-40 U BoNT ya da 100-120 U Dysport enjeksiyonu ile 2-20 gün arasında kasta atrofi gözlenirken 4. aydan sonra yeni sinir akson sonları oluşumu başlar.^{35,36} Dudak köşesi ile tragusu birleştiren çizginin altında kalmak koşulu ile, masseter kasın anteriorda mandibulaya yapıştığı yerin 1 cm üstünden 2, 3 veya 5 noktaya 8-15 U/nokta enjeksiyon yapılarak uygulanmaktadır (Şekil 1,2).

Ağız kanseri hastaları

Ağız kanseri hastalarında yapılan cerrahi işleme bağlı olarak ağız mukozası ile cilt birleşebilir. Ağız içinden gelen tükürük akışı operasyon sonrası orokütanöz fistül oluşumuna ve bakteriyel kontaminasyona neden olabilir. Cerrahi operasyondan 4 gün önce majör tükürük bezlerine uygulanan BoNT ile tükürük akışı azaltılıp bu olumsuz etkiler ortadan kaldırılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada 2004 ile 2012 yılları arasında 43 oral kanser hastasının majör tükürük bezlerine uygulanan BoNT uygulaması ile fistül oluşumu, lokalize enfeksiyonlar gibi lokal komplikasyon oranının azaldığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada, parotis bezi işaretlenip, her loba; 3-4 enjeksiyon yapılmıştır, derin lob için enjeksiyon mastoid çıkıntı ile mandibular ramus arasında 3 cm derinliğinde yapılmıştır. Her hasta için toplam 80-100 U enjeksiyon yapılarak, özel bir tükürük toplayıcısı ile ölçüm yapıldığında, tükürük akışında enjeksiyondan 3 gün sonra %50 oranında, 8 gün sonra ise %70 oranında azalma olduğu gözlenmiştir. Majör tükürük bezlerine BoNT uygulamasını takiben tükürük akışı 2 ay içinde normale dönmektedir.³⁷

Kronik ağrı

Kronik ağrı, interdisipliner bir yaklaşımı ve değişik tedavi seçeneklerini gerektiren, çözümü zor bir problemdir. Kas ağrıları artiküler ve non-artiküler olmak üzere iki tiptir. Artiküler ağrılar, romatoid artrit ve osteoartrite olduğu gibi eklemlerin enflamasyonu ile karakterizedir. Artiküler olmayan ağrılar, yumuşak dokuları etkileyen bozukluklar, tetik noktaların neden olduğu miyofasiyal ağrılar ve hassas noktalarla karakterize fibromyaljiyi kapsar. Kronik kas-iskelet ağrılarının en sık görülen nedeni miyofasiyal ağrı sendromudur. Birçok araştırmacı bu durumlarda tetik noktalarına BoNT uygulaması yapılarak inaktivasyonunu önermektedir.⁷

Trigeminal nevralsi

Trigeminal nevralsi, trigeminal sinirin bir ya da daha fazla bölümünde görülen elektroşok benzeri şiddetli proksimal ağrı ile karakterize kronik ağrı sendromudur. Bu nevralsi tipi; bir arter, tümör, kist ya da anev-

rizmanın trigeminal köke yaptığı baskı sonucu oluşabilir. Ağrılar, yüzde ve oral kavitede bulunan tetik noktalarındaki başlatıcı uyarılara bağlı olarak ya da kendiliğinden oluşabilir. Trigeminal nevralside medikal tedavinin yanıt vermediği, cerrahi işlem uygulanmayacak ya da cerrahi tedavinin başarısız olduğu hastalarda BoNT uygulanmaktadır. Bu amaçla tetik noktalara yapılacak 20-50 U toksin uygulamasının yeterli olduğu, uygulamayı takiben 2-3 gün içinde ağrı kesici etkinin başladığı ve 2-6 ay kadar devam edebildiği belirtilmiştir.³⁸

Temporomandibular bozukluklar

Temporomandibular bozukluklar, çiğneme fonksiyonunu etkileyen birçok hastalığın tanımlanmasında kullanılan ana terimdir. Kas-iskelet ve romatolojik olmak üzere belirtilmiş alt tipler eklem bölgesindeki ağrının esas nedenini oluşturmaktadır. Serum fizyolojik, plasebo ve BoNT enjeksiyonu ile yapılan çalışmada 6 aylık kontrol süresince BoNT'un çiğneme esnasında oluşan ağrı sıklığını azaltmada belirgin bir farklılık olmadığı görülmüştür.^{30,39} Kas gevşetici, akupunktur gibi konvansiyonel tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda BoNT en az invaziv tedavi yöntemi olarak kullanılır. Bu tip hastalarda BoNT ile tedaviye başlama kriterleri; hastanın önceden uygulanmış üç farklı medikal tedaviye ve okluzal splint tedavisine cevap vermemiş olması, şiddetli ağrı probleminin en az iki yıldır devam ediyor olması ve BoNT'nin yaratabileceği yan etkileri kabul ediyor olmasıdır. Şiddetli brüksizm, oromandibular distoni, miyofasiyal ağrı, çiğneme kaslarının hipertrofisi ve TME dislokasyonunda BoNT uygulanmaktadır. Değerlendirme çene hareketlerine, eklem fonksiyonlarına, kas hiperaktivasyonuna ve ağrıya göre yapılır. Enjeksiyonlar en fazla hassasiyet ve ağrının olduğu bölgeye yapılır. Enjeksiyon EMG ya da ultrason rehberliğinde yapılmalıdır. Ağız açıklığı sınırlı olan vakalarda uygulanan BoNT'in kas gevşetici etki yaratması ve kalsitonin gen ilişkili peptid, substance P ve glutamat gibi iltihabi moleküllerin salınımına engel olması sayesinde hastaların vertikal ağız açma derecesinin maksimuma ulaştığı gözlenmiştir. Lateral pterigoid kas etkisiyle meydana gelen disk deplasmanlarında özellikle diskin artiküler yüzeyi ve kondil arasındaki sürtünme nedeniyle oluşan eklem sesinin BoNT uygulamasıyla başarı ile tedavi edildiği gözlenmiştir. Oral analjeziklerin, kas gevşeticilerin, antidepressanların ve kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımında ortaya çıkan yan etkiler BoNT-A'da görülmemektedir. Bu uygulamayla tek dozla uzun süreli etki elde edilmekte ve böylece ilaçlara bağımlılık ortadan kalkmaktadır. Ağrıların yoğunluğunda, sıklığında, şiddetinde, analjezik kullanımında ve dolayısıyla maliyette azalma söz konusudur. Ancak BoNT-A uygulamasını takiben semptomlardaki

değişikliklerin objektif bulgularla değerlendirilmesi oldukça güçtür.^{40,41}

Temporal kas tutulumu olan miyofasiyal ağrı sendromu olan hastalarda temporal kasa da BoNT uygulaması yapılabilir. Temporal kasın ön vertikal liflerine 7,5 U BoNT enjekte edilir. Orbital rimin dışındaki şakak bölgesine birden fazla sayıda 2,5 U enjeksiyonu temporal tendon ağrısını azaltır. Habituel dislokasyonda ilk enjeksiyon zigomatik arkın orta noktasının 1 cm aşağısına yapılır. İkinci enjeksiyon ise ilk enjeksiyon noktasının 0,5-1 cm gerisinden, kondilin hemen önüne, ağız kapalıyken iğne 3-4 cm ilerletilerek lateral pterigoid kasa yapılır.⁴²

Siyalore

Aşırı tükürük akışıyla karakterize bu hastalık özellikle Parkinson hastalığı, ALS, serebral palsy ve üst sindirim sistemi hastalarında sıklıkla görülmektedir. Tedavide kullanılan antikolinergik ilaçların kabızlık ve yorgunluk gibi yan etkileri ve bu ilaçların etkisinin geçici olması nedeniyle, BoNT uygulaması daha kabul edilebilir olmaktadır. BoNT'un salgı azaltmadaki etkisi ve bezde oluşturduğu atrofi sayesinde, parotis bezine yapılan enjeksiyonlarla tükürük bezi kaynaklı fistüllerin tedavisi başarılı olmuştur. Parotis bezi ve Stenon kanalı yaralanmalarında akut fazda cerrahi yöntemler tercih edilirken, 72 saati aşmış vakalarda BoNT uygulaması daha etkin bulunmuştur. Parotis bezi ve submandibular tükürük bezine yapılan enjeksiyon ile bazal seviyede devam eden tükürük akışı, diş çürüklerini, ağız kuruluğunu ve oral enfeksiyonların oluşumunu engellemiştir. Yan etkiler arasında hafif ağız kuruluğu, yutma ve çiğneme güçlüğü gözlenmiştir.^{2,43}

Oromandibular distoni

Çiğneme kasları, alt yüz kasları, dil ve dudak kaslarının disfonksiyonundan kaynaklanan bu hastalıkta, ağızın kendiliğinden açılma ve kapanması, lateral deviasyon ve protrüzyon gözlenmektedir. Çiğneme kaslarındaki istemsiz hareket; dudak, yanak ve dil yaralanmalarına neden olarak konuşma ve çiğneme güçlüğü ortaya çıkarmaktadır. Oromandibular distoni hastalarında masseter, medial ve lateral pterigoid kasa yapılan BoNT enjeksiyonu ile 16 haftaya kadar rahatlama gözlenmiştir.³⁴

Frey's sendromu

Parotis bezine gelen cerrahi travmalar sonucunda Frey's sendromuyla sık karşılaşılır. Bu sendromda BoNT preauriküler ve temporal bölgelerdeki terlemeyi önlemek amacıyla uygulanmaktadır. Doz uygulaması alana bağlı olarak değişmekle beraber, intradermal enjeksiyon tekniği ile uygulanan ortala-

ma 25-40 U dozun 12 aylık dönemde etkin olduğu görülmüştür.⁷

Hemifasiyal spazm

Hemifasiyal spazm, fasiyal sinirin tek taraflı işleviyle yüz kaslarının istemsiz tonik ve klonik kasılmasıdır. Bu tip spazmın oluşumunda birincil etkenin anterior inferior serebellar, posterior serebellar ya da vertebral arterin 7. kafa çiftine yaptığı bası olduğu belirtilmektedir. Sistemik durumun cerrahi işleme uygun olmadığı vakalarda ve yaşlı bireylerde 22,5 U BoNT orbikularis okuli, zigomatikus minus, zigomatikus majus, korrugator, frontalis, buksinatör, depresor anguli oris ve mental kasa enjekte edilerek bu vakalarda başarı sağlanmıştır.⁷

Hemimastikatör spazmı

Bu spazm tipi trigeminal sinir disfonksiyonuna bağlıdır. Etkilenen kaslar masseter, temporal ve medial pterigoid kaslardır. Teşhis aşamasında çoğu zaman hemifasiyal spazm ile karışmaktadır. Hemimastikatör spazmı çiğneme hareketi ile oluşan ağrı ve spazm ile karakterizedir. Tedavisinde 100 U BoNT masseter ve temporal kaslara enjekte edilmektedir.⁴⁴

YAN ETKİLER

BoNT'nin yan etkilerinden biri olan geçici hiperestezinin nedeninin lokalize ödem, travma veya BoNT'in lokalize antinöseptif özelliği olduğu düşünülmektedir. Cilt enfeksiyonları, oldukça nadir görülmeyle beraber, vücudunda BoNT ile ilişkili psoriasis formunda erüpsiyonlar meydana gelen ve beş ay sonra kendiliğinden düzelen bir olgu bildirilmiştir.³⁰ Deride kuruma ve pullanma da BoNT tedavisi sonrası gelişebilir ve ter bezi aktivitesinin azalmasına bağlanmıştır. Nemlendiricilerin kullanımı ile bu belirtiler kaybolur. Baş ağrısının birçok tipinde tedavi için kullanılmasına rağmen, BoNT enjeksiyonu yapılan hastaların küçük bir kısmında geçici baş ağrıları görülebilmektedir. Bu baş ağrılarının etiyojisi enjeksiyon sırasında iğnenin periosta ulaşması, oluşan derin kas hematmaları ve enjeksiyonun yarattığı stres ile açıklanmaya çalışılmıştır. Genellikle birkaç saat ile iki gün arasında devam eden hafif bir ağrıdır. Çok nadir olarak, bazı hastalarda hayatın günlük akışını değiştiren, ciddi, şiddetli baş ağrıları meydana gelmektedir. Bu ağrılar 2-4 hafta içinde kendiliğinden yatışmaktadır. Nezle benzeri, hafif ve geçici semptomlar, enjeksiyon bölgesinde hafif ve kısa süreli ağrı, yüksek doz verildiğinde komşu anatomik bölgelerde güçsüzlük, alerji, toksine karşı yanıtızlık, enflamasyon, bölgede hassasiyet, şişme, kızarma, morarma, kanama,

ekimoz, ağız kuruluğu gözlenmiştir. Yüz bölgesinde BoNT uygulamalarında, hayatı tehdit eden allerji ya da ürtiker reaksiyonları bildirilmemiştir. Yapılan insan ve hayvan çalışmaları, uzun dönemde, immünojenik, karsinojenik ve diğer potansiyel zararlı yan etkiler tespit edilmemiştir. Aspirin, antikoagülanlar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, E vitamini, ginseng, ginkgo ve yüksek doz sarımsak gibi bitkisel ilaçlar peteşiyal kanamaların oranını artırmaktadır. Peteşilerin oluşumu, 30 gauge iğne kullanımı, her üç-dört enjeksiyonda bir iğnenin değiştirilmesi, enjeksiyondan önce buz uygulanması ve enjeksiyonun intradermal olarak yapılmasıyla azaltılabilir. Uygulama sırasına meydana gelen damar yaralanmalarında, sahaya hemen parmak ile basınç yapılması da cilt altı kanamaların oluşmaması ya da azaltılması için kolay bir önlemdir. Enjeksiyon sahasındaki ağrı, topikal anestetik kullanımıyla azaltılabilir.³⁰

KOMPLİKASYONLAR

Botulinum toksinle ilgili komplikasyonlarda toksinin etkisinin geçici olması nedeniyle kalıcı hasar oluşma-

maktadır. Botulinum toksinin kanıtlanmış bir teratojen etkisi olmamasına rağmen hamilelik sırasında kullanımı önerilmez. Bilinmeden hamileliğin erken döneminde toksin uygulaması yapılmışsa hamileliğin sonlandırılmasına gerek olmadığı düşünülmektedir. Literatürde şu ana kadar botulinum toksin uygulanan 18 hamile kadın bildirilmiştir. Bu 18 gebelikten sadece daha önceki gebeliği de düşükle sonlanan bir hastada düşük meydana gelmiştir. Enjeksiyon tekniğinin iyi olması, anatominin iyi bilinmesi ve sahaya özel BoNT dozunun uygulanmasıyla komplikasyonlar en aza indirilebilir.³⁰

SONUÇ

Günümüzde kozmetik uygulamalardaki başarısı sayesinde oldukça popüler olan BoNT farklı dallardaki hekimler tarafından uygun endikasyonlarda, terapötik amaçlı olarak da kullanılmaktadır. Gerek kozmetik gerekse terapötik amaçlı uygulamalarda başarılı sonuçların elde edilmesi, ancak toksinin özelliklerinin iyi bilinmesi ve doğru şekilde kullanılmasıyla mümkündür.

Kaynaklar

1. Van Ermengem E. Classics in infectious diseases. A new anaerobic bacillus and its relation to botulism. *Rev Infect Dis.* 1979;1:701-19.
2. Kwon JS, Kim ST, Jeon YM, Choi JH. Effect of botulinum toxin type A injection into human masseter muscle on stimulated parotid saliva flow rate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38:316-20.
3. Burgen AS, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol.* 1949;109:10-24.
4. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:734-70.
5. Clark RP, Berris CE. Botulinum toxin: A treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84:353-5.
6. Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18:17-21.
7. Chen S. Clinical uses of botulinum neurotoxins: Current indications, limitations and future developments. *Toxins (Basel).* 2012;4:913-39.
8. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev.* 1981;33:155-88.
9. Simpson LL. Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A and the cholinergic neuromuscular junction. *J Pharmacol Exp Ther.* 1980;212:16-21.
10. Hambleton P. Clostridium botulinum toxins: A general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. *J Neurol.* 1992;239:16-20.
11. Dertzbaugh MT, West MW. Mapping of protective and cross-reactive domains of the type A neurotoxin of Clostridium botulinum. *Vaccine.* 1996;14:1538-44.
12. Trindade de Almeida AR, Marques E, de Almeida J, Cunha T, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2007;33(1 Spec No.):337-43.
13. Carruthers J, Carruthers A. The evolution of botulinum neurotoxin type A for cosmetic applications. *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9:186-92.
14. Sloop RR, Cole BA, Escutin RO. Human response to botulinum toxin injection: Type B compared with type A. *Neurology.* 1997;49:189-94.
15. Pary A, Pary K. Masseteric hypertrophy: Considerations regarding treatment planning decisions and introduction of a novel surgical technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:944-9.
16. Bonventre PF, Kempe LL. Physiology of toxin production by Clostridium botulinum types A and B. III. Effect of pH and temperature during incubation on growth, autolysis and toxin production. *Appl Microbiol.* 1959;7:374-7.
17. Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatol Surg.* 1998;24:1179-80.
18. Garcia A, Fulton JE Jr. Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin. A dose-response study. *Dermatol Surg.* 1996;22:39-43.
19. Elmas C, Ayhan S, Tuncer S, Erdogan D, Calguner E, Basterzi Y, Gozil R, Bahçelioğlu M. Effect of fresh and stored botulinum toxin a on muscle and nerve ultrastructure: An electron microscopic study. *Ann Plast Surg.* 2007;59:316-22.
20. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:249-59.
21. Coté TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type A injections: Adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:407-15.
22. Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology.* 1995;45:1743-6.
23. Pena MA, Alam M, Yoo SS. Complications with the use of botulinum toxin type A for cosmetic applications and hyperhidrosis. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26:29-33.

24. Gonnering RS. Negative antibody response to long-term treatment of facial spasm with botulinum toxin. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:313-5.
25. Mezaki T, Kaji R, Kohara N, Fujii H, Katayama M, Shimizu T, Kimura J, Brin MF. Comparison of therapeutic efficacies of type A and F botulinum toxins for blepharospasm: A double-blind, controlled study. *Neurology.* 1995;45:506-8.
26. Ludlow CL, Hallett M, Rhew K, Cole R, Shimizu T, Sakaguchi G, Bagley JA, Schulz GM, Yin SG, Koda J. Therapeutic use of type F botulinum toxin. *N Engl J Med.* 1992;326:349-50.
27. Sankhla C, Jankovic J, Duane D. Variability of the immunologic and clinical response in dystonic patients immunoresistant to botulinum toxin injections. *Mov Disord.* 1998;13:150-4.
28. Dertzbaugh MT, West MW. Mapping of protective and cross-reactive domains of the type A neurotoxin of *Clostridium botulinum*. *Vaccine.* 1996;14:1538-44.
29. Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatol Surg.* 1998;24:1179-80.
30. Rao LB, Sangur R, Pradeep S. Application of Botulinum toxin Type A: An arsenal in dentistry. *Indian J Dent Res.* 2011;22:440-5.
31. Polo M. Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127:214-8.
32. Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1042-51.
33. Patel DP, Thakkar SA, Suthar JR. Adjunctive treatment of gummy smile using Botulinum toxin Type-A (Case Report). *J Dent Med Sci.* 2012;3:22-9.
34. Hoque A, McAndrew M. Use of botulinum toxin in dentistry. *N Y State Dent J.* 2009;75:52-5.
35. Al-Ahmad HT, Al-Qudah MA. The treatment of masseter hypertrophy with botulinum toxin type A. *Saudi Med J.* 2006;27:397-400.
36. Katz H. Botulinum toxins in dentistry. The new paradigm for masticatory muscle hypertonicity. *Singapore Dent J.* 2005;27:7-12.
37. Corradino B, Di Lorenzo S, Moschella F. Botulinum toxin a for oral cavity cancer patients: In microsurgical patients BTX injections in major salivary glands temporarily reduce salivary production and the risk of local complications related to saliva stagnation. *Toxins (Basel).* 2012;4:956-61.
38. Ngeow WC, Nair R. Injection of botulinum toxin type A (BOTOX) into trigger zone of trigeminal neuralgia as a means to control pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:47-50.
39. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: An evidence-based review. *Int Dent J.* 2012;62:1-5.
40. Fu KY, Chen HM, Sun ZP, Zhang ZK, Ma XC. Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. *B J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48:281-4.
41. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain.* 2011;152:1988-96.
42. Santamato A, Panza F, Di Venere D, Solfrizzi V, Frisardi V, Ranieri M, Fiore P. Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: A case report. *J Chiropr Med.* 2010;9:132-7.
43. Arnaud S, Batifol D, Goudot P, Yachouh J. Nonsurgical management of traumatic injuries of the parotid gland and duct using type a botulinum toxin. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117: 2426-30.
44. Teive HA, Piovesan ÉJ, Germiniani FM, Camargo CH, Sa D, Scola RH, Werneck LC. Hemimasticatory spasm treated with botulinum toxin: Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60:288-9.

Yazışma Adresi:

Dr. Kübra TİTİRİNLİ
Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD
Kurtuluş Mah. 692. Sokak No. 31 KIRIKKALE
Tel: 0318 224 49 27/3540 • e-posta: kubra-titirinli@hotmail.com

Multiple Lingual Foramen ve Kanallarının Radyografik Olarak Değerlendirilmesi: Olgu Bildirimi

Radiographic Evaluation of the Multiple Lingual Foramen and Bony Canals: Case Report

Fatma Nur YILDIZ*, Zühre ZAFERSON AKARSLAN**

Özet

Mandibulada iç tarafta mental foramenler arası bölgede orta hatta lokalize olan lingual foramen popülasyonun büyük çoğunluğunda bir adet olmakla birlikte, bazı vakalarda birden fazla görülebilmektedir. Bu foramen genial tüberkülün üstünde ise süperior lingual foramen, altında ise inferior lingual foramen olarak adlandırılır. Mandibular anterior bölgeye yapılacak olan cerrahi işlemler öncesinde bu anatomik oluşumların yerlerinin tespit edilmesi komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Bu olgu bildiriminde implant planlaması amacıyla konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınan bir hastada tespit edilen iki adet süperior lingual foramen ve bir adet inferior lingual foramen ve kanallarının radyografik özellikleri sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Radyografi, mandibula, anatomi, konik ışınli bilgisayarlı tomografi

Abstract

Lingual foramen, which is localized in the midline of the internal surface of the mandible in the region between the mental foramen is seen as one in the vast majority of the population, but could be more than one in some cases. This foramen is named as superior lingual foramen when it is located on the genial spine, and as inferior lingual foramen when located below the genial spine. Identification of these anatomical structures is important for prevention of complications before surgical operation in the mandibular anterior region. In this case report the radiographic features of two superior lingual foramens and one inferior lingual foramen and their bony canals, which was identified in a patient on cone-beam computed tomography images taken for implant planning is presented.

Key Words: Radiography, mandible, anatomy, cone beam computed tomography

Bu olgu, 12-13 Kasım 2015 tarihleri arasında Ankara'da yapılan Antropoloji, Radyoloji ve Anatomi Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

* Arş. Gör Dt., Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara, Türkiye

** Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara, Türkiye

Mandibulada orta hat bölgesinde yapılacak olan implant, bölgeden greft alınması, genioplasti işlemi ve travma sonrası fiksasyon gibi cerrahi girişimler öncesinde, bu işlemlerde oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından bölgedeki anatomik oluşumların tespiti önemlidir.¹ Bu bölgede mental sinir, insiziv kanal ve nörovasküler yapılarının yanı sıra lingual foramen (genial spinal foramen) de bulunmaktadır.² Popülasyonun büyük çoğunluğunda orta hatta bir adet lingual foramen ve kanalı bulunurken daha az vakada iki ve nadir olarak da üç-dört adet foramen ve kanalları bulunmaktadır.^{1,3} Çok nadir olarak lingual foramen hiç bulunmayabilir.³ Lingual foramen genial tüberkül seviyesinde veya üzerinde ise süperior lingual foramen, altında ise inferior lingual foramen olarak adlandırılmıştır.⁴

Orta hat lingual foramen ve kanallarının içeriğine dair yapılan bir çalışmada süperior lingual foramen ve kanalında lingual arter, ven ve sinir gözlenmiştir. Inferior lingual foramen ve kanalında ise mylohyoid sinir dalı ve submental ve/veya sublingual arter ve ven olduğu bildirilmiştir.³ Süperior lingual foramenin histolojik değerlendirilmesine dair başka bir çalışmada kanalın lingual arter ve lingual sinirin dallarını içerdiği gözlenmiştir.²

Anatomik oluşumların tespitinde iki boyutlu görüntüleme teknikleri bazı vakalarda yetersiz kaldığı için üç boyutlu görüntüleme tekniklerinden yararlanılabilmektedir. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) yöntemi, 90'lı yılların sonunda koni şeklinde X-ışın demeti kullanılarak geliştirilmiş bir sistem olup, maksillofasial yapıların üç boyutlu olarak görüntülenmesine olanak sağlamaktadır.⁵ Konik ışınli bilgisayarlı tomografiyle konvansiyonel medikal bilgisayarlı tomografi cihazlarına oranla daha az radyasyon dozu ile tek rotasyonda, yüksek uzaysal çözünürlüğü olan diagnostik kalitesi yüksek görüntüler elde edilebilmektedir.⁶

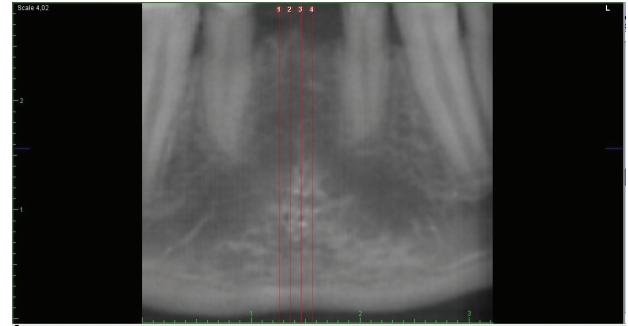
Bu olgu bildiriminde, implant tedavisi planlanan hastadan alınan KIBT görüntülerinde mandibulada orta hatta tespit edilen üç adet lingual foramen ve kanallarının radyografik özellikleri sunulmuştur.

OLGU

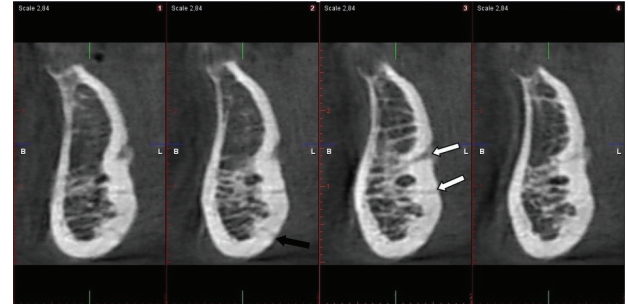
Otuz üç yaşında kadın hasta mandibular anterior bölgeye yapılması planlanan kemik içi implant operasyonu öncesi bölgenin üç boyutlu olarak değerlendirilmesi amacıyla konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınması için radyoloji kliniğine sevk edildi. Hastadan konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmadan önce imzalı onam formu alındı ve hastaya kurşun önlük giydirildi. Hastadan 90 kVp, 12 mA,

12,206 sn, 8 cm genişliği ve 5 cm yüksekliği bulunan tarama hacmi ile KIBT alındı (Planmeca Promax 3D, Helsinki, Finland).

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinde mandibula orta hatta genial tüberkül üzerinde, genial tüberkül seviyesinde ve genial tüberkülün altında olmak üzere üç adet lingual foramen izlendi. Lingual foramenlerin lokalize olduğu alanlar numaralı olarak panoramik rehber kesitte gösterildi (Şekil 1). Cross-sectional kesitlerde genial tüberkül üzerindeki foramene ait kanalın süpero-inferior yönde oblik olarak seyrettiği, genial tüberkül seviyesindeki foramene ait kanalın horizontal yönde seyrettiği ve genial tüberkülün altındaki foramene ait kanalın da infero-süperior yönde oblik olarak seyrettiği belirlendi (Şekil 2).

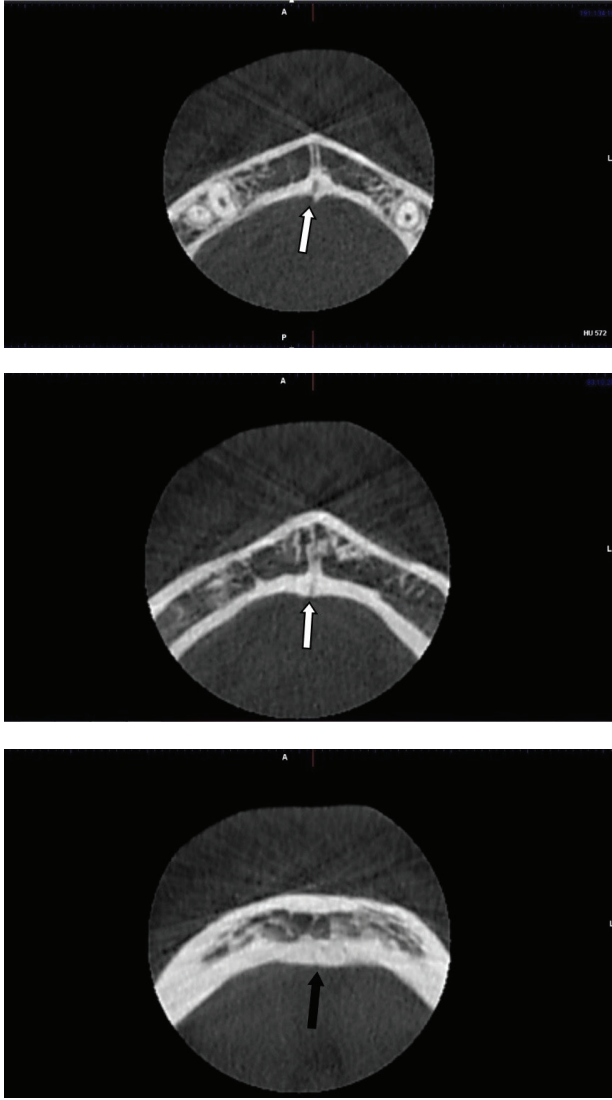


Şekil 1. Panoramik rehber kesit



Şekil 2. İmplant cross-sectional kesitlerinde süperior (beyaz ok) ve inferior (siyah ok) lingual foramen ve kanalları

Aksiyal kesitlerde kanalların lingual girişi ve kemik içerisindeki medio-lateral yöndeki doğrultuları belirlendi. Genial tüberkül üzerindeki ve genial tüberkül seviyesindeki lingual foramenlerin kanallarının antero-posterior doğrultuda olduğu bununla birlikte genial tüberkülün inferiorunda lokalize olan lingual foramenin kanalının sağa doğru oblik seyrettiği belirlendi (Şekil 3).



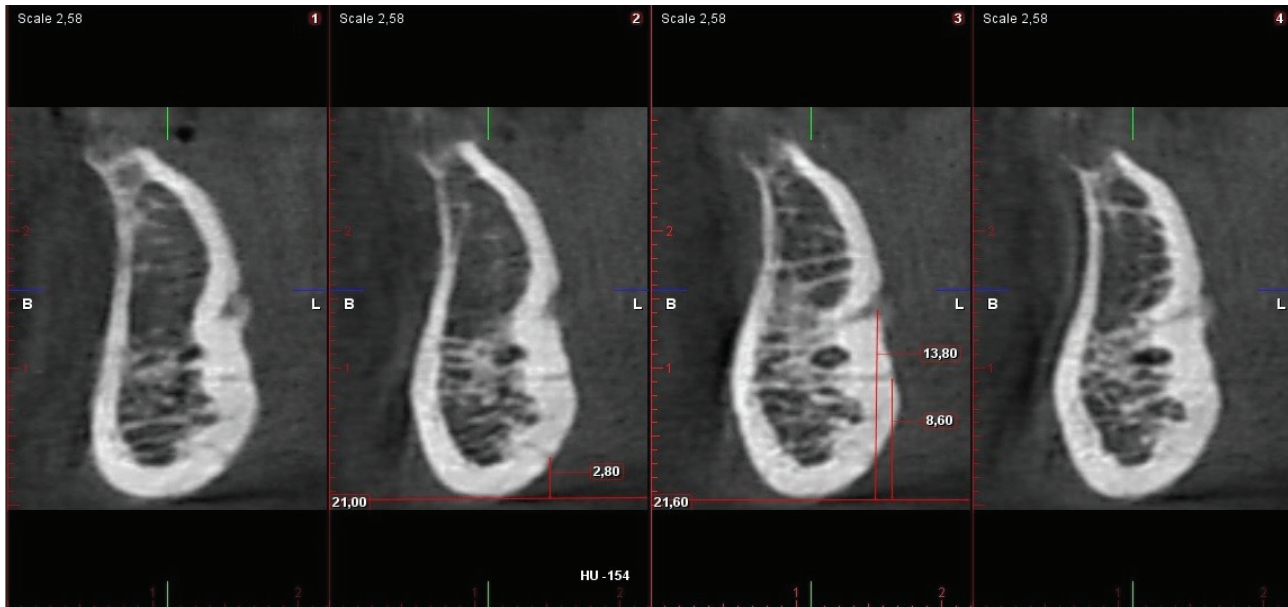
Şekil 3. Aksiyal kesitlerde a. Genial tüberkülün üzerindeki süperior lingual kanal (ok), b. Genial tüberkül seviyesindeki süperior lingual kanal (ok), c. Genial tüberkülün altındaki inferior lingual kanal (ok)

Cross-sectional kesitte kanalın lingual girişi ile mandibula alt kenarı arasındaki mesafe ölçüldü. İki süperior lingual kanalın mandibula alt kenarı ile mesafesi sırasıyla 13,8 mm ve 8,6 mm olarak, inferior lingual kanalın mandibula alt kenarı ile mesafesi ise 2,8 mm olarak belirlendi (Şekil 4).

Mandibular anterior dişsiz bölgelere implant yerleştirilmesi planlanan hastanın kemik yüksekliği ölçümleri, normalden daha süperiorunda konumlanan genial spinal kanal göz önünde bulundurularak yapıldı. Radyografi raporunda implant planlanan bölgede üç adet lingual foramen ve bunlara ait kanalların bulunduğu dair bilgi verildi.

TARTIŞMA

Popülasyonun büyük çoğunluğunda en az bir adet orta hat lingual foramen ve kanalı bulunmaktadır.³ Liang ve ark.³ yaptıkları çalışmada 50 adet kuru insan mandibulasının 49 tanesinde (%98) en az bir adet lingual foramen tespit etmişler, bir mandibulada ise lingual foramen gözlenmediğini bildirmişlerdir. Kırk dokuz mandibulanın 36 tanesinde (%72) tek lingual foramen, 11 tanesinde (%22) iki foramen, ikisinde (%4) de üç foramen saptamışlardır. Tek olan lingual foramenlerin %72'sinin genial tüberküllerin süperiorunda, %28'inin genial tüberküllerin inferiorunda yer aldığını bildirmişlerdir. Kawai ve ark.⁷ 68 kuru insan mandibulasının 66 tanesinde en az bir lingual foramen tespit etmiştir. Liang ve ark.¹ 555 bilgisayarlı tomografi görüntüsünde inceledikleri mandibulaların %81'inde en az bir lingual foramen olduğunu ve bunların %53'ünün genial tüberkülün süperiorunda bulunduğunu belirtmişlerdir. İnceledikleri görüntülerin %22'sinde iki foramen, %6'sında üç foramen



Şekil 4. Mandibula alt sınırı-kanalın lingual girişi arası mesafenin ölçüldüğü cross-sectional kesitler

tespit etmişlerdir. Choi ve ark.⁴ inceledikleri 20 mandibulanın 4 tanesinde (%20) tek foramen, 8 tanesinde (%40) iki foramen, 5 tanesinde (%25) üç foramen ve 3 tanesinde (%15) dört foramen tespit etmişlerdir. Kanal sayısı ile foramen lokasyonu arasında önemli farklılık bildirilmiştir. Tek kanalın olduğu vakalarda foramenin genellikle genial tüberkülün süperiorunda olduğu saptanmıştır.³ Sunulan vakada da mandibulada orta hatta bulunan üç adet lingual foramen ve kanallardan iki tanesi genial tüberkülün süperiorunda, birisi de inferiorunda konumlanmıştır.

Süperior ve inferior lingual kanalın lingualdeki girişleri ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafe çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarında, bu mesafenin süperior lingual kanal için ortalama $10,6 \pm 1,6$ mm, inferior lingual kanal için ortalama $2,19 \pm 1,64$ mm olduğu bildirilmiştir.^{1,8} Sunulan vakadaki iki adet süperior lingual kanalın mandibula alt sınırı ile mesafesi sırasıyla 13,8 mm ve 8,6 mm olarak, inferior lingual kanalın mandibula alt sınırı ile mesafesi ise 2,8 mm olarak ölçülmüştür. Literatürdeki veriler ile sunulan vakadaki ölçümler benzerlik göstermektedir.

Lingual foramenin panoramik radyografi ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi tekniği ile teşhis edilebilirliğinin kıyaslandığı bir çalışmada lingual foramen panoramik radyografların %61'inde gözlenebilirken konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin hep-

sinde gözlenmiştir.⁹ Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin dikkatli bir şekilde incelenmesi anatomik varyasyonların tespit edilmesinde önemlidir. Bununla birlikte, KIBT tekniğinde kullanılan radyasyon dozunun iki boyutlu geleneksel tekniğe göre daha yüksek olması nedeni ile bu teknik sadece elde edilecek radyografik bilginin tedaviden elde edilecek yararı artıracağı durumlarda kullanılmalıdır.¹⁰

Birkenfeld ve ark.¹¹ tarafından 47 adet dişsiz kadavra mandibulası konik ışınli bilgisayarlı tomografi ile taranmış ve $3,8 \times 11$ mm boyutlarında tek orta hat implantın yerleşimi simüle edilerek implant-genial spinal kanal ilişkisi değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonuçları, vakaların %89,4'ünde implantın genial spinal kanalla ilişkili olduğunu göstermiştir. Mandibulanın anteriorunda yapılan cerrahi işlemler sırasında implant ile genial spinal kanalın ilişkili olma riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, orta hat bölgesine yerleştirilecek tek implantın değerlendirildiği klinik çalışmalarda implant ile genial spinal kanal ilişkisine bağlı komplikasyon bildirilmediğinden bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.¹¹

Sonuç olarak, mandibula anterior bölgesine yapılacak cerrahi işlemler öncesinde lingual foramen ve varyasyonlarının KIBT ile tespiti cerrahi işlemlere bağlı olarak oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Liang X, Jacobs R, Lambrichts I. An assessment on spiral CT scan of the superior and inferior genial spinal foramina and canals. *Surg Radiol Anat.* 2006;28:98-104.
2. Liang X, Jacobs R, Lambrichts I, Vandewalle G, van Oostveldt D, Schepers E, Adriaensens P, Gelan J. Microanatomical and histological assessment of the content of superior genial spinal foramen and its bony canal. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005;34:362-8.
3. Liang X, Jacobs R, Lambrichts I, Vandewalle G. Lingual foramina on the mandibular midline revisited: A macroanatomical study. *Clin Anat.* 2007;20:246-51.
4. Choi DY, Woo YJ, Won SY, Kim DH, Kim HJ, Hu KS. Topography of the lingual foramen using micro-computed tomography for improving safety during implant placement of anterior mandibular region. *J Craniofac Surg.* 2013;24:1403-7.
5. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: Preliminary results. *Eur Radiol.* 1998;8:1558-64.
6. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am.* 2008;52:707-30.
7. Kawai T, Asaumi R, Sato I, Yoshida S, Yosue T. Classification of the lingual foramina and their bony canals in the median region of the mandible: Cone beam computed tomography observations of dry Japanese mandibles. *Oral Radiol.* 2007;23:42-8.
8. Vandewalle G, Liang X, Jacobs R, Lambrichts I. Macroanatomic and radiologic characteristics of the superior genial spinal foramen and its bony canal. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21:581-6.
9. Cantekin K, Sekerci AE, Miloglu O, Buyuk SK. Identification of the mandibular landmarks in a pediatric population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19:e136-41.
10. Orhan AI, Orhan K, Aksoy S, Ozgöl O, Horasan S, Arslan A, Kocyigit D. Evaluation of perimandibular neurovascularization with accessory mental foramina using cone-beam computed tomography in children. *J Craniofac Surg.* 2013;24:e365-69.
11. Birkenfeld F, Becker M, Sasse M, Gassling V, Lucius R, Wiltfang J, Kern M. Detection of the genial spinal canal in atrophic mandibles with a CBCT: A cadaver study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44:20140290. doi: 10.1259/dmfr.20140290.

Yazışma Adresi:

Dr. Fatma Nur YILDIZ
Gaziosmanpaşa Mah. 403. Sokak 2B/5 Gölbaşı/ANKARA
Tel: 0312 240 41 57 • e-posta: fn.yildiz89@gmail.com

Dişhekimliği Hastalarında Yeni Nesil Oral Antikoagülan Kullanım Prensipleri

The Principles of Taking New Generation Oral Anticoagulants in Dental Patients

Ayşe BULUT*, Ömer Engin BULUT**, Deniz ERBAŞ***

Özet

Dental cerrahi işlem yapılacak kan sulandırıcı alan hastaların tedavisi günümüzde önemli ölçüde değişmiştir. Son yıllarda, oral olarak uygulanan, sabit dozda, laboratuvar takibine gerek olmayan ve diğer ilaç ve gıdalarla çok etkileşime girmeyen bir dizi yeni nesil oral antikoagülan geliştirilmiştir. Geleneksel ilaçlara benzer etkinlik sunan yeni nesil oral antikoagülanlar, hedeflerine göre direkt trombin inhibitörleri (dabigatran eteksilat) ya da aktive edilmiş faktör X inhibitörleridir (rivaroksaban, apiksaban). Dabigatran eteksilat, rivaroksaban ve apiksaban, uzun süre antikoagülan tedavi gerektiren, çeşitli hastalıklar ve tıbbi koşullardan etkilenen hastaların tedavisi için en son ortaya çıkan üç ilaçtır. Bu ilaçların antidotu olsa da, yeni nesil oral antikoagülan alan hastaların dental cerrahi tedavilerinde işlemlere bağlı düşük kanama riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Genellikle, tek diş çekimi gibi basit cerrahi işlemlerde yeni nesil oral antikoagülanların uygulamasına ara verilmesine gerek yoktur. Ancak, büyük cerrahi tedavilerde ve/veya böbrek yetmezliğinde, ileri yaştaki veya antitrombosit tedavi alan hastalarda yeni nesil oral antikoagülanların uygulamasına ara verilmesi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülanlar, dabigatran, rivaroksaban, apiksaban

Abstract

The management of patients receiving oral anticoagulant drug therapy with forthcoming dental surgical procedures has been changed dramatically nowadays. In the recent years new generation of orally administered, fixed dose, anticoagulant drugs that do not require laboratory management and do not interact much with other medicines or foods has been developed. New oral anticoagulants which offer similar efficacy to traditional drugs are categorized, on the basis of their targets, as direct thrombin inhibitors (dabigatran etexilat) or activated factor X (FX) inhibitors (rivaroxaban, apixaban). Dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban are three recently introduced drugs for the treatment of patients affected by various diseases and medical conditions that require use of extended-duration anticoagulant therapy. Even though specific antidotes are available for these drugs, surgical dental treatment of patients taking new oral anticoagulants requires particular attention in light of the bleeding risk associated to the procedure. Interruption of the new oral anticoagulants administration usually is not necessary for simple surgery such as single dental extraction. However, suspension has to be considered for extensive surgical treatments and/or in cases of patient's comorbidities such as renal impairment, advanced age or concomitant anti-platelet therapies.

Key Words: Anticoagulants, dabigatran, rivaroxaban, apixaban

* Dr. Dt., Kapadokya Meslek Yüksekokulu Ağız ve Diş Sağlığı Programı, Nevşehir, Türkiye

** Doç. Dr., Kapadokya Meslek Yüksekokulu Ağız ve Diş Sağlığı Programı, Nevşehir, Türkiye

*** Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tromboz, istenmeyen pıhtı oluşumu ile kan damarları ve kalbi tıkararak dokuların beslenmesini ve oksijenlenmesini bozabilecek, en sık rastlanan hemostaz bozukluğudur.¹ Trombotik bozukluklar, dünyadaki ölümlerin önde gelen nedeni olup bu konuda antikoagülan (kan sulandırıcı) tedaviye başvurulmaktadır.² Dünya çapında 2013 yılı itibarıyla, yaklaşık dört milyon hasta tromboemboli riskini azaltmak, tedavi etmek veya önlemek ve homeostazisi değiştirmek için ilaç almaktadır.^{3,4}

Antikoagülanların önemli bir bölümü karaciğerde K vitamini üretimini inhibe ederek kanda vücudun pıhtı oluşturma kabiliyetini azaltan ilaç tipleridir. Bu tip ilaçlar, mevcut pıhtının daha fazla büyümesini engellemesine karşın, yeni oluşmuş pıhtıları çözmez.⁵ Antikoagülanlar genellikle oral yolla uygulanmaktadır. Bazı durumlarda ise damar yoluyla (intravenöz (IV)) ya da sadece cilt altına (subkutan) enjekte edilerek verilir. Kanama, bu ilaçların bir komplikasyonu olabilir.⁶

Çeşitli hastalıklar nedeniyle birçok kişinin antikoagülan kullanması önerilmektedir.⁶ Oral antikoagülan tedavi endikasyonları aşağıda belirtilmiştir.^{3,4,7,8}

- Total kalça protezi
- Diz eklem protezi ve kalça kırığı gibi ortopedik cerrahi sonrası postoperatif venöz tromboembolinin önlenmesi için tromboproflaksi
- Pulmoner emboli
- Venöz tromboemboli ve derin ven trombozu profilaksisi ve tedavisi
- Anevrizma ile komplike miyokard enfarktüsü veya intramural tromboz
- Atriyal fibrilasyon ile ilişkili tromboembolik komplikasyonların profilaksisi ve tedavisi
- Kalp kapağı protezi değiştirilmesi
- Geçici iskemik ataklar ve inme

PIHTI OLUŞUMU

Trombositler kanamayı önlemeye ve pıhtılaşmaya yardımcı kan hücreleridir.⁹ Pıhtı oluşumu, trombosit agregasyonu ve aktivasyonunu takip eden trombin (Faktör IIa) oluşumunu gerektirir. Trombin, hemostatik tıkaç ve trombosit tıkaç büyümesine katkıda bulunur. Trombin, pıhtıyı dayanıklı hale getiren fibrin yapımını sağlar. Fibrin moleküllerini birbirine bağlayıp sağlamlaştırarak çözünmeyen pıhtı haline getirmek için gerekli faktörleri aktive eder. Aynı zamanda,

diğer pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin agregasyonunun aktivasyonundan sorumlu olduğundan pıhtılaşmada anahtar rol oynar. Koagülasyonu engellemek için trombin sentezinin inhibe edilmesi veya fonksiyonunun bozulması gerekmektedir.^{1,10}

PIHTI OLUŞUMUNU ENGELLEYEN İLAÇLAR VE ETKİ YOLLARI

Trombosit agregasyon inhibitörleri aspirin, dipiridamol, tiklopidin, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor, silostazoldür. Koagülasyonu inhibe edenler (antikoagülanlar) ise fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) (semuloparin, enoksaparin), fondaparinux, K vitamini antagonistleridir (varfarin, asenokumarol). Trombolitik ilaçlara alteplaz, anistreplaz, streptokinaz, ürokinaz örnek verilebilir. Trombin inhibitörleri (dabigatran eteksilat), faktör X inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban) ise yeni nesil oral antikoagülanlardır.

Trombosit agregasyon inhibitörleri

Antitrombotik ilaçlar, pıhtı oluşumunu önleyen güçlü bir ilaç grubudur. Bu ilaçlar antikoagülanların etkisinin az olduğu arterial dolaşımda etkilidir.⁹ Antitrombotik ilaçların mekanizması, önemli mediatörlerin etkisi veya sentezi için kritik olan enzim veya reseptörleri içeren trombosit fonksiyonunu önlemektir. Mevcut ve araştırılan oral antitrombotik tedaviler trombosit aktivasyonunun anahtar yollarını hedef alır.¹⁰

Trombosit agregasyon inhibitörleri, agregasyonu uyaran kimyasal sinyallerin oluşumunu veya etkilerini azaltır. Trombolitik tedavinin yanısıra, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde, damar greftlerinin ve arterlerin açık kalmasını sağlamada ve miyokard enfarktüsünde bu ilaçların yararlı olduğu kanıtlanmıştır.¹

Trombositlerin hem patolojik hem fizyolojik fonksiyonları aynı mekanizmaya bağlı olduğu için, terapötik faydalarını zararlı etkilerinden ayırmak güçtür. Yeni antitrombotik stratejilerin esas hedefi, güvenliğini kaybetmeden etkinliğini artırmaktır. Antitrombotik ilaçlara örnek olarak, aspirin, klopidogrel (plaviks), prasugrel ve dipiridamol verilebilir. Aspirin en yaygın kullanılan antitrombotik ilaçtır. Diğer bir antitrombotik ilaç olan Ticlid® (tiklopidin hidroklorür, Sanofi Aventis İlaçları Ltd. Şti. 4. Levent- İstanbul) 1991 yılında, Plavix® (klopidogrel, Sanofi Winthrop Industrie Fransa) 1997 yılında ve Aggrenox® (dipiridamol, asetilsalisilik asit, Boehringer Ingelheim GmbH, Germany) 1999 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA)

Tablo I. FDA onaylı oral antitrombotik ajanlar¹⁰

İlaç	Hedef	Etki Mekanizması	Günlük Kullanım	Sınırlamalar	Onay
Aspirin	Cox1	Direkt etki Geri dönüşümsüz	1x1	Zayıf antitrombotik ajan	1988
Tiklopidin	P2Y ₁₂	Ön-ilaç Geri dönüşümsüz	2x1	Klopidogrelden daha fazla yan etki	1991
Klopidogrel	P2Y ₁₂	Ön-ilaç Geri dönüşümsüz	1x1	Yanıta kişiler arası değişkenlik	1997
Prasugrel	P2Y ₁₂	Ön-ilaç Geri dönüşümsüz	1x1	Klopidogrelden daha fazla kanama riski Önceden olan inme veya TIA olan hastalarda kontrendike 75 yaş üzerindeki hastalarda önerilmez	2009
Tikagrelor	P2Y ₁₂	Direkt etki Geri dönüşümlü	2x1	Hastaların %13,8'inde dispne ve ventriküler kesintiler	2010
Dipiridamol	cGMP V	Ön-ilaç Geri dönüşümlü	2x1 ya da 3x1	Düşük doz aspirinle kombinasyonunda en çok yararlanma	1961
Silostazol	PDE III	Ön-ilaç Geri dönüşümlü	2x1	İlaç kesildikten sonra hastaların ~%15'inde yan etkilerin devam etmesi	1998

cGMP, siklik-3',5' guanozin monofosfat; Cox1, siklooksijenaz 1; FDA, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi; PDE, fosfodiesteraz; TIA, geçici iskemik atak

tarafından onaylanmıştır. Effient® (prasugrel, Eli Lilly and Company Indianapolis-ABD) ise 2009 yılında onay almıştır. FDA onaylı oral antitrombotik ajanlar Tablo I'de verilmiştir. Antitrombotikler genellikle günde bir ya da iki kez alınan tabletlerdir ancak aç karnına alınmamalıdır. Bu ilaçlar kanama problemleri ya da ülseri olan kişilerde aşırı kanamaya neden olabilir. Aspirin veya klopidogrel alırken, kanama riskinden dolayı, belirli diş işlemlerini ve operasyonları iptal etmek gerekebilir.^{6,9-11}

Koagülasyonu inhibe edenler (antikoagülanlar)

Trombotik bozuklukların tedavisinde kullanılan antikoagülanlar, fraksiyone olmayan heparin, DMAH (semuloparin, enoksaparin), fondaparinux, K vitamini antagonistleri (varfarin, asenokumarol) ve yeni nesil oral antikoagülanlardır.²

Heparin Tromboz oluşumunu önlemek için akut olarak parenteral yolla verilen, hızlı etkili bir antikoagülandır. Genel olarak heparinler ve fondaparinux subkutan uygulama gerektirir. Bu ilacın etkisi dakikalar içinde ortaya çıkar ve fibrin oluşumunu önleyerek pıhtının büyümesini engeller.^{1,2} İntravenöz heparinin kan sulandırıcı etkisi hızlıdır; kesildiği zaman, etkisi de yavaş yavaş azalır. Oral antikoagülanlar uzun etkili-dir. Bundan dolayı, eğer elektif cerrahi (diş cerrahisi

dahil) gerekiyorsa, bu ilaçların kesilmesi gerekebilir ve sıklıkla "köprü" olarak adlandırılan, cerrahi işlem öncesi subkutan veya IV, kısa etkili heparin başlanır. Kan sulandırıcı subkutan ilaçlar; heparin ve DMAH (lovenoks)'dir. Bu ilaçlar, daha uzun süre gerekli olan durumlarda (örn. gebelik sırasında) uygulanır, böylece uzun süreli IV yol gereği ortadan kaldırılır.⁶ Derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsünün akut fazı, diyaliz makineleri gibi vücut dışında tedavi cihazı kullanan hastalarda trombozu engellemek için; prostetik kalp kapağı ve derin ven trombozu olan hamilelerde özellikle heparin kullanılır. Karaciğer sirozu ve böbrek yetmezliği olanlarda ilacın yararlanma ömrü uzar. Heparin plasenta bariyerini geçemez. Bu antikoagülanın en önemli komplikasyonu kanamadır; bu nedenle kanama zamanı iyi takip edilmelidir. Titreme, ateş, ürtiker veya anafilaktik şok gelişebilir. Aşırı kanamada ilaç kesilir veya protamin sülfat kullanılarak kanama kontrol altına alınabilir. Dolaşımdaki trombosit sayısı, heparin tedavisinden yaklaşık 8 gün sonra azalabilir.¹

Varfarin Protein yapısındaki pıhtılaşma faktörlerinin çoğunun (Faktör II, VII, IX, X) karaciğerde sentezlenmesi için ko-faktör olarak K vitamini gerekmektedir. Varfarin ve dikumarol gibi antikoagülanlar etkilerini K vitamininin ko-faktör fonksiyonlarını bozarak gösterir¹

Son 40 yıldır, kumarin türevi olan vitamin K antagonisti varfarin oral antikoagülan olarak seçilmiştir ve tedavinin dayanağı olarak kabul edilmiştir. Varfarin ve asenokumarol içeren vitamin K antagonistleri, vitamin K'nın indirgenmesini önler. Diğer vitamin K antagonistleri ile birlikte, en yaygın kullanılan oral antikoagülandır. Aspirin ve plavix gibi varfarin de kullanılan başlıca oral kan sulandırıcılardan biridir. Ancak, diğer ilaçlarda olduğu gibi varfarinin de dezavantajları vardır.^{3,6,8}

Heparinden farklı olarak varfarinin etkileri uygulandıktan 8-12 saat sonrasına kadar gözlenmez. Oral yolla alındıktan sonra tam olarak ve hızla emilir. Gıdalar varfarinin emilimini geciktirebilir ancak emilim oranına etkili olmaz. İdrar ve gaita yoluyla atılırlar.¹

Hamile hastalarda varfarin, plasental bariyeri geçebilir ve özellikle ilk trimesterde fetüs için önemli risk teşkil eder. Gebeliğin ilk haftasında varfarin, heparinle değiştirilmelidir. Bazı hastalar ise daha sonra gebelik boyunca ve doğumda heparin kullanmaya devam edebilirler.^{1,6}

Varfarin düzenli kullanılıyorsa ilacın kompleks farmakodinamiği ve dar bir terapötik indeksle sınırlı oluşu, kullanımı ve doz ayarlaması için kan pıhtılaşma seviyesinin düzenli olarak izlenmesini gerektirir. Varfarinle tedavi edilen hastaların çoğunda antikoagülasyon yetersizdir. Mevcut antikoagülanların uygun şekilde kullanımı ve takip protokolü oluşturma çabalarına rağmen, klinik pratikte sonuçlar beklentilerden uzak olabilir. Bu dezavantajlar, terapötik indeksi daha geniş, etkileşimi daha az ve belirli bir dozdaki antikoagülasyonun seviyesi öngörülebilir olan; etkili, güvenli ve kullanımı kolay yeni nesil oral antikoagülanların geliştirilmesini hızlandırmıştır.^{3,6,7}

Vitamin K antagonistleri oral yolla uygulanabilmekle birlikte ilaç ve gıda etkileşimleri, terapötik etkilerinin yavaş başlaması, düzenli olarak Uluslararası Düzeltme Oranı (INR) izlenmesi ve doz ayarlanmasını gerektirmesi ve terapötik indeksinin dar olması gibi diğer sakıncaları vardır.²

Varfarinin en önemli yan etkisi kanamadır. Varfarin dozu tavsiye edilen düzeyde olsa bile kanama riskini artırır. Bu ilaç kullanılırken kan sulandırma seviyesi dikkatli ve düzenli olarak testlerle izlenmelidir. Varfarin alınıyorsa, yaralanma, özellikle bir kafa travması olasılığını azaltmak için bazı fiziksel faaliyetleri sınırlamak gerekebilir. Antikoagülan etkisi yakından takip edilip gerekli ayarlamalar yapılmalıdır. Hafif kanamalar için, ilacın bırakılması ve oral K vitamini uygulaması; ağır kanamalar için, IV yoldan yüksek doz K vitamini gerektirir. Kanamayı durdurmak için tam

kan, dondurulmuş plazma veya konsantre pıhtılaşma faktörleri uygulanabilir.^{1,6}

Birçok reçeteli veya reçetesiz ilaç varfarinle etkileşebilir ve tehlikeli olabilecek şekilde INR seviyesini değiştirebilir. Özellikle, bazı antibiyotik ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) varfarinle etkileşebilir. Varfarinin antikoagülan etkisini artıran ve azaltan ilaç etkileşimleri söz konusudur. Örneğin, kronik alkol alımı, barbitüratlar, glutetimid, griseofulvin, rifampin varfarinin metabolize edilmesinde artış ve antikoagülan etkisinde azalmaya yol açar, diğer taraftan akut alkol intoksikasyonu, simetidin (Tagamet®, GlaxoSmithKline Australia Pty. Ltd.) gibi asit reflü ilaçları, klo-ramfenikol, kotrimoksazol, disülfiram, metronidazol, fenilbutazon varfarinin metabolize edilmesini inhibe ederek antikoagülan etkisinde artışa neden olur.^{1,3,6}

Trombolitik ilaçlar

Trombosit tıkanının oluşumu sırasında fibrinolitik mekanizmalar da lokal olarak aktive olur. Fibrin yıkımı (fibrinoliz) esnasında, önce plazminojenden plazmin oluşur. Plazmin pıhtının büyümesini engeller ve yara giderek iyileşirken fibrin ağını yavaş yavaş ortadan kaldırır. Buna göre, bazı hastalarda, akut tromboembolik olaylar plazminojenin plazmine dönüşümünü artıran ilaçlarla önlenebilir. Alteplaz, streptokinaz, antistreplaz, ürokinaz bu tip trombolitik ilaçlardır.

Trombolitik ilaçlar intravenöz yolla uygulanır. Bu ilaçlar; derin ven trombozu, pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü, periferik arteriyel tromboz ve emboli ile kateter ve şantların açılmasında kullanılmaktadır. Trombolitik ilaçların en önemli yan etkisi kanamadır.

Dental cerrahi işlemi yapılacak kan sulandırıcı alan hastaların tedavisi günümüzde önemli ölçüde değişmiştir. Ancak, genel dişhekimiği tedavi uygulamaları ile oral ve maksillofasial cerrahi yaklaşımlarında hala farklılıklar vardır.

Buna göre, kan sulandırıcı ilaçları kullanan hastalar için öne sürülen çeşitli protokoller şu şekilde özetlenebilir:⁴

- Subterapötik INR elde etmek için oral antikoagülan dozunun azaltılması veya geçici olarak kesilmesi
- Heparin veya DMAH'lerle oral antikoagülanların yer değiştirmesi
- Uygulanan oral antikoagülan tedavide değişiklik yapılmaması

Özellikle ayaktan tedavilerde, bir tarafta ilaç dozunun azaltılması, diğer tarafta terapötik olarak antikoagü-

le hastalarda cerrahi işlem sırasında aşırı kanama arasındaki denge önemli bir sorundur. Ancak, son önerilerde tromboemboli komplikasyon riskinin, INR değeri düşük olan hastalarda kanama riskinden ağır basmakta olduğu vurgulanmaktadır. Bundan dolayı oral antikoagülan dozunun değiştirilmemesi veya kesilmemesi önerilmektedir.⁴

Yeni nesil oral antikoagülanlar

Son yıllarda oral olarak uygulanan, sabit dozda, laboratuvar takibine gerek olmayan ve diğer ilaç ve gıdalarla çok etkileşime girmeyen bir dizi yeni nesil oral antikoagülan geliştirilmiş ve çeşitli hastalıkların tedavisi için onaylanmıştır. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz (ISTH) Derneği'nin önerisi göz önüne alındığında, bu ilaçların etki gösterdiği hedefe göre bir terminoloji kullanılması öngörülmüştür. Gelenek-

sel ilaçlara benzer etkinlik gösteren yeni nesil oral antikoagülanlar, hedeflerine göre direkt trombin inhibitörleri (dabigatran eteksilat) ya da faktör X inhibitörleri (rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban) şeklinde sınıflandırılmış olup, Kuzey Amerika ve Avrupa'da kullanım için onaylanmıştır. Rivaroksaban, dabigatran eteksilat ve apiksaban kullanıldığı endikasyonlarda kullanımı için geçtiğimiz yıllarda Türkiye'de de ruhsatlandırılan oral antikoagülanlardır. Bu yeni nesil oral antikoagülanlarla tedavi edilen hastalar için özellikle dental implant cerrahi işlemi daha güvenli ve daha kolay olup, özel izleme gerektirmeyebilir.^{3,7,12-15}

Direkt trombin inhibitörleri

Dabigatran eteksilat Direkt trombin inhibitörleri, fibrinojeni fibrine dönüştüren, fibrin bağlı veya ser-

Tablo II. Dabigatran ve varfarinin kanama eğilimi ve sıklığı¹⁶

	Dabigatran (n=1274)	Varfarin (n=1265)	Risk Oranı (%95 CI)*
Güvenlik Analizi §			
Major kanama-denek sayısı (%)	20 (1,6)	24 (1,9)	0,82 (0,45-1,48)
Ölüm- olay sayısı	1	1	
Kritik organlar içine kanama-olay sayısı	1	9	
İntrakranial	0	3	
Hemartroz	1	5	
Hemoptizi	0	1	
Hemoglobin düzeyinde düşüş veya kan transfüzyonu için ihtiyaç-denek sayısı (%)¶	20 (1,6)	18 (1,4)	
Major veya klinik olarak major olmayan kanama-denek sayısı (%)	71 (5,6)	111 (8,8)	0,63 (0,47-0,84)
Herhangi bir kanama-denek sayısı (%)	205 (16,1)	277 (21,9)	0,71 (0,59-0,85)
Kanama bölgesi-olay sayısı ‡			
İntrakranial	0	3	
İntraokular**	8	9	
Retroperitoneal**	4	1	
İntraartiküler veya intramuskular	8	27	
Gastrointestinal	53	35	
Ürogenital	53	95	
Nazal**	40	107	
Diğer	137	205	

* Risk oranı, tedavi, başlangıç aşamasındaki kanser ve semptomatik pulmoner embolizm ve her ikisi arasındaki etkileşimi içeren Cox modelin kullanımı ile tahmin edilmiştir § Kanamanın güvenlik analizi tedavi için belirlenen sayıdan ziyade (1 hasta çalışma süresince varfarin yerine yanlılıkla dabigatran aldığı saptanmıştır), dabigatran (1273) ya da varfarin (1266) ile tedavi edilen hasta sayısı esas alınarak gerçekleştirilmiştir

¶ Hemoglobin düzeyinde litre başına en az 20 gram azalma veya tam kan veya eritrositlerin en az 2 ünite nakline ihtiyacı olan hastalar bu kategoriye dahildir ‡ Hastalarda birden fazla kanama türü görülebilir

** Bu kanama epizodlarının hiçbirisi major kanama olarak değerlendirilmemiştir.

best trombinin ikisini de inhibe ederek trombus büyümesini engeller. Spesifik, geri dönüşümlü direkt oral trombin inhibitörü olan dabigatranın öngörülebilir antikoagülan etkisi vardır ve varfarine alternatif bir tedavi olabilir. Dabigatran eteksilat, oral uygulamayı takiben aktif formu dabigatrana dönüştürülen bir ön ilaçtır; absorpsiyonu ve dabigatrana dönüşümü hızlıdır.^{3,4,12,16,17}

Atriyal fibrilasyon olan hastalarda sistemik emboli ve inmenin önlenmesi için, varfarinle karşılaştırıldığında dabigatran, eşit etki (her gün iki kez 110 mg uygulandığı zaman) ile üstün güvenlik veya eşit güvenlik ile (günde iki kez 150 mg uygulandığı zaman) üstün etki gösterir. Tablo II'de dabigatran ve varfarine ait kanama sonuçları verilmiştir.^{3,12,16,18,19}

Doz ayarlaması ve rutin INR takibine ihtiyaç olmadan sabit bir dozda stabil antikoagülan verilebilir. Dabigatranın oral biyoyararlanımı yaklaşık %3-7'dir. Bu oran hızlı absorbe edilir ve karaciğerden metabolize edilen kısmının %80'i böbreklerden elimine edilir. Diğer taraftan ilaç ağırlıklı olarak dışkıyla vücuttan atılır. Yüksek plazma konsantrasyonu ile ilacın etkisi 0,5-4 saatte hızlı başlar. Günde iki kez uygulandığında istikrarlı plazma konsantrasyonuna 2-3 gün içinde ulaşılır. Orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakodinamik bir değişiklik için hiçbir kanıt yoktur. Dabigatranın oral biyoyararlanımı düşük olmasına rağmen, bireyler arasında küçük değişkenlikler gösterebilir.^{3,4,12,16,17,19} Yarılanma ömrü, sağlıklı kişilerde 12-14 saat, yaşlılarda 14-17 saat ve ciddi böbrek yetmezliği (örn, kreatinin klerensi (CrCl) <15-30 ml/dakika) olan hastalarda 27 saate kadardır. Yarılanma ömrünün kısa olmasından dolayı, sadece ilacın uygulanmasının kesilmesinin çoğu durumda önemsiz bir kanamayı çözmek için yeterli olduğu düşünülmektedir.^{3,4,16,19} Varfarinin aksine, dabigatranın klinik olarak anlamlı birkaç ilaç ve gıda etkileşimi olduğu görülmektedir. Rifampisin dabigatranın etkisini azaltabilirken, ketokonazol, verapamil ve amiodaron antikoagülan etkilerini artırabilir.^{3,19} Dabigatran kullanırken ek olarak diğer antikoagülanlar, antitrombotikler ve salisilatların alınması kanama riskini artırabilir. NSAİİ ve dabigatranın birlikte kullanımı önemli bir etkileşim göstermemiştir. Bununla birlikte, kullanılan Cox1, Cox2 inhibitörleri olan selektif NSAİİ'lar trombosit agregasyonunu inhibe ederek gastrointestinal kanamaya ve peptik ülser gibi hastalıklara yol açabilir, bu nedenle dabigatran alan hastalarda bu tür NSAİİ kullanımında tedbirli olunmalıdır. Parasetamol ve opioid analjezikler etki mekanizmaları nedeniyle uygun alternatiflerdir.³ Dabigatran kullanan hastaların %15'ten fazlasında gastrit tip yan etkiler, %8-33 minör kanama, %6'dan daha

az major kanama rapor edilmiştir. Buna ek olarak, hastaların %1'den daha azında ilaç aşırı duyarlılığı (ürtiker, döküntü, kaşıntı dahil), allerjik ödem, anafaktik reaksiyon ve anafaktik şok bildirilmiştir.³

Dabigatranın antikoagülan etkisine karşı spesifik antidot İdarusizumab'tır ve Ekim 2015'te FDA tarafından onaylanmıştır. Kısa yarılanma ömrü nedeniyle, ilacın kesilmesi böbrek yetmezliği olan hastalar hariç, minör kanamaları çözümlenmek için yeterli olabilir.^{3,4,20} Dabigatranın antikoagülasyon etkisinin plazma ilaç konsantrasyonu ile iyi korelasyon göstermesi; düşük kanama riski sergileyen etkili bir antikoagülasyon olanak sağlar. Klinik olarak dabigatran kanamasının, DMAH'lerin yol açtığı kanama şekillerinden daha az olduğu düşünülmektedir. Son gelişmeler, dabigatran alan hastalarda doz değişikliği olmadan invaziv dental işlemlerin yapılabileceğini düşündürmektedir. Tüm hastalarla olduğu gibi, pıhtılaşma durumuna bakılmaksızın kanama durumunda, emilebilen jelatin veya oksitlenmiş selüloz granül, dikiş, %5 traneksamik asitli gazlı bez veya basınç gibi lokal hemostatik önlemler uygulanmalıdır. Daha ısrarlı ya da majör kanama için; basınç uygulamak, damar ligasyonu, sıvı replasmanı ve kan ürünleri transfüzyonu gibi destekleyici tedbirler kullanılabilir. Bu önlemlere ek olarak, rekombinant faktör VII (rFVIIa), protrombin kompleks konsantreleri ve/veya hemodiyaliz düşünülebilir.^{3,12,19}

FX inhibitörleri

Bunlar rivaroksaban ve apiksabandır.

Rivaroksaban Rivaroksaban oral antikoagülan bir ilaç olup; selektif, geri dönüşümlü, faktör X pıhtılaşma inhibitörüdür. Protrombinaz kompleksine bağlanarak serbest faktör X'u inhibe eden oksazolidon'un bir türevidir. Bu inhibisyon, trombin ve trombus oluşumunu önleyen koagülasyon kaskadının intrinsek ve ekstrinsek yollarını bozar. Varfarinin aksine, dabigatran ve rivaroksaban pıhtılaşma kaskadının spesifik adımlarını hedefleyerek çalışan nispeten küçük moleküllerdir. Bu ilaç, trombinin inhibe etmediği gibi trombosit agregasyonu üzerinde doğrudan etkisi de yoktur.^{3,4,7,17,19} Emilimi ve 2,5-4 saatte etkisinin başlaması hızlıdır: Kararlı duruma gelir gelmez, yarılanma ömrü, sağlıklı kişilerde 5-9 saat, azalan total ve renal klerensi nedeniyle yaşlılarda 11-13 saattir. İlacın oral biyoyararlanımı %80-100 ve etki süresi 10-18 saattir. Karaciğer tarafından metabolize edilir. İdrar (%66) ve dışkı (%28) ile atılır. Kreatin klerensi dakikada 30 ml'den daha az olan hastalarda kontrendike olan bu ilacın hafif veya orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.^{3,4,7,17}

Nispeten az sayıda ilaç-ilaç etkileşimleri olduğu bildirilmektedir ve gastrointestinal sistemden emilimini yiyecekler etkilemez. Rivaroksaban alan hastalarda nonsteroid ve opioid analjezikler dikkatle kullanılmalıdır. HIV hastalarında kullanılan, mantar enfeksiyonlarında tercih edilen proteaz inhibitörlerinin yanı sıra sistemik azol antimikotiklerin (ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazole) birlikte kullanılması önerilmez.^{3,4,17} Rivaroksaban alan hastaların yaklaşık %1-10'unda yan etki oluşmuştur. Bu hastaların %1-2'sinde major kanama, %4-7'sinde minör kanama, %1'inde ise bulantı ortaya çıkmıştır.³ Rivaroksabanın antikoagülan etkisini tersine çevirmek için antidotu andexanet alfadır. Ancak, etkisinin kısa süreli olması nedeniyle, ilacın kesilmesi, kalıcı minör kanamayı durdurmak için yeterli olabilir. Şiddetli veya hayatı tehdit eden kanamalarda, kan ürünleri transfüzyonu, rekombinant Faktör VIIa veya protrombin kompleks konsantresi (PCC) kullanılması gerekebilir.^{3,20}

Bu ilaç rutin INR takibine ihtiyaç olmadan, sabit bir dozda stabil antikoagülasyon sağlar. Bununla birlikte, acil bir durumda, antikoagülan seviyesinin ölçülmesi gerekli olabilir. Anti-faktör X testinin rivaroksabanın (DMAH'ler kadar) antikoagülan etkisinin en doğru ölçümü olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak,

bazı yazarlar antikoagülan etkisinin ölçümü için rivaroksabanın spesifik kalibrasyonu ile aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve protrombin zamanının (PT) kullanılabilir olabileceğini de önermektedirler. Aktif aPTT ve HepTest doza bağlı olarak uzamaktadır, ancak rivaroksabanın farmakodinamik etkilerini değerlendirmek için tavsiye edilmemektedir.^{3,4,7}

Apiksaban Apiksaban oral olarak kullanıldığında aktive olan, güçlü, etkisi geri dönüştürülebilir, kompetitif, oldukça seçici ve doğrudan hareket eden serbest ve protrombinaz bağlı faktör X'un direkt inhibitörüdür. Apiksaban büyük ölçüde (%87) protein bağlı ve sınırlı ekstrasvasküler dağılımından dolayı küçük bir dağılım yoğunluğu vardır. Apiksaban dolaylı olarak trombin oluşumunu azaltarak trombosit agregasyonunu inhibe eder. Apiksabanla oluşturulan faktör X inhibisyonu, hemostatik fonksiyonu korur. Ağızdan alındığında, apiksabanın biyoyararlanımı %50'den yüksektir ve 3 ila 4 saat içinde en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır. Dozun sıklığına bağlı olarak yarılanma ömrü değişiklik gösterir; günde iki kez uygulandığı zaman yarılanma ömrü 8-11 saat, günde bir kez uygulandığı zaman yarılanma ömrü 12-15 saattir. Karaciğerde metabolize edilir, böbrek (%30) ve feçes (%70) yoluyla elimine edilir.^{2,4,17,21-23}

Tablo III. Cerrahi girişim öncesi ilaçların kesilmesi gereken zaman aralıkları²⁴

İlaçlar	Cerrahi girişim öncesi verilmemesi gereken süre
Fraksiyone olmayan heparin	4-6 saat
Düşük molekül ağırlıklı heparin	12 saat
Fondaparinux	36-42 saat
Rivaroksaban	22-26 saat
Apiksaban	20-30 saat
Kumadin	5 gün - INR 1,5'in altında ise
Hirudin	8-10 saat
Agratroban	4 saat
Dabigatran	24-34 saat
Kangrelor	1 saat
Klopidogrol	5 gün
Tiklodipin	10 gün
Prasugrel	7 gün
Tikagrelor	5 gün
Silastozol	42 saat
Aspirin	7 gün
Apsiksimab	48 saat
Tirofiban	8-10 saat

Tablo IV. Oral Antikoagülanların endikasyonları ve farmakolojisi^{19,25}

	Varfarin	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban
Endikasyonlar	DVT,PE AF'da trombozun engellenmesi Tekrarlayan MI'nin engellenmesi MHV	AF'da CVA'nın engellenmesi Elektif THR'de VTE proflaksisi,TKR	Elektif THR'de VTE proflaksisi,TKR	Elektif ortopedik cerrahide VTE proflaksisi, AF'da inme ve sistemik embolinin önlenmesinde
Doz ve uygulama	INR'ye göre titre edilmesi Günde bir kez	AF için BD 100-150mg THR/TKR için günlük 220mg	1x1 10mg	1x1 ya da 2x1
Etki alan(lar)ı	Faktör II, VII, IX ve X Protein C ve S	Trombin	Faktör X	Faktör X
Oral Biyoyararlanım	~%100	%3-7	%80-100	>%50
Pik plazma konsantrasyon zamanı (T _{max})	2-8 saat	2-4 saat	2.5-4 saat	3-4 saat
Yarılanma ömrü (T _{1/2})	20-60 saat	12-17 saat Ağır böbrek yetmezliğinde 28 saate kadar	5-13 saat	2x1 uygulamada 8-11 saat, 1x1 uygulamada 12-15 saat
Metabolizma	İlk olarak CYP2C9 (Karaciğer)	Plazma/karaciğerdeki hidrolizi katalize eden esteraz	Karaciğer: CYP3A4, CYP3A5, CYP2J2	Karaciğer
Böbrekten atılımı	%90-100	%80-85	%66	%30
İzlenme gerekliliği	Normal INR	-	-	-

AF: Atriyal Fibrilasyon, CVA: Serebrovasküler atak, CYP: Sitokrom P, DVT: Derin venöz trombozu, INR: Uluslararası düzeltme oranı, MHV: Mekanik kalp kapağı, MI: Miyokard infarktüsü, PE: Pulmoner emboli, THR: Total kalça protezi, TKR: Total diz protezi

Apiksaban, CrCl'i dakikada 15 ml'den daha az olan diyaliz hastalarında veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda önerilmez. Böbrek hastalığı ciddi olan (CrCl 15-29 ml/dakika) ve hafif ve orta dereceli karaciğer yetmezliği (Child-Plugh sınıf A veya B) olan hastalarda kullanımına dikkat edilmelidir. Apiksaban metabolizması, CYP3A4/5 enzim kompleksini inhibe eden veya indükleyen diğer bileşiklerle ilaç etkileşimlerine maruz kalır. Apiksaban ile tedavi edilen hastalarda CYP3A4'nin güçlü inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi kontrendikedir. Azol antifungal ajanlar, CYP3A4/5'nin potansiyel inhibisyonu nedeniyle apiksaban kullanımına başlanmadan 14 gün önce kesilmeli veya kaçınılmalıdır. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), simetidid ve diltizem gibi CYP3A4/5'nin hafif inhibitörleri dikkatli kullanılmalıdır. Doz ayarlaması vücut ağırlığı, cinsiyet veya yaş için gerekli değildir.²¹⁻²³ Ağırlıklı olarak reaktif metabolitlerin oluşumu ve ilaç etkileşimleri için minimal bir potansiyeli vardır. Apiksabanın farmakokinetik profili

günlük bir ya da iki kez verilen dozu ile uyumludur. Apiksabanın etkisi vitamin K alımından bağımsızdır. Özel gruplarda da (yaşlı bireylerde, obez kişilerde, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda) güvenli ve etkin bir profili vardır. Yiyeceklerle ya da yiyecek olmadan uygulanabilir.^{2,4}

Apiksabanın yan etkileri kanama ve mide bulantısıdır. Apiksaban için antidot andexanet alfadır.²²

Yıllardır kanamalı diş tedavilerinin planlanmasında antikoagülanların kullanımı büyük tartışmalara yol açmıştır. İnvaziv dental işlemlerde yeni nesil oral antikoagülanların kullanılmasında temel kaygı bir antidot eksikliği nedeniyle kanamadır. Cerrahi işlem öncesi ilaçların kesilmesi gereken zaman aralıkları Tablo III'te verilmiştir. Apiksaban, geleneksel antikoagülasyon için iyi bir alternatif oluşturabilir.^{2,24} Hastalar oral (rivaroksaban, apiksaban, dabigatran, edoksaban) ya da subkutan (fondaparinux) olarak bu ilaçların uygulamasında günlük rutinlerine devam edebilirler.¹⁴ Dabigatran, rivaroksaban, apiksaban

ve varfarinin farmakolojik özellikleri Tablo IV'te özetlenmiştir.^{19,25}

GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Yeni nesil oral antikoagülan alan hastalar için diş tedavisi ve kanama yönetimi önerileri literatürde henüz kesin değildir ve klinik deneyimlere dayanmamaktadır. Dişhekimliğine ilişkin yeni nesil oral antikoagülanlar ile ilgili çok az sonuç bulunmuştur. Yeni nesil oral antikoagülanların dişhekimliğinde oluşturduğu risk, diş çekimi, diş ve/veya periodontal cerrahi gibi kanamalı işlemlerle ilişkilidir. Son çalışmalar, laboratuvar takibi gerektirmediği için yeni nesil oral antikoagülanların kanama profilinin varfarinden daha elverişli olduğunu göstermiştir. Ancak yeni nesil antikoagülanlarla tedavi edilen hastalarda, özellikle acil veya programlanmış cerrahi işlemlerde, beklenmeyen trombotik veya kanamalı komplikasyon olasılıklarını değerlendirmek için koagülasyon testlerine de ihtiyaç duyulur. Bu ilaçların öngörülebilir ve istikrarlı antikoagülan etkileri vardır ve ilaç etkileşiminde daha düşük riskleri vardır. Böylece bu ilaçlarla birlikte diş tedavisi daha güvenli ve daha kolay olabilir.^{2,7,8}

Çoğu yazar, oral antikoagülanlara ara verilmesine bağlı tromboembolik riskin, kanama riskinden daha çok olduğunu kabul etmektedir ve bundan dolayı doz kesilmeksizin diş tedavilerinin yapılabileceğini belirtmektedirler. Bu derlemede tartışılan üç yeni nesil oral antikoagülanı böbrekler, bir dereceye kadar elimine eder. Bu ajanlardan bir veya daha fazlasının terapötik indeksinin varfarinden daha geniş olması mümkündür; böylece faydalı antitrombotik etkileri koruyarak kanama riskini azaltır. Komorbiditeler veya önemli kanama beklenen yüksek riskli diş işlemleri olan hastalarda, hastanın doktoruna konsülte edilerek, yeni nesil oral antikoagülanlar operasyon-

dan 12-14 saat önce kesilebilir. İlaça postoperatif 24 saatte yeniden başlanması gerekir. Ancak, son karar hastaya, cerraha ve cerrahi işlemin kanama riskine bağlıdır. Oral antikoagülan tedavisinin aynı kalması, değiştirilmesi veya durdurulup durdurulmayacağı olası kanama komplikasyonlarına göre belirlenmelidir. Kanama risklerine göre dental işlemler ve öneriler Tablo V'te verilmiştir.^{4,8,17}

Bugüne kadar, dabigatran alan diş hastalarında kanama durumundaki spesifik tedbirleri destekleyen klinik çalışma yoktur. En güncel bilgiler, dabigatran alan hastalarda doz değişikliği olmadan invaziv dental işlemler yapılabileceğini göstermektedir.³ Yeni nesil oral antikoagülan uygulanan hastalarda çoğu dental ameliyat sonrası kanama küçüktür, yaşamı tehdit etmez ve pıhtılaşma durumuna bakılmaksızın, lokal hemostatik önlemler kanama durumunda kullanılabilir. Bu lokal hemostatik önlemler; emilebilen jelatin veya okside selülöz granül, süturlar, %5 traneksamik asit emdirilmiş gazlı bez, elektrokoterizasyon, topikal trombin tozu, mikrokristalin, fibrin yapıştırıcı, lokal basınç, günde 4 kere olmak üzere 2 gün traneksamik asitli ağız gargaralarıdır. Tromboemboli riski nedeniyle, tedavi eden hekime önceden danışılmadan dabigatran kesilmemelidir. Fransız Tıp ve Çene Cerrahisi Derneği, oral antikoagülan alan hastalarda, inferior alveolar sinir bloğu da dahil olmak üzere, blok anestezi tekniklerinin kullanımını önermemektedir. Diğer yandan, İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi sadece INR'nin 3,0'ın altında olması durumunda inferior alveolar sinir bloğunun güvenli olduğundan bahsetmektedir. Bu hastalarda daha güvenli olduğu ve hemorajik komplikasyonlara daha az neden olduğu için intraligamenter ve intraseptal lokal anestezi tekniklerinin kullanılması önerilmektedir.^{3,4,8} Dental işlemden 24 saat önce INR değerleri elde

Tablo V. Kanama risklerine göre dental işlemler ve işlem öncesi öneriler²⁰

Dental İşlemler	Tahmini Kanama Riski	İşlem Öncesi Öneriler
Supragingival ölçüm Basit restorasyonlar Lokal anestezi	Düşük	Terapötik antikoagülas-yona devam
Subgingival ölçüm Subgingival preparasyon, restorasyon Standart kanal tedavisi Basit diş çekimleri Rejyonal anestezi	Orta	Terapötik antikoagülas-yona devam
Geniş cerrahi Apikal rezeksiyon Alveolar cerrahi (kemik çıkartılması)	Yüksek	Antikoagülas-yonun azaltılmasının düşünülmesi

edilmeli, anti-vitamin K alan hastalarda INR değeri sabah saatlerinde istenmelidir. Terapötik aralığı 2-4 veya daha düşük INR değeri olan hastalarda, basit tek diş çekimleri için tedavinin değiştirilmesi veya durdurulmasına ihtiyaç yoktur. Elde edilen INR değeri 3,5'den daha büyük olan hastalarda daha komplike oral cerrahi işlemler ve invaziv diş işlemlerinden önce doz ayarlama ya da tedavinin değiştirilmesi için hekime sevk edilmelidir.^{4,8}

Karaciğer hastalığı, kemik iliği bozuklukları, safra yolları tıkanıklığı, malabsorpsiyon, böbrek hastalığı ve lösemi gibi kanserlerin komorbid durumları var olan bir kanama problemini artırabilir. Oral antikoagülan ilaç kullanan hastalarda oral dokuların inflamasyonu minör işlemlerde dahi aşırı kanamaya katkıda bulunabilir. Bu hastalara cerrahi diş işlemleri yapılmamalı, hastane koşullarında ağız, diş, çene cerrahisi uzmanları tarafından yapılmalıdır. Rutin dental işlemlerden sonra antibiyotikler, antifungaller, NSAİİ ve diğer trombosit agregasyon inhibitörlerini içeren ilaçların birlikte kullanımı yeterli hemostaz oluşmasını etkileyebilir.⁴ Antikoagülan ilaç kullanan hastalarda kanama kontrolüne daha fazla zaman tanımak için günün erken saatleri ve haftanın ilk günlerinde diş işlemlerini planlamak diğer pratik öneriler olabilir. Antikoagülan kullanımı geçici ise (örneğin, kalça veya diz protezi sonrası venöz tromboemboli profilaksisi) ve diş işlemi acil değilse, antikoagülan kesilinceye kadar elektif diş işlemlerinin ertelenmesi düşünülür.⁸

Ağrı kontrolünde parasetamol; antikoagülan tedavi alan hastalar için güvenli bir analjezik ilaç olarak kabul edilmektedir; normal dozlarda alınabilir ve hiçbir kontrendikasyonu yoktur. Hematoloji Standartları için İngiliz Komitesi'nin önerilerine göre varfarin alan hastalarda diş cerrahi işlemini takiben analjezik olarak nonselektif NSAİİ reçete edilmemelidir. Bu ilaçlar trombosit agregasyonunu inhibe eder ve Gİ kanama ve peptik ülser ve/veya perforasyona neden olabilir. Yükselmiş INR düzeyinden bağımsız olarak, varfarine eşlik eden NSAİİ tedavisi sırasında kanamada artış görülebilir. Diğer antikoagülanlarla yeni nesil oral antikoagülanların bağlantısı, trombosit inhibitörleri (aspirin, klopidogrel, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor ve diğerleri), opioid analjezikler ve NSAİİ'nin kanama riskini artırdığı şeklindedir. Cox2 inhibitörlerinin, prospektif insan çalışması olmamasına rağmen invaziv dental işlemleri takiben kanama süresini artırması olası değildir. Potansiyel bir farmakolojik etkileşime bağlı olarak kaçınılması gereken rivaroksabanın aksine, dabigatran alan hastalara makrolid antibiyotikler (özellikle eritromisin ve klaritromisin) reçete edilebilir.^{4,8,12}

Daha spesifik olarak, yeni nesil oral antikoagülan tedavilerin (dabigatran ve rivaroksaban dahil) basit dental işlemleri (örneğin; üç diş implantı, üç diş çekimine kadar ve periodontal cerrahi işlem) kolaylaştırmak için kesintiye uğramaması gerektiği tavsiye edilmektedir.³ Dental implant yerleştirilmesinde kanama riskinin düşük (minör cerrahi işlem) olduğu ve bu nedenle oral antikoagülan varfarinin dozunun değiştirilmesine veya ara verilmesine ihtiyaç olmadığı kabul edilmiştir. Dental implant yerleştirme basit diş çekimi ile karşılaştırıldığında, implant yerleştirme sonrası potansiyel kanama insidansı daha düşüktür ve daha iyi hemostaz sağlayan primer flap kapatmaya imkan verir. Dental implant cerrahi işleminde lokal hemostaz uygulayarak, varfarinle tedavi olan hastalarda doza ara vermeden veya değiştirmeden kanama komplikasyonlarını önlemenin mümkün olduğu gözlenmiştir. Bu durum, bu cerrahi işlemlerin ayaktan yapılmasına olanak sağlar.^{7,12}

Dabigatran gibi yeni nesil oral antikoagülanlar vitamin K antagonistlerinin etkisini zayıflatır böylece hastalarda laboratuvar izlemesi gerektirmez. Bununla birlikte, bu yeni nesil antikoagülanlarla tedavi edilen hastalarda beklenmedik bir kanama veya trombotik komplikasyon oluşursa acil cerrahi işlem ihtiyacı olduğu zaman ya da dental implant yerleştirilmesi gibi planlanmış girişimlerde, koagülasyon testi yapılması gerekir. Genel olarak, rutin uygulanan laboratuvar testleri dabigatran alan hastaların antikoagülasyon seviyesini değerlendirmek için tasarlanmamıştır. Bazı testler bu ilaçlar için plazma seviyelerini değerlendirmeye izin vermesine karşın, pahalı tekniklerdir ve yaygın kullanılmamaktadır. Dental implant cerrahi işlemi, dabigatran alan hastalarda son doz alındıktan 12 saat sonra güvenle yapılabilir, lokal hemostatik önlemler uygulanır ve cerrahi işlemden 8 saat sonra ilaç reçete edilir. Bununla beraber, cerrahi işlem sonrası dabigatran uygulamasına yeniden başlamak için doğru zaman; cerrahi işlem yapılan bölgedeki kanama riski, tromboproflaksiye devam etme ihtiyacının aciliyeti ve hastanın bireysel hemostaz durumu ile belirlenir. İmplant yerleştirme, yeterli ve uygun hemostaz sağlayan dabigatran alan hastalar için kanama riski düşük olan bir işlemdir.¹²

Oral antikoagülan alan hastalarda diş çekiminin en az travmatik şekilde yapılması gerektiği bilinmektedir. Diş çekimi öncesinde antikoagülan tedavinin kesilmesinin gerekli olmadığı bildirilmiştir. Tek başına suture gibi lokal hemostaz tekniklerinin hemorajik komplikasyonları önlemek için yeterli olduğu ve antikoagülan tedaviyi azaltmanın gerekli olmadığı belirtilmiştir. Tromboembolizm riskinin kanama riskinden daha ağır bastığı ve INR değeri 4,0'a kadar olan hastaların

linik olarak önemli postoperatif kanamaları olmadığı sonucuna varılmıştır.⁴ Birden fazla diş çekimi, ya da oral/maksillofasiyal cerrahi işlem gerektiren hastalarda, kanama riski ve böbrek fonksiyonunun belirlendiği süre ile, dabigatran/rivaroksaban'ın kesilmesi düşünülmelidir. Ancak, daha önce belirtildiği gibi, dişhekimleri hastanın doktoruna önceden konsülte etmeden oral antikoagülanları kesmemelidir.³

Dabigatran veya rivaroksaban alan diş hastalarının tedavisinde önemli hususlar aşağıda belirtilmiştir.^{3,4,7,12}

- Dabigatran veya rivaroksaban alan normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda güncel bilgilere dayanarak, ilacı kesmeksizin invaziv dental işlemler yapılabilir
- Tüm işlemler en son dozdan sonra mümkün olduğu kadar geç yapılmalıdır
- Bu hastalarda lokal hemostatik önlemler rutin olarak kullanılmalıdır
- Oral /maksillofasiyal cerrahi işlem gerektiren hastalarda, her zaman tedavi eden doktoruna konsülte edilerek, cerrahi işlem öncesinde en az 24 saat, böbrek yetmezliğinde daha uzun süre oral antikoagülanların kesilmesi gerekebilir (cerrahi işlem öncesi ilaçların kesilmesi gereken zaman aralıkları Tablo V'de verilmiştir). Buna ek olarak cerrahi işlemden 6 ile 12 saat öncesi TT ve aPTT testi yapılmalıdır. Çıkan sonuçlar referans değeri aralığında ise, dabigatranın antikoagülan etkisinin azaldığına işaret etmektedir. Eğer antikoagülan kesilmesi güvenli değil ve kapsamlı ağız cerrahisi gerekiyorsa, perioperatif subkutan DMAH veya fraksiyone olmayan heparinin uygun dozu ile antikoagülasyon bağlantısı önerilmektedir
- Dabigatran ve rivaroksaban cerrahi işlem öncesi kesildiyse, postoperatif olarak kalıcı bir pıhtı oluştuğu zaman (genellikle postoperatif 24-48 saat) yeniden başlanmalıdır
- Postoperatif kanama olursa, oral antikoagülan kesilmeli, lokal hemostatik önlemler uygulanmalı ve hastanın hekimi ile irtibata geçilmelidir
- Dabigatran alan hastalar için, eritrosit süspansiyonu (PRC) veya taze dondurulmuş plazma (FFP), eğer gerekirse ayrıca hemodiyaliz ve +/- rFVIIa düşünülmelidir
- Rivaroksaban alan hastalar için, PRC veya FFP ile transfüzyon ve varsa, protrombin kompleks konsantresi veya rFVIIa verilmesi düşünülmelidir

- Dabigatranla NSAİİ'lar ve salisilatlar dikkatli kullanılmalıdır. Parasetamol ve opioidler kabul edilebilir alternatiflerdir
- NSAİİ'lar, salisilatlar, makrolid antibiyotikler (özellikle eritromisin ve klaritromisin), flukonazol ve opioidler rivaroksaban ile dikkatle kullanılmalıdır
- Rivaroksaban ile ketokonazol, itrakonazol ve vorikonazoldan kaçınılmalıdır.

Klasik varfarine göre yeni nesil dabigatran eteksilat ve rivaroksabanın avantajları; öngörülebilir farmakokinetiği, sınırlı gıda ve ilaç etkileşimleri, etkisinin hızlı başlaması ve kısa bir yarılanma ömrü olmasıdır. Düzenli olarak izlenmesi veya doz titrasyonu gerektirmez.³ Apiksaban ise en son tanıtılan direkt oral antikoagülandır. Dabigatran ve rivaroksabanla terapötik endikasyonları aynı olan, geri dönüşümlü, oral olarak uygulanan faktör X inhibitörüdür. Alındıktan sonra yaklaşık %60 oral biyoyararlanımı ile birlikte 1-3 saat içinde yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır. İlacın yarılanma ömrü yaklaşık 12 saattir ve neredeyse tamamen safra yoluyla atılır. Normal kanamalarda, bir sonraki dozun gecikmesi ya da kesilmesi kanamayı çözmek için yeterli olabilir. Acil durumlarda, rekombinant faktör VIIa, rekombinant faktör X veya aktive trombin kompleksler kullanılabilir. Bununla birlikte, kanama durumunda apiksabanın doğru yönetimi için çok az veri vardır ve bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.²⁶ Apiksaban en son pazarlanan (2013) direkt antikoagülanlardan biri olduğu için, bu ilacı alan diş hastalarının tedavisi ile ilgili veriler çok azdır. Genel olarak, dabigatran ve rivaroksabanla aynı endikasyonlar geçerli olabilir. Kanamayı artıracak sistemik rahatsızlığı olmayan kişilerde dental cerrahi işlem öncesi apiksabanın kesilmesi için bir zorunluluk yoktur. Rivaroksabana benzer olarak, güçlü CYP3A4 ve Pgp inhibitörlerinin uygulanması kontrendikedir.²⁶

Farklı çalışmaların sonuçlarına dayanarak, apiksabanın esas ve en sık görülen yan etkisi kanama olmasına rağmen, geleneksel antikoagülasyona iyi bir alternatif ve makul bir tedavi seçeneği olabileceği görünmektedir. Bazı hastalarda, düzenli laboratuvar izlemesine ihtiyaç olmadığı halde, doz ayarlaması gerekmektedir. Kanamaya yol açabilecek dental işlemlere ihtiyaç olan hastalara yeni nesil oral antikoagülanların uygulanmasında; dental işlemlerin invaziv olması, ilacın yarılanma ömrü, böbrek fonksiyonu, komorbiditeler, tromboembolik olay riski dikkate alınmalıdır. Dental işlemin invaziv olması kanama riski ile ilişkilidir. Minör kanama riski basit diş çekimleri

Tablo VI. Yeni nesil oral antikoagülan alan hastalarda dental işlemler için öneriler^{2,26}

Yeni nesil oral antikoagülanlar	Minör cerrahi işlemler (düşük-orta risk) ^a	Majör cerrahi işlemler ve/veya komorbiditeler (yüksek risk) ^b
Dabigatran	Normal böbrek fonksiyonu olan ve bozulmuş hemostaz için diğer riskleri olmayan hastalarda günlük doz kesilmez	Böbrek yetmezliği ve kanama riskine bağlı cerrahi işlem öncesi dabigatranın ≥ 24 saat kesilmesi. Cerrahi sonrasında en az 24 saatte ilaca yeniden başlanması
Rivaroksaban	Normal böbrek fonksiyonu olan ve bozulmuş hemostaz için diğer riskleri olmayan hastalarda günlük doz kesilmez	Böbrek yetmezliği ve kanama riskine bağlı cerrahi işlem öncesi rivaroksabanın ≥ 24 saat kesilmesi. Cerrahi işlem sonrasında en az 24 saatte ilaca yeniden başlanması
Dabigatran	Son dozdan mümkün olduğu kadar uzun süre sonra cerrahi işlem yapılır, lokal hemostatik önlemler kullanılır	Cerrahi işlem öncesinde ilaç 2 veya 3 yarılanma ömründen önce kesilmelidir. Böbrek yetmezliği için kesilme süresi ayarlanır
Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban	Uygulama değiştirilmez, lokal hemostatik önlemler kullanılır	Cerrahi işlem öncesi uygulama 24 saat kesilir ve cerrahiden en az 24 saat sonra hemostaz tamamlanınca ilaca yeniden başlanır
Dabigatran	İlaç kesilmez, lokal hemostatik önlemler kullanılır (mekanik basınç, suture ve lokal hemostatlar)	Hastanın doktoruna konsülte edilerek, cerrahi işlem öncesi: <ul style="list-style-type: none"> • İlacın 24 saat kesilme düşüncesi (böbrek yetmezliğinin derecesine bağlı olarak ≥ 48 saat) • Başka bir antikoagülan ile değiştirilmesi • aPTT kontrolünün düşünülmesi • Operasyon sonrası 24-48 saatte dabigatranın yeniden başlanması

^aDüşük-orta risk; lokal anestezi infiltrasyonu, basit tek diş çekimi, yumuşak doku biyopsisi (≤ 1 cm), supragingival profilaksi, rubber dam yerleştirilmesi, restorasyonlar, kron preparasyonu, kanal tedavisi, implantın protetik rehabilitasyonu, band ve braket çıkarılması, tel yerleştirme. Orta risk; lokal anestezi sinir blokajı, çoklu diş çekimi (≤ 3 diş), yumuşak doku biyopsisi (1-2,5 cm), tek implant yerleştirme, ultrasonik ölçekleme, bir-iki kadranda (6-12 diş) subgingival ölçekleme, lokalize periodontal cerrahi (≤ 3 diş). ^bYüksek risk; Çoklu diş çekimi (>3 diş), periostal flep ve osteotomi gerektiren cerrahi çekim, yumuşak doku biyopsisi (>2.5 cm), kemik biyopsisi, torus operasyonu, çoklu implant yerleştirme, derin subgingival küretaj, periodontal cerrahi (>3 diş), kemik manipülasyonu ile endodontik cerrahi. Komorbiditeler; böbrek yetmezliği, ileri yaş, major kardiyak, respiratuvar veya karaciğer hastalıkları, antitrombosit tedavi

(<3 diş) ve 45 dakikadan daha kısa süren cerrahi işlemler; majör kanama riski ise çoklu diş çekimleri (>3 diş) ve 45 dakikadan daha uzun süren cerrahi işlemler ve baş ve boyun kanserlerindeki cerrahi işlemlerdir. Böbrek fonksiyonu ile ilgili olarak ise CrCl kullanılmıştır. Apiksabanın yarılanma ömrünün 12 saat olduğu göz önüne alındığında, son ilaç dozunun yüksek kanama riski olan cerrahi işlemden 2-4 gün önce, daha az kanama riski olan cerrahi işlemden ise 24 saat önce alınması önerilmiştir. Düşük kanama riskli cerrahi işlem durumunda apiksaban işlem sonrası 24. saatte, günde iki kez 5 mg dozda yeniden başlanmalıdır. Yüksek kanama riski olan cerrahi işlem durumunda ise apiksaban işlem sonrası 2-3. günde, günde 2 kere 5 mg dozda (tromboemboli riski yüksek olan hastalarda günde 2 kez 2,5 mg'a düşürme olasılığı ile birlikte) başlanmalıdır. Dental iş-

lemlerde apiksabanın kullanımı ile ilgili olarak, antitrombotik tedavi gerektiren hastalar için kanıta dayalı ilkelerin oluşturulması için daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.²

Yeni nesil oral antikoagülan alan hastalarda dental işlemler için öneriler Tablo VI'da özetlenmiştir.

SONUÇ

Dabigatran eteksilat, rivaroksaban ve apiksaban, uzun süre antikoagülan tedavi gerektiren, çeşitli hastalıklar ve tıbbi koşullardan etkilenen hastaların tedavisi için en son çıkan üç ilaçtır. Yeni nesil oral antikoagülan ajanlardan dabigatran eteksilat direkt trombin inhibitörü, rivaroksaban ve apiksaban ise faktör X inhibitörü olarak işlev görür. Bu ilaçlar için antidot olsa dahi, yeni nesil oral antikoagülan alan

hastaların dental cerrahi tedavilerinde işlemlere bağlı düşük kanama riski için özel dikkat gerektirir. Genellikle, tek diş çekimi gibi basit cerrahi işlemlerde yeni nesil oral antikoagülanların uygulamasına ara verilmesine ihtiyaç yoktur. Ancak, büyük cerrahi tedavilerde ve/veya böbrek yetmezliği, ileri yaş veya antitrombosit tedavi alan hastalarda yeni nesil oral antikoagülanların uygulamasının durdurulması düşünülmelidir. Yeni nesil oral antikoagülanlarla tedavi edilen hastaların sayısı artmasına rağmen, bu grup

hastalarda dental tedavi için henüz kanıta dayalı belirlenmiş öneriler mevcut değildir. Bu nedenle, dental cerrahi işlemlere bağlı hemostaz ve kanama riskini incelemek için klinik olarak ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. O zamana kadar dişhekimlerinin, uygun tedavi planlamalarını yapmak ve gerekli değişiklikleri belirlemek için hastalarıyla görüşmeleri ve riskleri karşılaştırmak için de mevcut çalışmalarını esas almalarında yarar vardır.

Kaynaklar

- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Hematopoietik sisteme etkili ilaçlar. Oktay Ş, çeviri editörü. Farmakoloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri Ltd Şti.; 1997, s.193-203.
- Lopez-Galindo M, Bagán JV. Apixaban and oral implications. J Clin Exp Dent. 2015;7:528-34.
- O'Connell JE, Stassen LF. New oral anticoagulants and their implications for dental patients. J Ir Dent Assoc. 2014;60:137-43.
- Dinkova A, Kirova D, Delev D. Management of patients on anticoagulant therapy undergoing dental surgical procedures. J of IMAB. 2013;19:321-26.
- <http://www.anticoagulationeurope.org/conditions/anticoagulation-therapy>. Erişim tarihi: 10 Nisan 2016.
- http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/CongenitalHeartDefects/TheImpactofCongenitalHeartDefects/Anticoagulation_UCM_307110_Article.jsp#.Vt7IG314Zlc. Erişim tarihi: 18 Mart 2016.
- Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Fernandez-Cejas E, Delgado-Ruiz RA, Markovic A, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban. Clin Oral Implants Res. 2016;27:730-3.
- Paraschiv C, Esanu I, Ghiuru R, Manea P, Munteanu D, Gavrilescu CM. Dental implications of the new oral anticoagulants. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2015;7:30-6.
- <http://www.anticoagulationeurope.org/conditions/antiplatelet-therapy>. Erişim tarihi: 8 Nisan 2016.
- Ueno M, Kodali M, Tello-Montoliu A, Angiolillo DJ. Role of platelets and antiplatelet therapy in cardiovascular disease. J Atheroscler Thromb. 2011;18:431-42.
- The Antiplatelets: Treating Heart Disease, Heart Attacks, and Strokes. Consumer Reports Best Buy Drugs. 3.
- Gomez-Moreno G, Fernandez-Cejas E, Aguilar-Salvatierra A, de Carlos F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment by dabigatran. Clin Oral Implants Res. 2016 Jan 16. doi: 10.1111/clr.12785.
- Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2012;110:453-60.
- Elad S, Marshall J, Meyerowitz C, Connolly G. Novel anticoagulants: General overview and practical considerations for dental practitioners. Oral Dis. 2016;22:23-32.
- <https://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/Titck/Dynamic/29e90ad726418.pdf>. Erişim tarihi: 9 Eylül 2016.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ, RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009;361:2342-52.
- Garcia D, Libby E, Crowther MA. The new oral anticoagulants. Crowther. Blood. 2010;115:15-20.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51. Erratum in: N Engl J Med. 2010;363:1877.
- O'Connell JE, Stassen LF. New oral anticoagulants and their implications for dental patients. J Ir Dent Assoc. 2014;60:137-43.
- Lim HY, Ho P. Direct oral anticoagulants in dental patients including the frail elderly population. Dent J. 2016;4:1-10.
- Ferrandis R, Castillo J, de Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, Hidalgo F, Llau JV, Sierra P, Torres LM. The perioperative management of new direct oral anticoagulants: A question without answers. Thromb Haemost. 2013;110:515-22.
- Jackson LR 2nd, Becker RC. Novel oral anticoagulants: Pharmacology, coagulation measures, and considerations for reversal. J Thromb Thrombolysis. 2014;37:380-91.

23. Eikelboom JW, Weitz JI. New anticoagulants. *Circulation*. 2010;121:1523-32.
24. Agajan Rahmanov. Kanama bozukluğu ve oral antikoagülan tedavi gören hastalarda dişhekimliğinde acil müdahale stratejileri [bitirme tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD; 2013.
25. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Anticoagulation monitoring and reversal strategies for dabigatran, rivaroxaban, and apixaban: A review of clinical effectiveness and cost. *CADTH Therapeutic Reviews*. 2012 Apr.
26. Costantinides F, Rizzo R, Pascazio L, Maglione M. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: A discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health*. 2016;16:5.

Yazışma Adresi:

Dr. Ayşe BULUT
Kapadokya Meslek Yüksekokulu Ağız ve Diş Sağlığı Programı
Mustafapaşa, Ürgüp/NEVŞEHİR
Tel: 0 312 418 02 29 • e-posta: draysebulut@gmail.com

Keratokistik Odontojenik Tümör: Bir Olgu Sunumu

Keratocystic Odontogenic Tumor: A Case Report

Emin Murat CANGER*, Duygu GÖLLER BULUT**, Nükhet KÜTÜK***, Ömer GÜNHAN†

Özet

Keratokistik odontojenik tümör lokal agresif, destrüktif ve infiltratif özellikte ve rekürrens oranı yüksek olan benign bir odontojenik neoplazidir. Odontojenik keratokist olarak bilinirken, bu lezyonun parakeratotik tipi odontojenik tümörlere benzer histopatolojik özellikleri nedeniyle 2005 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından odontojenik neoplazi sınıflamasına dahil edilmiştir. Otuz yedi yaşında erkek hasta sağ alt çenesinde azı dişlerinin bulunduğu bölgede şişlik şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Radyografik incelemede sağ mandibular ramus bölgesinde düzgün kortikal kemikle çevrili radyolüsent bir lezyon tespit edildi. Yapılan histopatolojik incelemenin sonucu, keratokistik odontojenik tümör olarak rapor edildi.

Anahtar Kelimeler: Odontojenik tümörler, keratokistler, parakeratoz, konik ışıklı bilgisayarlı tomografi

Abstract

Keratocystic odontogenic tumor, is an aggressive, destructive benign odontogenic neoplasm with a high recurrence incidence. While known as odontogenic keratocyst, because of having similar histopathologic characteristics with benign tumors, the parakeratotic type of this lesion was reclassified as a benign neoplasm by the World Health Organisation in 2005. A 37-year-old male patient attended our clinic with the chief complaint of swelling at the right mandibular molar region. Radiographic examination revealed a scalloped bordered radiolucency with well-defined, corticated borders. The result of the histopathological examination was reported as keratocystic odontogenic tumor.

Key Words: Odontogenic tumors, keratocysts, parakeratosis, cone beam computed tomography

* Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Kayseri, Türkiye

** Dt., Erciyes Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Kayseri, Türkiye

*** Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD, Kayseri, Türkiye

† Prof. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji AD, Ankara, Türkiye

Keratokistik odontojenik tümör (KOT), 2005 yılına kadar rekürrens özelliği diğer kistlerden farklı olan gelişimsel bir kist olarak kabul edilmekteydi ve odontojenik keratokist (OKK) olarak adlandırılmaktaydı. Dünya Sağlık Örgütü, ortokeratinize ve parakeratinize olmak üzere iki tipi olan OKK'nın rekürrens oranı yüksek olan ve bazı neoplazilerin klinik ve histopatolojik özelliklerini ve belirgin moleküler genetik değişimlerini sergileyen parakeratotik tipini, 2005 yılında yaptığı sınıflamada "KOT" olarak benign odontojenik epitelyal tümör sınıflamasına dahil etmiştir.¹⁻⁴ KOT, 2005'de yapılan yeni tümör sınıflamasından sonra en sık karşılaşılan odontojenik tümör olarak tanımlanmıştır.^{1,2}

KOT'un dental laminadan veya artıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.⁵ Histolojik olarak kübik veya kolumnar bazal tabaka hücrelerinin çit şeklinde dizelenme gösterdiği, retesiz 6-7 sıralı, üniform kalınlıkta parakeratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü kistik yapı şeklinde izlenir. Epitelin keratinize tabakası genel olarak, korügasyon tabir edilen kıvrımlar göstermektedir. Kist bağ doku duvarı genelde fibrotik karakterde olup, uydu kistler ve odontojenik epitelyum artıkları içerir.^{1,5}

Bu makalede, sağ mandibulada, angulus ile ramusu içine alan ve koronoid proçese kadar uzanan, parakeratotik tip odontojenik keratokist (KOT) olgusu, klinik, radyografik ve histopatolojik özellikleri ile birlikte sunulmaktadır.

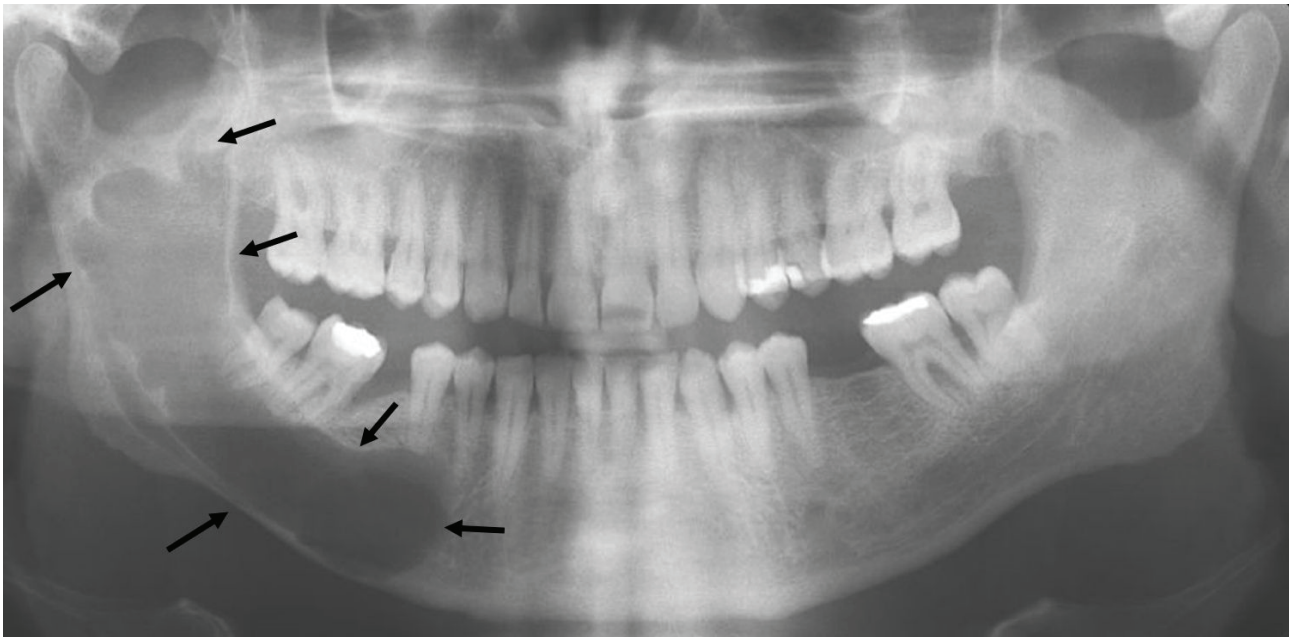
OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşındaki erkek hasta kliniğimize sağ alt çenesinde azı dişlerinin bulunduğu bölgede çığnemeyle artan ağrılı bir şişlik şikayetiyle başvurdu. Anamnezde sistemik hastalık veya travma hikayesi olmadığı öğrenildi.

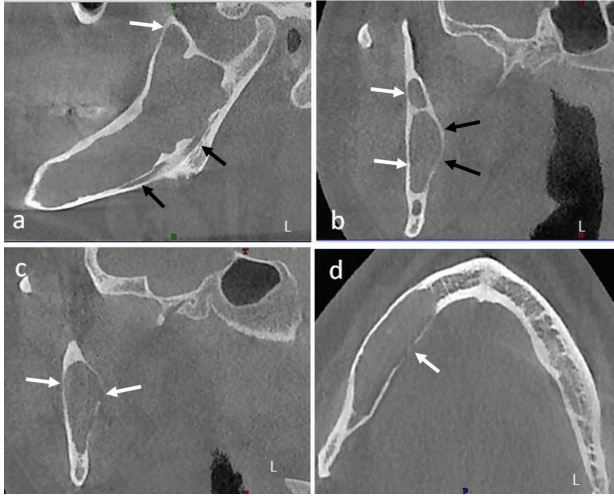
İntraoral muayenede, 44 ve 45 numaralı dişlerin bukkal apikal bölgesinde, yaklaşık 1 cm çapında, vestibul sulkusu dolduran, palpasyonda kemik sertliğinde şişlik belirlendi. Elektrikli pulpa testi yapıldı ve 44, 45, 47 ve 48 numaralı dişlerin pozitif yanıt verdiği saptandı.

Panoramik radyografıta, sağ mandibular premolar dişten başlayıp posteriorda koronoid proçese kadar uzanacak şekilde ramusa uzanan, 44, 45, 47 ve 48 numaralı diş köklerini içine alan, sınırları belirgin, kortikal kemikle çevrili radyolüsent bir lezyon belirlendi. Lezyon mandibular kanalı içine almış ve inferiora deplase etmiş olup, 45 numaralı dişte kök rezorpsiyonu yapmıştı (Şekil 1).

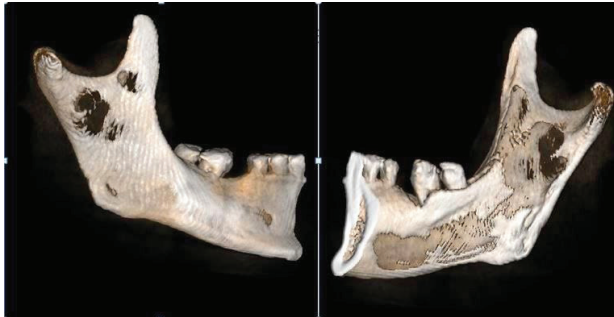
Lezyonun sınırlarının tam olarak incelenebilmesi ve olası kortikal perforasyonun belirlenebilmesi amacıyla konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KİBT) incelemesi yapıldı. Aksiyal, koronal ve sagittal kesitlerde; sağ mandibular premolar bölgeden başlayıp koronoid çıkıntıya kadar uzanan, bukkal ve lingual yönde ekspansiyon yapan ve her iki tarafta da yer yer perforasyona neden olan multiloküler radyolüsent lezyon görüldü (Şekil 2, Şekil 3).



Şekil 1. Panoramik radyografıta 45 numaralı dişten ramusa kadar uzanan, koronoid proçesi tutan, kortikal kemikle çevrili, kondil bölgesinde dairesel sınırları olan, inferior alveolar kanalı inferior yönde deplase etmiş ve 45, 46 ve 47 numaralı diş köklerinde rezorpsiyon meydana getirmiş lezyon izlenmekte (oklar)



Şekil 2. KIBT kesitleri. a. Sagittal kesit, lezyonun koronoid süreç kadar uzandığı (beyaz ok) ve mandibular kanalı inferior yönde deplase etmiş olduğu görülmekte (siyah oklar), b. Koronal kesit, lezyonun multiloküler olduğu (beyaz oklar) ve linguale doğru ekspansiyon yaptığı (siyah oklar) izlenmekte, c. Koronal kesit, bukkal ve lingual kortikal tabakada perforasyon (oklar), d. Aksiyal kesit, linguale ekspansiyon ve kortikal tabakada perforasyon (ok)

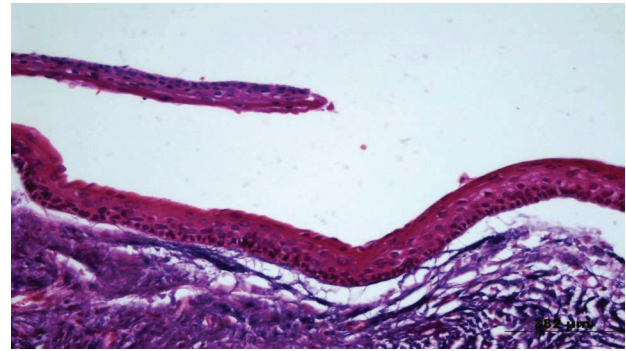


Şekil 3. Üç boyutlu KIBT rekonstrüksiyonlarında destrüksiyonun yaygınlığı ile bukkal ve lingual kortikal tabakada perforasyon

Sağ mandibular ve premolar-molar dişler bölgesinde vestibül infiltratif anestezi yapıldıktan sonra kemik ekspansiyonu alanının üzerinde, yaklaşık 2 cm uzunluğunda horizontal tam insizyon yapılarak tam kalınlık flep kaldırıldı. Rond frezle ekspansif kemik üzerinde epitel örtü izleninceye kadar, yaklaşık 1,5 cm çapında kemik penceresi açıldı. Epitel örtü kemik duvarlardan yaklaşık 1 cm diseksi edilerek serbestleştirildi ve buradan insizyonel biyopsi alındı. Elde edilen biyopsi materyali makroskopik olarak kalınlaşmış kist epiteli şeklinde, beyaz renkli ve yaklaşık 1x0,5 cm boyutlarındaydı. Kist kavitesi enfekte püy materyali içeriyordu. Biyopsi materyali %10'luk formol içinde histopatolojik incelemeye gönderildi.

Materyalin histopatolojik incelemesinde, kesitlerde periferde konak kemiğe ait reaktif kemik trabekül-

lerinin yanı sıra, fragmanlar halinde bazal tabakası belirgin palisadlanma gösteren, retesiz, parakeratinize çok katlı yassı epitelle döşeli kistik yapı izlendi. Kist doku duvarı fibrotik yapıda olup, inflamatuvar hücre infiltrasyonu içermemekteydi. Kist lümeninde lameller keratinin çok yoğun olarak izlendiği de belirtildi. Vaka, parakeratotik tip odontojenik keratokist (KOT) olarak rapor edildi (Şekil 4). Biyopsi raporunu takiben, hasta tanı ve tedavisi ile ilgili detaylı olarak bilgilendirildi. Ancak olası tüm riskler açıklanmasına rağmen, hasta tedaviyi reddetti.



Şekil 4. Tabakalanma artışı bulunmayan, parakeratinize, bazal tabakası yüksek kolumnar ve belirgin çok katlı yassı epitelden oluşan keratokistik odontojenik tümör (HEX400)

TARTIŞMA

KOT'ların ayırıcı tanısında ve biyolojik davranışını öngörmede yardımcı olan bazı histopatolojik özellikler bulunmaktadır. Kist epitelinin artmış mitotik aktivitesi, bazal tabakanın bağ doku içine tomurcuklanmalar yapması ve kist bağ doku duvarında yer alan uydu kistlerin varlığı KOT'ları diğer odontojenik tümörlerden ayırmada ve agresif özelliğini tanımlamada yararlı olabilmektedir. En önemli özelliği tedaviye rağmen rekürrens göstermesidir.¹ Rekürrens insidansının %2,5-62,5 arasında değiştiği belirtilmiştir. Rekürrens özellikle posterior mandibula ve ramus bölgesindeki lezyonlarda görülmektedir. Birden fazla rekürrens çok nadir bir durum değildir.^{1,5} Rekürrens eğiliminde olması nedeniyle, hastaların tedaviden itibaren 5 yıl süreyle takibi önerilmektedir. Bu lezyon çok nadir de olsa malign değişim gösterebilmektedir ve keratinizasyonun bu değişimi artırdığı düşünülmektedir.⁵

Bu tümör genellikle 10-40 yaşları arasında görülür ve erkeklerde kadınlardan daha fazla görülme eğilimindedir. Bazı çalışmalar kadın/erkek oranını 1/2 olarak vermektedir. İki çenede de görülmekle birlikte mandibulada maksillaya oranla iki kat daha fazla rastlanmaktadır. Lezyon çoğunlukla asemptomatiktir ve kemiğin medullar kavitesi içinde antero-posterior doğrultuda genişleme yaparak hafif bir şişlik oluşturu-

rabilir. Bu şişlik mandibulada bukkal, maksillada ise bukkal veya palatinal yöndedir ve KOT'un en önemli klinik bulgusudur. KOT ağrı yapmadan kortikal ekspansiyon ve perforasyon yapar ve komşu dişlerde mobilitateye sebep olur ve agresif yapısına rağmen yavaş gelişir. Lezyon sekonder olarak enfekte olursa hastada ağrı şikayeti olabilir.¹⁻⁶ Bu lezyon soliter olabilir veya Gorlin-Goltz sendromu (bazal hücreli nevus sendromu) ile birlikte görülebilir. Hastamızın erkek oluşu ve yaşı gibi demografik özellikleri ile lezyonun yavaş gelişmesi, yalnızca bukkale hafif bir şişlik yapması ve kortikal ekspansiyon ve perforasyon yapması nedeniyle yukarıda sayılan özellikler ile uyumludur. Ancak lezyonun büyüklüğüne rağmen dişlerde mobilite tespit edilmemiştir. KOT'ların büyük çoğunluğu, olgumuzdaki gibi, posterior mandibula gövdesi, angulus mandibula ve ramusta bulunur. Yine olgumuzdaki gibi, radyograflarda düzgün kortikal sınırlı radyolüsensiler olarak görülebilir. Uniloküler olabileceği gibi, özellikle büyük lezyonlarda, multiloküler de olabilir. Dişlerde yer değiştirme ve kök rezorpsiyonu görülebilir.^{2,4-7} Olguların yaklaşık %25-40'ı sürmemiş bir dişin kronu ile ilişkili olarak bulunmaktadır. Bu durum ayırıcı tanıda dentigeröz kistin de göz önünde bulundurulması gereğini ortaya çıkarmaktadır.⁵ Genellikle konvansiyonel radyograflar lezyonların belirlenmesinde yeterli olur ancak kortikal perforasyon belirlenmesinde KIBT, yumuşak doku infiltrasyonunun belirlenmesinde de manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlı sonuçlar verir. Özellikle KIBT lezyonun

lokalizasyonu ve sınırlarının belirlenmesinde, mandibular kanal gibi anatomik komşuluklarla lezyon ilişkisinin ortaya koyulmasında ve olası mandibular fraktür riskinin değerlendirilmesinde çok yararlıdır. Üç boyutlu rekonstrüksiyon yapılabilmesi de önemli bir avantajdır.^{1,6,7} Olgumuzda da multilokülerlik ve bukkal-lingual kortikal perforasyon KIBT görüntülerinde belirlenmiştir.

Tedavi seçenekleri lezyonun boyutu ve kapsadığı bölgeye göre basit enükleasyon, dekompresyon gibi konservatif yöntemlerden, kriyocerrahi, kimyasal destrüksiyon veya rezeksiyon gibi agresif yöntemlere kadar değişebilmektedir.² Olası tüm riskler anlatılmasına rağmen hastanın tedaviyi kabul etmemiş olması ilginç bir durum oluşturmaktadır.

SONUÇ

KOT'un gerçek sınırlarının ortaya koyulmasında, mandibular kanal gibi anatomik yapılarla lezyonun ilişkisinin gösterilmesinde ve bukkal ve/veya lingual kemik perforasyonu sonucu yumuşak doku infiltrasyonunun belirlenmesinde KIBT'nin yararlı sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür. Ayrıca lezyonun günümüzde odontojenik tümör olarak kabul edilmesi nedeniyle tedavi yaklaşımları yeniden değerlendirilmekte ve yüksek rekürrens göstermesi de klinik ve radyografik kontrollerinin daha sık yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Kaynaklar

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd. ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2009. p.683-7.
2. Koçak-Berberoğlu H, Çakarer S, Brkić A, Gürkan-Koseoglu B, Altuğ-Aydil B, Keskin C. Three-dimensional cone beam computed tomography for diagnosis of keratocystic odontogenic tumours; evaluation of four cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012;17:e1000-5.
3. Telles DC, Castro WH, Gomez RS, Souto GR, Mesquita RA. Morphometric evaluation of keratocystic odontogenic tumor before and after marsupialization. Braz Oral Res. 2013;27:496-502.
4. Finkelstein MW, Hellstein JW, Lake KS, Vincent SD. Keratocystic odontogenic tumor: A retrospective analysis of genetic, immunohistochemical and therapeutic features. Proposal of a multicenter clinical survey tool. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;116:75-83.
5. Bhargava D, Deshpande A, Pogrel MA. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)- a cyst to a tumour. Oral Maxillofac Surg. 2012;16:163-70.
6. Brauer HU, Diaz C, Manegold-Brauer G. Radiographic assessment of a keratocystic odontogenic tumour using cone-beam computed tomography. Eur Arch Paediatr Dent. 2013;14:173-7.
7. Shephard M, Coleman H. Simultaneous adenomatoid odontogenic and keratocystic odontogenic tumours in a patient with Gorlin-Goltz Syndrome. Aust Dent J. 2014;59:121-4. Erratum in: Aust Dent J. 2014;59:278.

Yazışma Adresi:

Dr. Emin Murat CANGER
Erciyes Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD
Melikgazi 38039 KAYSERİ
Tel: 0352 207 66 66/29228 • Faks: 0352 438 06 57 • e-posta: mcanger@gmail.com

Tıbbi Tedavilerde Hipnoz Uygulamalarının Kullanımı ve Etkinliği

The Usage and Effectiveness of Hypnosis Applications on Medical Treatments

Derya CEYHAN*, Tuğba TASA YİĞİT**

Özet

Tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedaviler arasında yer alan hipnoz, modern tıbbın yetersiz kaldığı bazı durumlarda bireylere fayda sağlamak ve kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Hipnoz ile bilinç ve bilinçaltı arasındaki sınır aşarak bilginin kabul edilmesi sağlanmaktadır. Anksiyete, ağrı, davranışsal ve fizyolojik parametreler üzerinde önemli olumlu etkileri bulunan hipnozun faydaları çalışmalarla desteklenmiştir. Hipnoz uygulamaları konusunda yapılan çalışma sayısı arttıkça, kaygılı ve korkan özellikle çocuk hastaların tedavilerinde etkili ve güvenilir bir yöntem olabilecektir. Bu derlemede, son zamanlarda dişhekimliği alanında da sıklıkla başvurulan hipnoz uygulaması ile ilgili geçmişten günümüze bir güncelleme yaparak doğru ve güvenli uygulamalar için bir zemin oluşturmak ve literatüre katkı yapmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alternatif tedaviler, çocuk diş hekimliği, hipnoz

Abstract

Hypnosis, a kind of complementary and alternative medical therapies, is useful for some cases when the modern medicine is inadequate, and also it is becoming more common day by day. Acceptance of the knowledge by passing the limits of the mind is provided by hypnosis. The benefits of hypnosis which has positive effects on anxiety, pain, behavioral and physiological parameters have been supported by different studies. If the number of studies on hypnosis increases, hypnosis could be an efficient and reliable method for the treatments of anxious and fearful patients, particularly children. The aims of this review are to update ongoing data from past to today about practice of hypnosis in dentistry to compose a background for the accurate and reliable applications, and to contribute to the literature.

Key Words: Alternative therapies, hypnosis, pediatric dentistry

* Yrd. Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

** Arş. Gör. Dt., Süleyman Demirel Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Modern tıp, sürekli gelişen ve yeni bilgiler eklenen bir alan olmakla birlikte bazı hastalıkların tedavisinde yetersiz kalmakta, bu durum bireyleri çözüm arayışı içine sokmakta, tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedavilere yönlendirmektedir. Tamamlayıcı ve alternatif tıbbi tedaviler arasında yer alan hipnoz geçmişten günümüze, popüleritesi gittikçe artan ve yararları kanıtlanmaya çalışılan bir yöntem olarak anılmaktadır. Bu derlemenin amacı, ulaşılabilir kaynaklardaki bilgileri gözden geçirerek literatüre katkı sağlamak ve son zamanlarda, pek çok alanda olduğu gibi dişhekimliği alanında da sıklıkla başvurulan hipnoz uygulaması ile ilgili geçmişten günümüze bir güncelleme yaparak doğru ve güvenli uygulamalar için bir zemin oluşturmaktır.

HİPNOZUN TANIMI, ETKİLERİ VE KABUL EDİLEBİLİRLİĞİ

Telkinlerin kişideki algılama, hafıza ve istemli hareketlerde meydana getirdiği değişiklikleri kapsayan sosyal bir etkileşim olan hipnoz, Yunanca uyku anlamına gelen 'hypnos' kelimesinden türetilmiştir. Amerikan Tıp Birliği'ne göre hipnoz, bilincin yargılayıcı özelliğinin aşılması, kabul edilebilir seçici bir düşüncenin kurulması ve kalıcı hale getirilmesidir.¹

Hipnoz sırasında hasta bilincini tümüyle yitirmemekte, belirli bir noktaya yoğun biçimde odaklanmaktadır.² Hipnozun inanç, hayal, ikna ve beklenti gibi zihinsel bileşenleri, hipnoz halinin ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Zihin, bilinç ve bilinçaltı olarak iki bölüme ayrılmaktadır. Değerlendiren, mantık yürüten, karar veren bölüm bilinçtir. Bilinçaltı ise duygularımızın, inançlarımızın, davranışlarımızın, alışkanlıklarımızın ve deneyimlerimizin yer aldığı bölümdür. Bilinç ve bilinçaltı arasındaki sınır oldukça önemlidir. Bilinçli halimiz bilgiyi yargılamadan kabul etmez ve bu bilginin bilinçaltına yerleşmesini engeller. Hipnoz ile bilinç ve bilinçaltı arasındaki sınır aşılarak bilginin kabul edilmesi sağlanmaktadır.¹

Hipnoz esnasında beyin alfa dalgasına sonra teta dalgasına geçmekte ve teta ile beraber bilinç devre dışı kalmakta, bilinçaltına telkinler eşliğinde istenilen mesajlar verilebilmektedir.³ Bilinçaltına etki edilerek yapılabilecekler Kutu I'de özetlenmiştir.³⁻¹⁰

Amerika Kuzeybatı Tıp Fakültesi Vakfı'nın (Northwestern Medical Faculty Foundation) yaptığı bir çalışmada, boğazda baskı hissi olan hastalarda hipnozla desteklenen rahatlama terapisinin etkisi araştırılmıştır. Boğazda baskı hissi tedavisi için hipnoz uygulaması yapılan 16 hastadan 7'si uygulamayı faydalı bulmuştur.¹¹

Kutu I. Hipnozun bilinçaltına etkileri

<p>Semptomların baskılanması veya değiştirilmesi</p> <p>Aşırı stresin ortadan kaldırılması</p> <p>Yeni alışkanlıkların kazandırılması</p> <p>Dikkat ve hafızanın artırılması veya azaltılması</p> <p>Hayal etme sağlanarak, kişinin kendini istediği gibi görmesinin sağlanması</p> <p>Semptomların baskılanması veya değiştirilmesi</p> <p>Aşırı stresin ortadan kaldırılması</p> <p>Yeni alışkanlıkların kazandırılması</p>

Bilinçaltında ortaya çıkardığı farklılıklar nedeniyle dişhekimliğinde de kullanılan hipnozun kabul edilebilirliği çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır.

İsrail'de kadın ve erkek Çocuk Dişhekimliği uzmanlarının kullandığı davranış idaresi tekniklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, İsrail Çocuk Dişhekimliği Derneği'nin 112 katılımcısına bir anket yapılmıştır. Bu çalışmada, hipnoz en az kullanılan teknik olarak belirlenmiş ve dişhekimlerinin %90'ının hipnoz uygulamasına sıcak bakmadığı belirtilmiştir.¹²

Kuveyt'te, 108 çocuğun ve ailelerinin katıldığı bir çalışmada, tekniklerin videoları izletilerek davranış idaresi tekniklerinin kabul edilebilirliği araştırılmıştır. Pozitif destekleme, etkili iletişim, anlat-göster-uygula, oyalama, modelleme ve sözsüz iletişim en fazla kabul edilen teknikler olarak belirtilmiştir. Sesle kontrol, azot oksit sedasyon, fiziksel kısıtlama, genel anestezi, elle ağız kapama ve bilinçli sedasyon en az onay alan teknikler olmuştur. Hipnoz ve ebeveynlerden ayırma teknikleri orta derecede onay almıştır. Hipnoz tekniğinin, yaygın kullanımı olmasa da diş tedavilerinde anksiyeteyi azalttığı ifade edilmiştir. İnhalasyon sedasyonu ile birlikte kullanılan hipnozun olumlu etkisi olabileceği belirtilmiştir.¹³

HİPNOZUN TARİHÇESİ

Olness¹⁴ ve Andrisk¹⁵ tarafından belirtildiği kadarıyla, hipnozun medikal kullanımına ilk kez Fransız Anton Mesmer (1734-1815) dikkat çekerek vücudumuzda manyetik bir sıvı olduğuna inanmış ve bu sıvının akışının manyetizma olarak adlandırılan biyomanyetik bir güç oluşturarak iyileştirici etki sağladığını savunmuştur.

Seehan⁷ tarafından belirtildiğine göre, Markiz Armand de Puysegur (1751-1835), telkine yatkın insanların 'yapay uyurgezerlik' veya 'uyku transı' olarak bilinen derin transa girebildiğini farketmiştir. Ancak bu, hipnozun uyku ile aynı olduğu şeklinde yanlış anlamalara yol açmıştır.

Olness¹⁴, çocuklarda hipnoza dair en eski dökümanlara 1779 yılında rastlandığını ve Mesmer'in görme problemi olan 9 yaşındaki bir çocuğa hipnoz uyguladığını da belirtmiştir. Fransa'da 1784 yılında kral 16. Louis döneminde, bu uygulama incelenmeye alınmış ve olumsuz sonuçlara yol açtığı görülünce gözden düşmüştür.¹⁴

Sağlam², James Braid'in (1795-1860) modern hipnozun babası sayılmakta olduğunu ve manyetizmanın hipnoz oluşturma fikrini ortadan kaldırdığını belirtmektedir. Braid, kişinin telkine yatkınlığının önemli olduğunu vurgulamış, hipnoz terimini kullanmış ve hipnoz konusunda 'Neurynology' adlı ilk kitabı yazmıştır.²

James Esdaile¹⁶ (1805-1859), Hindistan'da hipno-anesteziyi kullanmış ve deneyimlerini yayınlamıştır. Hipnoz ile ağrısız cerrahi işleme izin veren olguların yüzdesini %60 olarak belirten Esdaile, lokal ağrıyı geçirmek için kullanılan topikal mesmerizmden de bahsetmiştir.¹⁶

Hammond¹⁷ cerrahi işlemlerde hipnozun tarihçesi ile ilgili makalesinde, John Elliotson'un (1791-1868), hipnoz tekniğinde öncü olarak kabul edildiğini belirtmektedir. Elliotson cerrahi işlem ihtiyacı olan veya ağrısı olan hastalarda hipnoz uygulamıştır. Ayrıca ilk kez kanser tedavisinde bu teknik ile başarı sağlamıştır. Hipno-anestezi kullanımı 1946 yılında eterin, 1947 yılında da kloroformun kullanıma girmesi ile gerilemeye başlamıştır.¹⁷

Müezzinoğlu⁶ ve Sheehan⁷ tarafından belirtildiğine göre, Ambrose-August Liebeault (1823-1904), Braid'in yöntemlerini geliştirmiş olan ve çalışmalarında geniş ölçüde hipnozu kullanmış bir hekimdir. Sözle telkin ile hipnozun daha hızlı gerçekleştiğini bildirmiştir. Hipnoz uygulaması ile tedavi edeceği hastalardan ücret almamış ve böylece çok sayıda hasta tedavi etmiştir. Liebeault'tan etkilenen nörolog Hippolyte-Marie Bernheim (1837-1919), Nancy Hipnoz Okulu'nun kuruluşunda, Liebeault ile birlikte yer almıştır.

Yine Sheehan⁷ tarafından belirtildiğine göre, Jean Martin Charcot (1825-1893), hipnotize olabilmenin anormal bir sinir yapısı ürünü olduğuna inanan bir nörologdur. Bu, normal kişilerin de hipnoz olabileceğine inanan Liebeault ve Bernheim'e karşı bir görüş olmuştur.

Özakkaş³, Pierre Janet'in (1859-1947) hipnozu şurada bir dağılıma, zihinde bir değişme ve bölünme olarak tarif ettiğini ve hipnozu nevroz benzeri gibi görerek Charcot'un fikirlerine yaklaştığını belirtmekte-

dir. Joseph Babinski'nin de (1857-1932) Charcot ile benzer görüşler ortaya koyduğu ifade edilmektedir.³

Olness¹⁴, Freud'un (1856-1939), hipnozu psikoterapide kullandığını fakat yarar elde edemediğini belirtmektedir. İkinci Dünya Savaşı sırasında psikanalist sayısının yetersiz olması ve savaş sonrası çok sayıda travmatik olay olması nedeniyle hipnoz yeniden gündeme gelmiştir.

İngiliz Tıp Birliği (British Medical Association), 1955 yılında, hipnozu doğumda etkili bir ağrı giderme yöntemi ve diş tedavilerinde anestezi ve analjezi oluşturmak için uygun bir yöntem olarak bildirmiştir. Amerikan Tıp Birliği, 1958 yılında, hipnoz eğitimi veren kurslar açarak doktorların bu tedavi için becerilerini geliştirmeye çalışmıştır.¹⁴

Cengiz¹⁸, Türkiye'de hipnozun, 1935 yılında Cemil Sena Ongun tarafından Janet'in bir kitabından yapılan tercüme ile başladığını belirtmektedir. Dr. Bedri Ruhselman'ın hipnoz konusundaki yayınlarına ise 1946 yılında rastlanmıştır.

Tarihsel gelişim sürecinin ardından günümüzde klinik hipnoz, ölçülebilir fizyolojik değişkenleri belirlemenin zorluğu nedeni ile rutin klinik pratiğe geçişte sınırlanmakta ve genel anesteziye alternatif değil tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda bilinçli sedasyon uygulamasının yaygınlaşmasına bağlı olarak hipnoza olan ilgi de artmıştır. Günlük pratikte hipno-analjezi; farmakolojik analjezi, sedasyon ve hipnotik tekniklerin kombinasyonu olarak uygulanmaktadır.¹⁹

HİPNOZUN FİZYOLOJİSİ

Hipnoz sırasında ağrıyı azaltmak için verilen telkinler ile frontal ve oksipital loblarda, serebral bölgesel kan akımı (rCBF) artmaktadır. Oksipital lobdaki rCBF artışı ve elektroensefalogramdaki (EEG) delta artışı, görsel canlandırma ve uyanıklıkta azalma ile bilinç değişikliği oluşturmaktadır. Frontal lobdaki rCBF artışı ise hafızanın çalışmasını ve algılama deneyiminin yeniden yorumlanmasını sağlamaktadır.¹⁹

Hipnoz etkisi ile spinal ve supraspinal ağrı yollarında değişiklik olmaktadır. Telkinler ve dikkatin yoğunlaşması, ağrı algılamasını ve ağrı yolağını önemli derecede değiştirmektedir. Benzer etkinin otonom sinir sistemi kapsamındaki gastrik motilitenin, bölgesel kan akımının ve strese karşı hormonal cevapların düzenlenmesinde de olması beklenmektedir.²⁰

Hipnoz ile beyin fonksiyonları değişikliğe uğrayarak analjezi, parestezi, anestezi, amnezi vb. duyuşsal değişimler; relaksasyon, paraliz, katalepsi, adale kuvvetlerinde artış gibi motor değişimler; nabızın

yavaşlaması, sekresyonda değişim, metabolizmada değişim gibi otonom değişimler meydana gelmektedir.^{3,6}

Hipnoz dört evreden oluşmaktadır.²

1. Hipnoidal trans: Bu evrede hafif bir gevşeme ve uyuşukluk hissedilir. Göz kapaklarında titreme olur ve göz kapakları kapanır. Hasta isterse bu evrede hipnozdan çıkabilir.

2. Hafif trans (Letarjik evre): Solunum yavaşlayıp derinleşir. Nabız yavaşlar ve tam muskuler inhibisyon görülür.

3. Orta trans (Kataleptik evre): Göz kapakları, kol ve bacaklarda katalepsi olur. Lokal hafif anestezi ve zaman algısında distorsiyon oluşur. Duyularda keskinleşme olur ve halüsinasyonlar görülür.

4. Derin trans (Somnambülük evre): Bu evrede tam amnezi ve anestezi sağlanır. Posthipnotik anestezi ve halüsinasyonlar görülür. Fonksiyonel sağırlık, körlük ve paraliziler oluşabilir. Hipnoz altındaki kişinin küçük yaşta olduğu dönemlere döndüğü görülebilir. Organik vücut fonksiyonları etkilenebilir. Psikik etkilerle deride vezikül ve büller oluşabilir.

HİPNOZA YATKINLIK (SUJESTİBİLİTE)

Her kişinin hipnoza karşı cevabı farklı olabilmektedir. Bazı insanlar telkinler karşısında kolayca etkilenirken, diğerleri büyük bir direnç göstermektedirler. Bu özelliğe hipnotize edilebilme özelliği denilmekte ve yaşa, hastanın içinde bulunduğu koşullara, hastanın hekimine güvenmesine ve karşılıklı iletişimin sağlıklı bir şekilde gelişmesine göre değişiklik göstermektedir.²

Hipnotize edilebilirlik düzeyi, hastaların uyduğu telkin sayısı ile ölçülmektedir.¹⁹ Yapılan araştırmalara göre hipnozda; %5'lik grup hafif seviyede, %60'lık grup orta seviyede, %20'lik grup derin seviyede, %15'lik grup ise çok derin seviyede transa girmektedir. Çok derin seviyede transa giren grupta narkoz ve anestezi yerine hipnoz uygulanabilmektedir.²¹

OTOHİPNOZ

Kişinin kendi kendine telkin verebilme ve bu telkinleri gerçekleştirebilme gücüne ve imkanına sahip olmasıdır. Otophipnoz, doğal ve yapay olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.¹⁴ Hastaların ağrılarını televizyon seyredirken unutmaları ya da dikkatlerini başka bir yerde toplamaları bir çeşit doğal otophipnozdur.²

Hipnotistin soruna çözüm bulabilmek için yeterli sayıda seans yapıldıktan sonra çözümün devam ettirilebilmesi için kişiye otophipnozu öğretmesi gerek-

tedir. Eğer bu öğretilmezse kişi bir süre sonra eski haline dönebilmekte ve yapılan tedavi başarısızlıkla sonuçlanmaktadır.⁶

Otophipnozun avantajları aşağıda belirtilmiştir.⁶

- Hastanın tedavide aktif rol oynamasını sağlamaktadır.
- Hastalık belirtilerini ortadan kaldırmada kişiye gerekli güveni vermektedir.
- Tedavide hastanın sorumluluğu artmakta ve terapistle bağımlılığı azalmaktadır.
- Terapistin devamlı olarak hastanın başında bulunması gerekmemektedir.
- Muayenehane ziyaretlerinin sayısını azaltmaktadır.

Otophipnozun dezavantajları ve sakıncaları ise aşağıda sıralanmıştır.⁶

- Eğitim süreci uzundur.
- Kullanılabileceği alanlar sınırlıdır.
- Kullanan kişinin zamanla artan bir şekilde kendisini hayal dünyasına kaptıracağı ve realiteden uzaklaşacağı görüşü bulunmaktadır.
- Hazırlık döneminde seromonik uygulamalar kullanılmak zorundadır.

Otophipnoz eğitimi; kanser, kalp yetmezliği, astım, hemofili, orak hücreli anemi ve artrit gibi kronik hastalıkları olan çocuk ve yetişkinler için değerli bir yardımcı olarak kabul edilmekte, anksiyeteyi azaltarak ve konforu artırarak hasta kontrolünün sağlandığı bir tedaviye olanak sağlamaktadır. Çocuklardaki yatak ıslatma veya sınav kaygısı gibi sorunlar üzerinde de büyük bir etkisi olduğu tespit edilmiştir.²²

Otophipnoz öğretim stratejileri seçimi, çocuğun yaşına ve gelişim aşamasına bağlı olarak değişmektedir. Okul öncesi çocukların düşünce yapısı somuttur. Bu nedenle, bu yaş grubu çocuklarla çalışan terapistler dikkatli kelimeler seçmelidirler. İki ile beş yaş arasındaki çocuklar, zamanlarının büyük kısmını hayal gücü ve fanteziye dayalı davranış türleri için harcamaktadırlar. Bu yaş grubu çocuklar, zevk veren bir hikaye okur gibi hipnotik duruma girebilmektedirler. Yetişkinlerden farklı olarak genellikle gözleri açık hipnoz uygulaması tercih edilmektedir. Gençlerde yetişkinlerdeki hipnoz uygulamaları kullanılabilmekte, fakat uyum sağlanamayan gençlerde çocuklardaki yöntemler tercih edilmektedir. Terapist, çocuğun gerçek gelişim aşaması için uygun bir öğretim yakla-

şımı seçerse bilişsel bozukluğu olan bir çocuğa dahi otohipnozu öğretebilir. Çocuklarla çalışan terapistlerin çocuğun değişen gelişimsel koşullarına uygun, yaratıcı değişiklik yeteneğinin olması gerekir.²²

Hipnoz endikasyonlarının doğru olarak koyulması ve kontrendikasyonlarının iyi bilinmesi önemlidir. Hipnoz endikasyonları Kutu II'de, kontrendikasyonları ise Kutu III'te gösterilmektedir.^{2-6,9,17,19,22-32}

Kutu II. Hipnoz endikasyonları

Akut ağrılarının tedavisi
Kronik ağrılarının tedavisi
Migren ağrılarının tedavisi
Doğum ağrılarının azaltılması
Alerjinin kontrol altına alınması
Siğillerin, yanık ve yaraların tedavisi
Bazı kronik hastalıkların tedavisi
Kalp yetmezliği
Astım
Hemofili
Orak hücreli anemi
Artrit
Cerrahi işlemler
Sigaranın bırakılması
Obezite tedavisi
Kanser hastalarının tedavisi

Kutu III. Hipnoz kontrendikasyonları

Psikoz ve nevroz
Obsesif kompulsif bozukluk gibi kişilik bozuklukları
Paranoid bozukluklar
İletişim kurulamaması ve zeka geriliği

ANALJEZİ VE HİPNOZ

Ağrı Çalışmaları Uluslararası Derneği'ne (IASP) göre ağrı, hoş olmayan duyu ve duysal deneyim ile ilişkili mevcut veya potansiyel doku hasarıdır. Dikkat, anksiyete ve korku, güçlü ağrı artırıcılar olup bunları değiştirebilecek yetenekteki tüm yöntemler ağrı tedavisinin önemli bir parçasıdır. Dişhekimliğinde özellikle ağız cerrahisi işlemleri stresli durumlar olarak algılanmaktadır. Ameliyat öncesi kaygı, beklenen acı ve ağrıya artışa neden olmaktadır.³³

Hipnoz yöntemi; akut, kronik, organik ve fonksiyonel

ağrılarda kullanılmaktadır. Hipnozdan yararlanılabilmesi için ağrının mutlaka psikojenik kökenli olması gerekmektedir. Organik etiyojiye dayanan cerrahi işlemler, diş ağrıları, yanık pansumanı gibi çeşitli fiziksel kökenli ağrılarda hipnoz yönteminden yararlanılmaktadır. Ayrıca doğum sırasında ve post-herpetik nevralfide de hipnoz endikasyonu vardır.²

Hipno-analjezi, ağrı duyusunun ortadan kalkması değil, ağrıya karşı toleransın artması ve ağrının reaktif ve acı veren özelliğinin azaltılması ile sağlanmaktadır. Bazı yazarlar bu hissi, sadece anksiyetenin kalkması olarak tanımlamaktadır. Ancak, hipnoz yapılmadan anti-anksiyolitik ilaçlar verildiğinde, hastaların yine ağrı duydukları gözlemlenmiştir. Bu da hipnozun ağrı algılanmasında etkili olduğunu göstermektedir.²

Hipnozun analjezi etkisinden dişhekimliği alanında da faydalanılmıştır. Diş çekimleri sırasında ağrının hafifletilmesi hipnoz ilk kullanım alanlarından biri olmuştur. Hipnoz, anesteziik maddelere alerjisi olan hastalarda tek başına veya lokal anesteziiklere ilave olarak uygulanmıştır. Barber,³⁴ anestezi almadan diş tedavileri yapılan hastaların %99'unda hipno-analjezi kullanımının başarılı sonuçlar verdiğini bildirmiştir.

Houle ve ark.³⁵ hipnoz ile diş ağrı eşliğinde ortalama %22 oranında artış bildirmişlerdir. Sharav ve Tal,³⁶ yakın ya da uzakta bir bölgenin analjezisi için alt alveolar veya sural sinire hipnoz odaklı analjezi (HOA) uygulamışlar, HOA'nın bölgeye sınırlı olduğunu göstermişler, bununla birlikte bazen analjezide yayılmalar meydana gelebileceğini ifade etmişlerdir.

HOA oranı, yoğunluğu ve seçiciliğinin, diş pulpa stimülasyonu ile test edildiği bir çalışmada, 30 sağlıklı birey hipnotize edilmiştir. Hipnotik telkinler, sağ taraf mandibular anestezi için verilmiş ve devamı için post-hipnotik öneriler de anlatılmıştır. Hipnoz sırasında, ağrı eşliğinin her iki taraf için de önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir.³⁷

İğne kullanımı, çocuk ve yetişkinler için stresli bir durum oluşturmaktadır. Özellikle iğne fobisinin, genel nüfus yaklaşık %10'unu ve 4-6 yaş arası çocukların %19'unu etkilediği bildirilmiştir.³⁸ Yapılan bir başka çalışmada çocuklar açısından tedavi işlemlerinin birçoğu ağrılı bulunmuş, diş anestezi en stresli işlem olarak kabul edilmiştir.³⁹ Küçük yaşta çocukların, özellikle diş anestezi sırasında dişhekiminden korktukları ifade edilmiştir. Olumsuz diş tedavi deneyimlerinin, çocuklarda içsel bozukluklara daha sık (anksiyete, depresyon gibi) yol açtığı da görülmüştür.⁴⁰

Yapılan prospektif bir çalışmada, hipnoz uygulaması

ile diş anestezisinin daha düşük anksiyete ve ağrıya neden olacağı varsayılmıştır. Yaşları 5-12 arasında değişen 30 çocuk, hipnoz uygulanan ve uygulanmayan olarak ikiye ayrılmıştır. Anksiyete; ilk tanışma, dişhekimi koltuğuna oturma ve anestezi sırasında, modifiye Yale Preoperatif Kaygı Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Anesteziyi takiben, Görsel Analog Skala ve modifiye Objektif Ağrı Skoru ağrı deneyimini değerlendirmek için kullanılmıştır. Hipnoz altındaki çocuklarda kullanılan bu skalaların skorları düşük bulunmuştur.⁴¹ Bu çalışma, hipnozun diş anestezisi uygulanacak çocuklarda anksiyete ve ağrıyı azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir.

DİŞHEKİMLİĞİNDE HİPNOZ (HİPNODONTİ)

Dişhekimliğinde uygulanan hipnoza "Hipnodonti" adı verilmektedir. Hipnodonti kelimesi ilk olarak Moss (1956) tarafından kullanılmıştır.⁴²

Sağlam² tarafından bildirildiğine göre, Carter ve Turner isimli İngiliz dişhekimleri ağrısız diş çekiminde hipnotik anestezinin kullanımını 1890 yılında göstermişler, Bowill isimli araştırmacı ise Amerika'nın çeşitli bölgelerinde hipnozun dişhekimliğinde kullanımını 1894 yılında rapor etmiştir. Hipnozun uygulandığı önemli bir merkez olan Michigan Eyaleti Dişhekimliği Fakültesi, dişhekimlerinin günlük pratiklerinde hipnoz yöntemini kullanabileceklerine ilişkin resmi kararı Amerikan Başsavcılığı'ndan çıkartmayı başarmıştır. Amerika'da hipnoz konusuyla ilgilenen beş büyük organizasyondan üçünün dişhekimlerine ait olduğu bilinmektedir.

Wobst¹⁹, konu ile ilgili dikkate değer ilk kitaplardan birinin Stolzenberg tarafından yazılmış olduğunu ve 1950 yılında, "Dişhekimliğinde Psikosomatik ve Ya-tıştırma Tedavileri" ismi ile basıldığını belirtmektedir. Show tarafından 1958 yılında yayınlanan kitabın ismi ise "Hipnozun Dişhekimliğindeki Klinik Uygulamaları" olmuştur.

Sağlam², hipnotist D. Watson'ın 1951 yılında Türkiye'ye gelmesi ile İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde hipnoz altında cerrahi işlemlerin gerçekleştirilebildiğini belirtmektedir. Tıp ve dişhekimliği alanında 1960 yılından itibaren hipnoz tekniğinin kullanılması ile ilgili bilimsel çalışma ve tezler de yapılmaya başlanmıştır.

Günümüze dek, hipnoz, dişhekimliğinde pek çok kullanım alanı bulmuştur. Bu kullanım alanları aşağıda sıralanmıştır.^{2,29,43-45}

- Hastanın sakinleşmesinde (sedasyon) ve korkuların (dişhekimi ya da fotöy korkusu) giderilmesinde hafif bir transta bile rahatlık ve gevşeme meydana getirebilmektedir.
- Hastanın, ortodontik ve protetik apareylere alışmasını kolaylaştırmaktadır. Bulantı ve öğürmenin önlenmesine yardımcı olabilmektedir.
- TME disfonksiyonlarının en önemli nedenleri arasında yer alan bruksizm ve kas kontraksiyonlarının oluşmasında önemli etkenlerden biri olan stres ortadan kaldırılabilir.
- Anestezi ve analjezi sağlayabilmektedir.
- Fasial paralizi ve idiopatik trigeminal nevralji tedavisinde kullanılabilir.
- Tükürük akımını yavaşlatabilmektedir.
- Yara iyileşmesini hızlandırabilmektedir.
- Hoş olmayan uygulamaların amnezisini sağlayabilmektedir.
- Anestezi premedikasyonunda yararlanılabilmektedir.
- Post operatif anestezi sağlanmasında etkili olabilmektedir.
- Ağrı eşliğini yükseltebilmektedir.
- Diş çekiminde, minör ve hatta majör operasyonlarda kullanılabilir.

ÇOCUKLARDA HİPNOZ

Çocukların kendi bilinçlerini inhibe ederek hayal kurmaları çok kolaydır; bu nedenle de hipnoza yetişkinlerden daha yatkındırlar. Çocukların hayal etme kabiliyetleri bu mekanizmayı öğrenmelerini kolaylaştırmaktadır. Hipnoza, 7-14 yaş arası çocuklar çok duyarlıyken, daha küçük çocuklar ve erişkinlerin daha az duyarlılığı vardır.⁴⁶ Gardner⁴⁷ çocuklardaki hipnozun, çocuğun bilinçsel, duygusal ve kişisel gelişimi ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir.

Çocuklarda hipnoz ile ilgili araştırmalar, son 50 yılda artış göstermiştir. İlk araştırmalar, çocukların hipnoza duyarlılığının ölçümü üzerine yapılmıştır. Kontrollü laboratuvar çalışmaları, çocuklarda otohipnoz ile humoral ve/veya hücrel bağışıklıkta ortaya çıkan değişiklikler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Otohipnozun, sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda hastalanma sıklığını ve süresini azalttığı bildirilmiştir.⁴⁸

Çocuklarda ağrı yönetimi, siğil azaltılması, kötü alışkanlıklar ve okul kaygısı gibi alanlarda hipnozun etkinliği gösterilmiştir. Cleveland, Ohio'da yapılan bir çalışmada, 8 yaşındaki çocuklara hipnoz ile stres azaltma yöntemleri öğretilmiş ve çocukların çoğunun çalışma tamamlandıktan sonra günlük yaşamlarında otohipnozdan yararlanmaya devam ettiği gösterilmiştir.⁴⁹

Çocukların hipnoza yatkınlığı pediatriye kullanım olanağı sağlamıştır. Hipnozun pediatriye kullanımını çeşitli kategorilere ayrılabilir; bunlarla ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

Zararlı alışkanlıklar

Hipnozun çocuğun tırnak yeme, parmak emme, öğürme, kendi saçını çekme, tik, yatağını ıslatma, uykusuzluk, uyurgezerlik gibi alışkanlıkları bırakmasında etkili olabildiği ifade edilmiştir. Çocukların zararlı alışkanlıklarını bırakmalarında motivasyon aracı olarak kullanılmaktadır. Çocuk zararlı alışkanlıklarından kurtulmak için istekliyse prognoz daha iyi olmaktadır. Aksi takdirde, psikoterapik müdahale gereği bulunmaktadır.^{3,6,14} Olness ve Gardner¹⁴ tarafından yayınlanan bir olgu raporuna göre, gece yatak ıslatma şikayeti ile başvuran bir hasta ve kardeşlerinde hipnoterapi ile mesane kontrolü sağlanabilmiş ve uygulamadan 16 ay sonra şikayetler tamamen ortadan kaybolmuştur.

Psikofizyolojik sorunlar

Hipnoz, otonom sinir sistemi ile ilgili astım, hipertansiyon, hiperhidrozis, globus histericus, idrar tutma gibi pek çok hastalığın çözümünde ek tedavi yöntemi olarak etkili bulunmuştur.^{3,6} Ayrıca, kemoterapinin komplikasyonlarını rahatlattığı da bildirilmiştir.¹⁴

Ağrı

Çocuklarda enjeksiyon, yanık tedavisi, kırık, kronik hastalık, akut yaralanma ve migren ağrılarının azaltılmasında bu yöntem etkili bulunmuştur.^{4,14,50} İki haftadır geçmeyen ekstremite ağrısı ve zayıflığı ile hastaneye yatırılmış olan ve nörolojik muayenesinde herhangi bir soruna rastlanmayan 8 yaşındaki erkek çocukta, hipnoterapi uygulaması sonrası tüm semptomların ortadan kalktığı ve bir yıl sonrasında da herhangi bir soruna rastlanmadığı rapor edilmiştir.¹⁴

Anksiyete

Hastalıkların çoğu, çocuklarda endişe kaynağıdır. Hipnoterapinin çocuğun hayatındaki akut veya kronik hastalıklar, kazalar, ameliyatlar, diş tedavileri veya okul başarısı gibi durumların neden olduğu

anksiyetenin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir.^{14,29} Örneğin, bilateral kataraktı olan 2 yaşındaki erkek çocuğa kontakt lens yerleştirirken ve çıkarırken uyumunu sağlamak için sözlü telkin ile hipnoterapi uygulanmış ve çocuğun sakinleşmesi sağlanmıştır. Aynı şekilde, gama globülonemi tanısı koyulan 7 yaşındaki bir çocuğa intravenöz plazma enjeksiyonu yapılırken sakinliğini koruması için hipnoterapi uygulanmış, 'acı düğmelerini kapatıyoruz' şeklinde telkinde bulunmuş ve enjeksiyon esnasında herhangi bir sorun yaşanmadığı bildirilmiştir.¹⁴

Hücrel büyüme

Hipnoz, siğillerin kaybolması, yanık ve yaraların hızlı iyileşmesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar hipnoz uygulamasının immün sistemi aktive ettiğini, böylece tümörü de yok edebileceğini ortaya çıkarmıştır.^{3,9,51} Bu konu hala tartışmalı olup klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kronik durumlar

Hipnoterapinin, geleneksel tedavilerin başarısız olduğu epilepsi, romatoid artrit, ülseratif kolit, duodenal ülser, hemofili, esansiyel hipertansiyon gibi durumlarda, hastalık durumunu azalttığına dair bilgiler bulunmaktadır. Hipnoz, anksiyeteyi azaltıp hematolojik, immünolojik, metabolik etkinin aynı kalmasını sağlayarak etki gösterdiği belirtilmiştir.^{8,22,51}

HİPNOZUN KÖTÜYE KULLANIMI

Hipnoterapi uygulamalarını kötüye kullanma riski göz önünde bulundurulmalıdır. Hipnoz, bir hastanın ağrılarını veya diğer semptomlarını maskeleyerek, hastalığın teşhisini erteleyebilmektedir. Çocuk ve erişkin hastalarda hipnoz risklerini en aza indirmek için uygulamalarda dikkatli olunmalıdır. İyi bir şekilde öğrenerek ve uygulayarak hipnoz riskleri azaltılabilmektedir. Konsültasyon istenmeli, durumun asıl nedenleri tespit edilmeli ve deneyimli kişiler tarafından uygulanmalıdır. Terapötik girişimlerde hipnozun derinliği göz ardı edilmemelidir.³⁴ Hipnoz eğlence amaçlı kullanılması, ABD'de kanunlarca yasaklanmıştır.¹⁴ Türkiye'de, uygulama merkezlerinde herhangi bir faaliyet alanının, yetkisi olmayan kişiler tarafından kullanılmasının yasak olduğu, hekim ve dişhekimlerinin uygulama sertifikası ile yetkilendirildikleri alan dışında uygulama yapamayacakları 2014 yılında yayınlanan yönetmelikte bildirilmiştir.⁵²

HİPNOZ UYGULAMALARINDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR

Hipnoz uygulamalarında dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda sıralanmıştır.³

- Hasta hikayesi detaylı şekilde alınmalıdır.
- Uygulayan kişi kendi alanı ile ilgili konularda hipnoz uygulaması yapmalıdır.
- Başlamadan önce hasta kemer, saat, korse gibi sıkı giyecek ve aksesuarları çıkarmalıdır.
- Kullanılan kelimeler çok iyi seçilmeli ve sembolik değil gerçek anlamlarında kullanılmalıdır.
- Kullanılan dil basit ve anlaşılır olmalı, emir şeklinde olmamalıdır.
- Telkinler kesin olarak verilmeli, gerektiğinde tekrarlanarak pekiştirilmeli, vurgulanmalı, duygu katılmalıdır.
- Hasta, hipnoza girebileceğine dair ikna edilmelidir.

- Seanslar birden bitirilmemeli, uzun aralıklarla bitirilmelidir.
- Hasta uyandırıldıktan sonra bir süre dinlendirilmelidir.

SONUÇ

Hipnoz uygulamalarının anksiyete, ağrı, davranışsal ve fizyolojik parametreler üzerinde önemli olumlu etkileri olduğu birçok çalışma ile desteklenmiş ve sağlık alanında destekleyici tedavi olarak kullanılması hastalara fayda sağlamıştır. Bu konuda yapılan çalışma sayısı arttıkça ve sonuçları paylaşıldıkça, hipnozun tanınırlığı, sağlık uygulamalarında kullanılabilirliği ve geçerliliği değerlendirilerek doğru ve uygun kullanımı yaygın hale gelebilecek ve kaygılı, endişeli, korkan, özellikle çocuk hastaların tedavilerinin yapılabilmesinde kıymetli ve güvenilir bir araç olabilecektir.

Kaynaklar

1. Uran B. Hipnozun Kitabı. 3. baskı. Yavuzılmaz M, editör. Ankara: Pusula Yayınevi; 2014. s.33-83.
2. Sağlam AA. Dental Anestezi. 1. baskı. Ankara: Berkay Ofset Ltd. Şti; 2005. s.130-46.
3. Özakkaş T. Hipnoz: Gerçeğin dirilişine kapı. II. Cilt. 1. baskı. Kayseri: Özak Yayınevi; 1995. s.68-210.
4. Lanfranco RC, Canales-Johnson A, Huepe D. Hypnoanalgesia and the study of pain experience: From Cajal to modern neuroscience. *Front Psychol.* 2014;5:1126.
5. Abdeshahi SK, Hashemipour MA, Mesgarzadeh V, Shahidi Payam A, Halaj Monfared A. Effect of hypnosis on induction of local anaesthesia, pain perception, control of haemorrhage and anxiety during extraction of third molars: A case-control study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013;41:310-5.
6. Müezzinoğlu AE. Bölüm 2, Psikolojide hipnoz. Atmaca A, editör. Beş duyunun ötesi hipnoz. 1. baskı. İstanbul: Eko Basım Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2000. s.30-9.
7. Sheehan E. Kendi kendine hipnoz: Günlük problemlerinizin çözümü için etkili teknikler. 1. baskı. İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti; 1999. s.29-34.
8. Glaesmer H, Geupel H, Haak R. A controlled trial on the effect of hypnosis on dental anxiety in tooth removal patients. *Patient Educ Couns.* 2015;98:1112-5.
9. Gruzelier JH. A review of the impact of hypnosis, relaxation, guided imagery and individual differences on aspects of immunity and health. *Stress.* 2002;5:147-63.
10. Connors MH. Hypnosis and belief: A review of hypnotic delusions. *Conscious Cogn.* 2015;36:27-43.
11. Kiebles JL, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Keefer L. Do patients with globus sensation respond to hypnotically assisted relaxation therapy? A case series report. *Dis Esophagus.* 2010;23:545-53.
12. Peretz B, Glaicher H, Ram D. Child-management techniques. Are there differences in the way female and male pediatric dentists in Israel practice? *Braz Dent J.* 2003;14:82-6.
13. Muhammad S, Shyama M, Al-Mutawa SA. Parental attitude toward behavioral management techniques in dental practice with schoolchildren in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2011;20:350-5.
14. Olness K, Gardner GG. Some guidelines for uses of hypnotherapy in pediatrics. *Pediatrics.* 1978;62:228-33.
15. Andrick JM. Cultivating a "chairside manner": Dental hypnosis, patient management psychology, and the origins of behavioral dentistry in America, 1890-1910. *J Hist Behav Sci.* 2013;49:235-58.
16. Esdaile J. Mesmerism in India, and its practical application in surgery and medicine. New York: Arno Press; 1976 (Reprint of the 1846 ed. printed for Longman, Brown, Green and Longmans, London. s.1-287)
17. Hammond DC. Hypnosis as sole anesthesia for major surgeries: Historical & contemporary perspectives. *Am J Clin Hypn.* 2008;51:101-21.
18. Cengiz T. Hipnodonti [tez]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1967.
19. Wobst AH. Hypnosis and surgery: Past, present, and future. *Anesth Analg.* 2007;104:1199-208.
20. Özgök A. Hipnoz ve anestezi. *Anestezi Der.* 2013;21:11-6.
21. Eitner S, Wichmann M, Schultze-Mosgau S, Schlegel A, Leher A, Heckmann J, Heckmann S, Holst S. Neurophysiologic and long-term effects of clinical hypnosis in oral and maxillofacial treatment--a comparative interdisciplinary clinical study. *Int J Clin Exp Hypn.* 2006;54:457-79.
22. Olness K. Helping children and adults with hypnosis and biofeedback. *Cleve Clin J Med.* 2008;75 Suppl 2:S39-43.
23. Castel A, Pérez M, Sala J, Padrol A, Rull M. Effect of hypnotic suggestion on fibromyalgic pain: Comparison between hypnosis and relaxation. *Eur J Pain.* 2007;11:463-8.
24. Patterson DR, Jensen MP. Hypnosis and clinical pain. *Psychol Bull.* 2003;129:495-521.
25. Jensen M, Patterson DR. Hypnotic treatment of chronic pain. *J Behav Med.* 2006;29:95-124.
26. Hammond DC. Review of the efficacy of clinical hypnosis with headaches and migraines. *Int J Clin Exp Hypn.* 2007;55:207-19.

27. Chertok L. Medical use of hypnosis; with respect to the recent report of the British Medical Association. *Gaz Med Fr.* 1955;62:853-4.
28. Batırbaygil Y. Dişhekimliğinde hipnoz ve çocuklarda uygulama. *Hacettepe Üni Diş Hek Der.* 1980;1:130-6.
29. Peretz B, Bercovich R, Blumer S. Using elements of hypnosis prior to or during pediatric dental treatment. *Pediatr Dent.* 2013;35:33-6.
30. Lang EV, Benotsch EG, Fick LJ, Lutgendorf S, Berbaum ML, Berbaum KS, Logan H, Spiegel D. Adjunctive non-pharmacological analgesia for invasive medical procedures: A randomised trial. *Lancet.* 2000;355:1486-90.
31. Müezzinoğlu AE. Bölüm 18, Hipnoz ve yasa. Atmaca A, editör. *Beş duyunun ötesi hipnoz.* 1. Baskı. İstanbul: Eko Basım Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2000. s.160-9.
32. Müezzinoğlu AE. Bölüm 15, Hipnoz ve mekanizması. Atmaca A, editör. *Beş duyunun ötesi hipnoz.* 1. baskı. İstanbul: Eko Basım Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2000. s.133-50.
33. Eli I, Schwartz-Arad D, Baht R, Ben-Tuvim H. Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:115-8.
34. Barber J. Rapid induction analgesia: A clinical report. *Am J Clin Hypn.* 1977;19:138-45.
35. Houle M, McGrath PA, Moran G, Garrett OJ. The efficacy of hypnosis- and relaxation-induced analgesia on two dimensions of pain for cold pressor and electrical tooth pulp stimulation. *Pain.* 1988;33:241-51.
36. Sharav Y, Tal M. Focused hypnotic analgesia: Local and remote effects. *Pain.* 2006;124:280-6.
37. Facco E, Casiglia E, Masiero S, Tikhonoff V, Giacomello M, Zanette G. Effects of hypnotic focused analgesia on dental pain threshold. *Int J Clin Exp Hypn.* 2011;59:454-68.
38. Uman LS, Birnie KA, Noel M, Parker JA, Chambers CT, McGrath PJ, Kisely SR. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD005179. doi: 10.1002/14651858.CD005179.pub3.
39. Dower JS Jr, Simon JF, Peltier B, Chambers D. Patients who make a dentist most anxious about giving injections. *J Calif Dent Assoc.* 1995;23:35-40.
40. Versloot J, Veerkamp JS, Hoogstraten J. Pain behaviour and distress in children during two sequential dental visits: Comparing a computerised anaesthesia delivery system and a traditional syringe. *Br Dent J.* 2008;205(1):E2; discussion 30-1. doi: 10.1038/sj.bdj.2008.414.
41. Huet A, Lucas-Polomeni MM, Robert JC, Sixou JL, Wodey E. Hypnosis and dental anesthesia in children: A prospective controlled study. *Int J Clin Exp Hypn.* 2011;59:424-40.
42. <http://www.bioenerjim.net/Hipnodonti-nedir>, erişim tarihi: 10 Mart 2015.
43. Zhang Y, Montoya L, Ebrahim S, Busse JW, Couban R, McCabe RE, Bieling P, Carrasco-Labra A, Guyatt GH. Hypnosis/relaxation therapy for temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Oral Facial Pain Headache.* 2015;29:115-25.
44. Simonnet Garcia MH. Contributions of medical hypnosis to orthodontic treatment. *Orthod Fr.* 2014;85:287-97.
45. Littner D, Perlman-Emodi A, Vinocur E. Efficacy of treatment with hard and soft occlusal appliance in TMD [abstract]. *Refuat Hapeh Vehashinayim* (1993). 2004;21:52-8.
46. Chertok L. Hypnosis and suggestion in a century of psychotherapy: An epistemological assessment. *J Am Acad Psychoanal.* 1984;12:211-32.
47. Gardner GG. Hypnosis with infants and preschool children. *Am J Clin Hypn.* 1977;19:158-62.
48. Olness K, Culbert T, Uden D. Self-regulation of salivary immunoglobulin A by children. *Pediatrics.* 1989;83:66-71.
49. Bothe DA, Grignon JB, Olness KN. The effects of a stress management technique on elementary school children. *J Dev Behav Pediatr.* 2014;35:62-7.
50. Kuttner L. Pediatric hypnosis: Pre-, peri-, and post-anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:573-7.
51. Bernstein NR. Observations on the use of hypnosis with burned children on a pediatric ward. *Int J Clin Exp Hypn.* 1965;13:1-10.
52. (<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm>, erişim tarihi: 10 Mart 2015)

Yazışma Adresi:

Dr. Tuğba TASA YİĞİT
 Süleyman Demirel Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı
 Doğu Kampüsü, Çünür/ISPARTA
 Tel: 0 246 211 33 49 • Faks: 0 246 237 06 07 • e-posta: tugbatasayigit@gmail.com

Peri-implant Hastalıkların Cerrahi Tedavisinde İmplant Yüzeylerine Uygulanan Dekontaminasyon Yöntemleri

Decontamination Methods of Implant Surfaces in the Surgical Treatment of Peri-implant Disease

Berçeste GÜLER*, Ahu URAZ** , Mehmet YALIM***

Özet

Peri-implant hastalıkların tedavisinde asıl amaç biyofilmin ortadan kaldırılması ve teorik olarak reosseointegrasyon için uygun implant yüzeyi sağlanmasıdır. İmplant yüzey dekontaminasyon yöntemleri mekanik yöntemler, kimyasal yöntemler, lazer uygulamaları ve fotodinamik terapi olarak dört ana başlıkta incelenmektedir. İmplant yüzey dekontaminasyonu için güncel olarak titanyum döner fırçalar ve glisin veya eritritol içerikli hava toz sistemleri de kullanılabilir. Literatürde mekanik tedavi yöntemlerinin tek başına etkin olmadığı, bu sebeple kimyasal solüsyonlarla beraber kullanımı önerilmektedir. Uygulanan kimyasal solüsyonların herhangi birinin diğerine üstünlüğü kanıtlanmamıştır ve uygulama süreleri ve protokolle-ri ile ilgili kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Lazer ve fotodinamik uygulamalar ile ilgili olumlu sonuçlar ortaya konulmuştur ancak uzun dönemli kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemenin amacı peri-implant hastalıkların tedavisinde başarılı sonuçlar alabilmek için gerekli en önemli aşama olan implant yüzey dekontaminasyonu ile ilgili genel bir değerlendirme oluşturmaktır.

Anahtar Kelimeler: Peri-implantitis, dekontaminasyon, diş implantları

Abstract

The main purpose of the treatment of peri-implant diseases is the removal of the biofilm layer and, theoretically, ensuring an appropriate implant surface for osseointegration. The implant surface decontamination methods are divided into four groups: Mechanical methods, chemical methods, laser applications and photodynamic therapy. Contemporarily, titanium rotating brush and erythritol or glisin based air-abrasive powder systems are used for implant surface decontamination. The literature suggests that mechanical treatment methods aren't effective by themselves and should be supported with chemical solutions. No chemical solution is superior to any other and there is no conclusive information on the application protocols and processes. Positive results have been generated regarding laser application and photodynamic therapy; however, long-term controlled clinical trials are required. The aim of this review is to make a comprehensive assessment of implant surface decontamination, the most important phase for the treatment of peri-implant diseases.

Key Words: Peri-implantitis, decontamination, dental implants

* Yrd. Doç. Dr., Dumlupınar Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Kütahya, Türkiye

** Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Ankara, Türkiye

*** Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Ankara, Türkiye

Dental implantlar yaklaşık 60 yıldan beri kullanılmalarına rağmen implant çevresi mukozanın sağlığının idamesi üzerinde henüz tam bir başarı sağlanamamıştır. İmplant sağ kalım oranları; implantın uygulandığı bölge, implant yüzey yapısı, hastanın ağız hijyeni, protetik üst yapı gibi çeşitli faktörlere bağlı olmakla birlikte, genel olarak bu oranın %85 ile %99 arasında değiştiği bildirilmektedir. Ancak, stabil peri-implant dokular ve fonksiyonda olan sağlıklı protetik üst yapının, sağ kalım oranından daha önemli olduğu vurgulanmaktadır.¹ İmplant çevresinde görülen patolojik değişimler 'peri-implant hastalık' olarak adlandırılmakta ve 2008 yılında yapılan 6. Avrupa Periodontoloji Çalıştay'ına göre iki ana başlıkta incelenmektedir. İmplant çevresindeki yumuşak dokuda sınırlı enflamatuvar reaksiyonlar 'peri-implant mukositis' olarak, implant çevresi yumuşak ve sert doku kaybı ile beraber seyreden durumlar ise 'peri-implantitis' olarak tanımlanmaktadır.²

Peri-implantitis tedavisinde asıl amaç; biyofilmin ortadan kaldırılması ve teorik olarak osseointegrasyonun yeniden oluşması için uygun implant yüzeyi sağlanmasıdır.² Ancak titanyum yüzeylerin dış yüzeyinden farklı yapıda olması sebebi ile biyofilm oluşum mekanizması da farklıdır. Titanyum implantların yüzeyi hava, su veya diğer elektrolitler ile temas ettikten hemen sonra titanyum oksit tabaka ile kaplanır. Bu oksitlenmiş tabaka implant yüzey enerjisini artırarak biyomoleküllerin absorpsiyonunu ve bağlanmasını kolaylaştırır.³ Bu mekanizma ile implant yüzeyi ağız boşluğuna açıldığında yüzey pelikül tabakası ile kaplanır ve mikroorganizmalar pelikül üzerine kolonize olarak biyofilm yapısını oluşturur. Bu sebeple peri-implantitis tedavisinde, birçok makalede vurgulandığı üzere, başarı için gerekli en önemli aşama implant yüzeyinin dekontaminasyonudur.³

Cep derinliğinin 5 mm ve üzerinde olduğu peri-implantitis vakalarında, cerrahi olmayan tedavi yöntemleri kullanılarak peri-implant dokuların stabil duruma getirildiği, başarılı çalışmalar vardır.^{4,5} Ancak yeterli derecede dekontaminasyon sağlanamadığı ve sondamada kanamanın elimine edilemediği durumlarda, bölgenin cerrahi olarak tedavisinin daha etkili olabileceği de bildirilmiştir.^{2,6} Literatür incelendiğinde elde edilen veriler ışığında, peri-implantitisin cerrahi tedavisinin başarısında defektin şekli ve yapısının, implant yüzey özelliğinin ve implant yüzey dekontaminasyonunun önemli olduğu belirtilmektedir.^{6,7}

İmplant yüzeyindeki biyofilm tabakasının kaldırılması, implantın yivli ve pürüzlü yapısı sebebiyle doğal dişe göre oldukça zordur. Biyofilmin kaldırılmasında mekanik debridman tedavi sürecinde kesin bir sonuç

veremeyebilmektedir, bu sebeple mekanik tedaviye ilaveten antibiyotik veya klorheksidin gibi antimikrobiyal ajanların kullanımı veya lazer uygulamaları önerilmiştir.^{1,2,8}

İmplant dekontaminasyonunda kullanılan yöntemler; mekanik yöntem, kimyasal yöntem, lazer kullanımı ve fotodinamik terapi olarak dört ana başlıkta incelenebilir.²

MEKANİK YÖNTEMLER

Mekanik dekontaminasyon için farklı materyallerden elde edilen küretler, ultrasonik cihazlar, hava-toz abrazyon sistemler, titanyum döner fırçalar kullanılmaktadır. Yine implantoplasti işlemi de mekanik tedavi yöntemleri içinde yer almaktadır.⁵

Küretler

İmplant yüzeylerinde kullanılan küretlerle ilgili bir çalışmada metal küretlerin 20 kez kullanımı sonrasında implant yüzeyinde 0,83 μm , titanyum küretlerde ve plastik uçlu ultrasonik aletlerde 0,19 μm materyal kaldırıldığı gösterilmiştir.⁹ Titanyum kaplı küretlerin sertliği implant materyali ile aynı olduğundan implant yüzeyini çizmemektedir. Karbon kaplı küretlerin sertliği implant materyalinden daha düşüktür; yüzeye zarar vermeksizin debridman sağlanabilir ancak bunlar kırılındır.¹⁰ Teflon küretler, karbon fiber küretler ile benzer özelliktedir ve bunların özellikle hava-toz abrazyon sistemi ile beraber kullanımı önerilmektedir.¹¹ Plastik küretler, tüm küret tipleri içinde en kırılğan olanıdır ve debridman kapasiteleri de oldukça sınırlıdır. Ayrıca plastik küretlerin implant yüzeyinde kalıntıları bıraktığı ve plastik kalıntıların doku iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmiştir.⁷

Ultrasonik cihazlar

Mekanik dekontaminasyonda el aletlerine ek olarak polietilen-eter keton kaplı ultrasonik uçlar da kullanılabilir. Bu uçlar ileri teknoloji plastik materyali ve güçlendirilmiş çelikten elde edilmiştir.¹² Renvert ve ark.⁵ tarafından yapılan, titanyum küretler ile ultrasonik cihazların implant yüzeyi üzerindeki etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Mann ve ark.¹³ tarafından yapılan bir çalışmada plastik kaplı ultrasonik cihazlarla yapılan dekontaminasyon işleminin sonucunda implant yüzeyinde plastik kalıntıların olduğu gösterilmiştir.

Titanyum döner fırçalar

İmplant yüzeylerin yivli ve pürüzlü yapısı sebebiyle küretler ve ultrasonik cihazlar biyofilm tabakasını etkin

şekilde uzaklaştıramamaktadır. İmplant yivlerinin her yüzeyine ulaşabilmek amacıyla titanyum döner fırçalar üretilmiştir. Deneysel bir çalışmada, orta derecede pürüzlü yüzeyi olan implantlar, 800 rpm hızda iki dakika boyunca dekontamine edildikten sonra, implant yüzeyleri tarama elektron mikroskopunda incelenmiştir. Elde edilen görüntülerde pürüzlü titanyum oksit yüzeyin çok az düzleşmeyle beraber minimal bir zedelenmeye uğradığı gösterilmiştir.¹⁴

Bir olgu bildiriminde enfekte implant yüzeyi titanyum döner fırça ile dekontamine edildikten sonra pöröz titanyum granül (PTG) kullanılarak tedavi edilmiştir. Bukkal bölgede 4 mm defekt derinliği ve 3 mm defekt genişliği olan implant yüzeyine defektin darlığı sebebiyle titanyum küret ile ulaşılamadığı bildirilmiş ve bu nedenle yüzey, 800 rpm'de iki dakika boyunca titanyum döner fırça ile dekontamine edilmiştir. Daha sonra iki dakika boyunca hidrojen peroksit (HP) ve steril serum fizyolojik ile implant yüzeyi yıkanmıştır. Dekontaminasyon işleminden sonra PTG defekt bölgesine yerleştirilmiş ve flep primer olarak kapatılmıştır. Altı ay sonra değerlendirme amaçlı olarak yapılan cerrahi işlemde implantın koronal bölgesinde kemik bandı olduğu, radyografik olarak da defektin dolmuş olarak izlendiği belirtilmektedir.¹⁵

Bir *in vitro* çalışmada altı hastanın, akril plak üzerine sabitlenmiş titanyum diskleri 48 saat boyunca takmaları ve bu süre içinde gargara veya diş macunu kullanmamaları sağlanarak titanyum diskler üzerinde plak materyali elde edilmiştir. Altmış adet diskin yarısı çelik küretlerle diğer yarısı ise titanyum döner fırça ile mekanik olarak temizlendikten sonra yapılan değerlendirmede rezidüel plak alanları, titanyum döner fırça ile temizlenen grupta $8,57 \pm 4,85$ iken çelik küret grubunda $28,99 \pm 5,51$ olarak kaydedilmiştir. Sand-blasted, large-grid, acid-etch (SLA) disk yüzeyleri üzerinde titanyum fırça, mekanik ya da kimyasal bir değişime neden olmazken çelik küret grubunda SLA yüzeyde tipik keskin uçların gözleendiği bildirilmiştir.¹⁶

Titanyum döner fırçaların rahat kullanılması, implant yivleri arasına kolay ulaşması ve implant yüzeyine zarar vermemesi sebebiyle, peri-implantitisin cerrahi tedavisinde yakın gelecekte daha ileri çalışmalara konu olacağı ve rutin klinik kullanıma yerleşeceği öngörülebilir.

Hava-toz abrazyiv sistemi

Hava-toz abrazyiv sistemi; sodyum bikarbonat, sodyum hidrokarbonat, aminoasit glisin, eritritol gibi aşındırıcı tozlar yardımıyla sert dokular üzerindeki biyofilm tabakasını kaldırmak amacıyla kullanılan

püskürtme sistemidir. Hava-toz abrazyivleri implant yüzey dekontaminasyonunda başarılı şekilde kullanılmaktadır.¹¹ Maximo ve ark.¹¹ implant yüzey dekontaminasyonunu, bikarbonat içerikli hava-toz abrazyivleri ve teflon küret kullanarak yaptıkları çalışmada, bakteri sayısının azaldığını rapor etmişlerdir. *In vitro* olarak yapılan bir çalışmada araştırmacılar eritritol-klorheksidin ve glisin içerikli hava-toz abrazyiv yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda biyofilm tabakasındaki total anaerobik bakteri sayısını azaltması açısından eritritol-klorheksidin içerikli hava-toz abrazyiv yönteminin glisine göre daha etkili bulunduğu belirtilmiştir.¹⁷ Yine *in vitro* olarak implant yüzeylerinin, ultrasonik cihaz, küret ve glisin içerikli hava-toz abrazyiv ile dekontamine edildiği bir çalışmada, tedavi sonrası implant yüzeylerinin temizlenme oranları ve SEM görüntüleri değerlendirilmiştir. Tedavi sonucunda glisin içerikli hava-toz abrazyiv kullanılan implant yüzeylerinde daha az hasar meydana geldiği saptanmış; implant yüzeyinde temizlenmeyen alan miktarının, küret kullanımında $74,7 \pm 4,89$, ultrasonik cihaz kullanımında $66,95 \pm 8,69$ ve glisin hava-toz abrazyiv sisteminde $33,87 \pm 12,59$ olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Yine son zamanlarda yapılan, hava-toz abrazyiv sistemi ile plastik küretlerin ve serum fizyolojik emdirilmiş pamuk pelet kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada; hava-toz abrazyivlerin gingival indeks (Gİ) ve sondlanabilir cep derinliği (SCD) azalma oranlarında daha başarılı sonuç verdiği ortaya koyulmuştur.¹⁹ Ancak bu sistemin implant yüzey özelliklerini değiştirebildiği, amfizem riski oluşturduğu ve cerrahi işlem sırasında kullanılmasının sakıncalı olabileceği de bildirilmektedir.²⁰

Eritritol, partikül boyutu glisine göre daha düşük olan ve daha az aşındırıcı bir hava-toz abrazyividir. Son zamanlarda yapılan, eritritol içerikli ve glisin içerikli hava-toz abrazyiv yöntemlerinin klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada iki hava toz abrazyivinin sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı da rapor edilmiştir.¹⁹

İmplantoplasti

İmplant yüzeyi ağız boşluğuna açıldığında implantın ağız içinde görülen kısmının frezlerle düz bir yüzey haline getirilmesi implantoplasti olarak adlandırılmaktadır. Bu tekniğin amacı titanyum yüzeyin pürüzlülüğünü azaltarak plak birikiminin daha az olmasını sağlamaktır.²¹ Literatürde implantoplastinin hangi tür frezle yapılacağına dair bir protokol belirtilmemiştir. Bir *in vivo* çalışmada elmas ile birlikte karborondum frez ve sadece karborondum frezler ile yapılan implantoplasti işlemleri karşılaştırılmış, sonuç olarak benzer cıvalı yüzeylerin olduğu ortaya koyulmuştur.²² Diğer

bir çalışmada, titanyum plazma sprey (TPS) yüzeysel implantlarda rezektif cerrahi işlem ile birlikte implantoplasti ve sadece rezektif cerrahi uygulamaları karşılaştırılmıştır. Üç yıllık takip sonucunda peri-implantitis teşhisi koyulan hastalarda implantoplasti grubunda sağ kalım oranının ve klinik başarı indekslerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²³ İmplantoplasti işlemine destek tedavi olarak genellikle antimikrobiyal tedavi uygulanmaktadır. Deneysel bir çalışmada, implantoplasti işlemi ile beraber metronidazol ve amoksisilin birlikte kullanımının en iyi sonucu verdiği belirtilmekle beraber bu kombine antibiyotik kullanımının dozu ile ilgili olarak literatürde belirli bir protokole rastlanmamıştır.²⁴ İmplantoplasti, mekanik tedaviler arasındaki en radikal işlem olarak belirtilmektedir ve marjinal kemik yıkımının engellenmesinde oldukça başarılı sonuçlar elde edildiği ortaya konulmaktadır.²³

İmplantoplasti ile ilgili olumsuzluklara dair raporlar da bulunmaktadır. İmplant yüzeyindeki kalıntılar ve frezleme işlemi esnasında oluşan metal artıkları çevre dokulara yayılabilmektedir.²³ Bu parçacıkların klinik olarak yan etki oluşturmadığı ancak yine de dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.²⁴ Deneysel bir çalışmada implantoplasti işleminin uygun soğutma şartları altında yapıldığında, implant çevresindeki sert ve yumuşak dokulara zarar verecek ısı oluşturmadığı belirtilmiştir.²⁴ Bu tekniğin diğer dezavantajları da kimi zaman dişeti çekilmelerine sebep olması, abutment-implant birleşiminin açığa çıkabilmesi ve buna bağlı olarak gıda birikimi gibi problemlere yol açabilmesidir.²²

İmplantoplasti işlemi, implant çevresi sondamada kanama ve SCD değerlerinin oldukça başarılı şekilde elimine edildiği bir işlem olarak tanımlansa da, implant gövde materyalinin incelenmesi ve bu sebeple daha kırılabilir hale gelmesi, anterior bölgede estetik problemler oluşturması, endikasyonu sınırlandıran faktörlerdir.

KİMYASAL YÖNTEMLER

Titanyum veya plastik küretler kullanarak yapılan dekontaminasyon implant yüzeylerinin pürüzlü ve yivli yapısı sebebiyle zorlaşmaktadır. Pürüzlü yüzeylerde düz yüzeylere göre daha yüksek oranda biyofilm adhezyonu olduğu belirtilmiştir.²⁵ Bu sebeple mekanik dekontaminasyonla beraber çeşitli kimyasal solüsyonlar da kullanılmaktadır. İmplant yüzey pürüzlülüğü ve kimyasal kompozisyonun biyofilm miktarını ve içeriğini etkilediği gösterilmiştir.²⁵ Ancak bir kimyasal solüsyonun diğerinden üstün olmadığı da bir derlemede altı çizilerek ifade edilmektedir.⁶

Sitrik asit

İmplant yüzeylerinde detoksifikasyon amacıyla sitrik asitin (SA) kullanımı literatürde oldukça geniş yer tutmaktadır. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* birçok çalışmada bu kimyasal ajanın etkinliği gösterilmiştir. Ancak literatürde, SA kullanımı, uygulama süresi ve konsantrasyonu ile ilgili belirli bir protokole ulaşılamamıştır. *In vitro* bir çalışmada SA'nın, pamuk peletle 1 dk uygulandığında titanyum alaşımlı yüzeylerde, tedavi edilmeyen kontrol grubuna göre *Escherichia coli* sayısında önemli derecede azalma sağladığı gösterilmiştir. Hidroksiapatit (HA) kaplı implantların yüzeyine dekontaminasyon amacıyla SA uygulanmasından sonra HA kaplamanın derinliğinde büyük oranda azalma olduğu belirtilmiştir ve bu azalma SA'nın demineralizasyon özelliği ile açıklanmaktadır.²⁵ Bir *in vitro* çalışmada, SA emdirilmiş pamuk peletler *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) endotoksini ile enfekte olmuş üç farklı yüzeyi olan silindirik diskler üzerinde 1 dk ve 2 dk olmak üzere uygulanmıştır. Endotoksin miktarı bir dakikalık uygulamada düz yüzeylerde %85,8 oranında, TPS yüzeylerde %27, HA yüzeylerde %86,8 oranında azalmıştır. İki dakikalık uygulamada ise sırasıyla %90, %36,4 ve %92,1 oranında bir azalma meydana gelmiştir.²⁶ Bu çalışmalara göre SA kullanımının, HA kaplı ve düz yüzeylerde lipopolisakkarit (LPS) miktarını azalttığı ancak TPS yüzeylerde uygun olmadığı belirtilmektedir.²⁷ Bunun aksine, diğer bir çalışmada SA *in vivo* olarak insan biyofilmleri üzerinde kullanıldığında %40'luk konsantrasyonun bir dakikalık uygulamasında düz titanyum diskler üzerinde bakteriyel hücreleri inaktive edemediği sonucu ortaya konulmuştur.²⁸

Bir *in vitro* çalışmada SA'nın toksisitesi değerlendirilmiş ve %4-10'luk konsantrasyonun, osteoblastik hücreler üzerinde sitotoksik etki oluşturmadığı ancak hücre proliferasyonunda önemli derecede azalma meydana geldiği bildirilmiştir.²⁶

Sitrik asit ile ilgili çalışmalarda, bu maddenin implant yüzey dekontaminasyonunda yüksek kapasitesi olduğu belirtilmiş olsa da, bu konuda daha ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klorheksidin glukonat

Klorheksidin glukonat (CHX), periodontal hastalıkların tedavi protokolünde sıklıkla kullanılan antiseptik ajanlardan biridir. CHX, bakterilerin hücre duvarına etki ederek sitoplazmada presipitasyona yol açan katyonik bisguanidindir. Katyonik yapıdaki CHX ajan, biyofilm tabakasının içeriğinde bulunan anyonik yapıdaki glikoprotein, ekstraselüler polisakkarit ve bakterilere bağlanmaktadır.²⁶ CHX'in önemli bir avan-

taşı da özellikle sert yüzeylere bağlanarak 12 saate kadar çevre dokularda salınmasıdır.²⁹ You ve ark.²⁹ tarafından yapılan *in vitro* çalışmada düz yüzey, TPS ve HA kaplı yüzeyler üzerine pamuk pelete emdirilmiş %0,12'lik CHX, 1 dk uygulandıktan sonra *P. gingivalis* endotoksin miktarındaki azalma değerlendirilmiş ve implant yüzeylerinde sırayla düz %92,9, TPS %62,9 ve HA kaplı yüzeyde %62,8 oranında azalma olduğu belirtilmiştir.

Deneysel bir çalışmada; CHX emdirilmiş gazlı bezle silinmiş ve ardından steril serum fizyolojik ile yıkanmış implant yüzeyleri, otojen kemik grefti ve fibrin yapıştırıcı ile cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Kombine tedavide %50,1 oranında kemik-implant temas oranı elde edilirken, sadece CHX kullanılan kontrol grubunda bu oran %6,5 olarak bulunmuştur.³⁰ Total anaerobik bakteri sayısı ve putatif periodontopatojen sayısı üzerinde CHX etkinliğinin değerlendirildiği klinik bir çalışmada 48 peri-implantitis vakası 1 dk %0,12 CHX ve %0,5 setilpridinyum klorid içeren solüsyon ve ardından serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Kontrol grubundaki 31 implant plasebo solüsyon ile irriye edilmiştir. On iki aylık takip sonucunda her iki grup arasında plak indeksi (PI), sondlamada kanama (SK) veya süpürasyon gibi klinik bulgular ve bakteri sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir.³¹

Literatürde insan kemik hücreleri üzerinde CHX'in hücrel toksisitesi üzerine yapılan çalışmalar da bulunmaktadır.^{32,33} Hücrel toksisite, konsantrasyon oranı ve uygulama zamanına bağlı olarak değişmektedir. Yapılan SEM analizlerinde 1 dk uygulanan %0,2'lik CHX ve 30 saniye uygulanan %1'lik CHX uygulaması sonrasında osteoblastlarda fenotik bir değişim olmadığı gösterilmiştir. Ancak 1 dk veya 30 saniye üzerinde CHX kullanımını tartışmalıdır. Klorheksidin kullanımının, *in vitro* olarak yüksek dozda veya uzun süreli kullanımında; apoptotik ve nekrotik hücre ölümleri, mitokondriyal fonksiyonlarda bozukluk, hücre içi Ca^{+2} seviyesinde artış ve oksidatif stres oluşumu gibi hücrel olumsuzluklara yol açtığı belirtilmektedir.³³

İmplant yüzey dekontaminasyonu ile ilgili bir makalede, CHX'in mikroorganizmalara etkisi ile önemli bir ajan olduğu vurgulanmaktadır.³³

Etilen diamin tetra asetik asit

Etilen Diamin Tetra Asetik asit (EDTA) dişhekimliğinde genellikle şelasyon özelliğinden yararlanan kimyasal bir ajandır.³⁴ Periodontolojide EDTA, rejenerasyon için kullanılan materyallerin uygulanmasından önce smear tabakasının kaldırılması amacıyla uygu-

lanmaktadır ve en önemli özelliği nötral pH'da olmasıdır.³⁴

Peri-implantitis defektlerinde titanyum granüllerin etkinliğinin değerlendirildiği randomize klinik bir çalışmada, 32 peri-implantitis vakasında implant yüzeyleri titanyum küret ve %24'lük EDTA ile 2 dk boyunca dekontamine edilmiş ve sonra serum fizyolojik ile yıkanmıştır. Bir yıllık takip sonucunda SCD ve SK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir.³⁵

Bir *in vitro* çalışmada, mekanik dekontaminasyona ilave olarak üç farklı kimyasal solüsyonun etkinliği, implant yüzey topografisi üzerine etkisi ve *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) bakterisinin varlığı ile değerlendirilmiştir. Kimyasal olarak HP solüsyonunun %0,9'luk NaCl ve EDTA'ya göre biyofilmi kaldırması açısından daha etkili bulunduğu ortaya koyulmuştur.³⁶

Hidrojen peroksit

Hidrojen peroksit, bakteri hücresinde oksidasyon oluşturarak etki edebilen, stabil olmayan ve oksijen salınımı yapan kimyasal bir ajandır. Titanyuma spesifik mikroorganizmalar olarak bilinen *Candida albicans*, *Streptococcus sangius* veya *Streptococcus epidermidis* gibi mikroorganizmalara HA'nın etkisini değerlendiren *in vitro* çalışmada, HP'nin sadece *C. albicans* üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.³⁷ Deneysel bir çalışmada, %10'luk HP'nin 1 dk'lık uygulamasının implant yüzey dekontaminasyonundan sonra reosseointegrasyona izin verdiği ve %3'lük konsantrasyonunun 1 dk'lık uygulanmasında biyofilm içeriğindeki bakterileri inaktive ettiği gösterilmiştir.³⁸ Yine deneysel olarak, gingiva üzerinde yapılan bir çalışmada, devamlı olarak doku ile temas eden %1'lik HP konsantrasyonundan altı saat sonra epitel tabakada ödem, 24 saat sonra vakuolizasyon ve 48 saat sonunda da destrüksiyona yol açtığı rapor edilmiştir.³⁹ HP'nin yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli kullanımının ağız içerisinde ülserasyonlara sebep olduğu, solunum veya temas ile akut toksik etkilere yol açtığı yapılan bir çalışmada belirtilmiştir. Kullanımı sırasında, solunum ve temas açısından dikkatli olunmasında yarar vardır.⁴⁰

Serum fizyolojik ve serum fizyolojik emdirilmiş pamuk pelet

Konu ile ilgili literatür incelendiğinde implant yüzeyinin küret ve steril serum fizyolojik emdirilmiş pamuk pelet ile dekontamine edildiği vakalarda, tedaviden sonra 24 aya kadar dokuların stabilizasyonunun korunduğunu bildiren raporlar bulunmaktadır.^{6,41}

Antienfektif tedavi içerisinde implant yüzeylerinin cerrahi olarak, titanyum küretler ve serum fizyolojik emdirilmiş pamuk peletlerle temizlendiği ve sistemik antibiyotik uygulandığı vakalarda, hastaların %88 ve implantların %92'sinde hastalığın ilerleyişinin 12 aya kadar durdurulabildiği ortaya koyulmuştur.⁴¹

Tetrasiklin

Tetrasiklin, bakterilerin protein sentezini engelleyen, periodontolojide oldukça sık kullanım alanı bulan, bakteriostatik etkili bir antibiyotiktir. Yapılan bir çalışmada, implant etrafında oluşturulan kemik defektlerine implant yüzey dekontaminasyonu için tetrasiklin uygulanmış ve dört ay sonra 1,77 mm kemik kazancı elde edildiği gösterilmiştir. Bu antibiyotik ile dekontaminasyon işlemi yapılan implant çevresi defektler, demineralize edilmiş ve kurutulmuş dondurulmuş kemik allogrefti kullanılarak rekonstrükte edildiğinde ise 2,77 mm kemik kazanıldığı belirtilmiştir.⁴² Klinik bir çalışmada implantoplasti sonrası beş dakika boyunca 50 mg/ml tetrasiklin uygulanan ve otojen greft/xenogreft ve membran kullanılan vakalarda, peri-implantitis ilerlemesinin durdurulduğu ve radyografik olarak kemik dolumu gözlemlendiği ortaya konulmuştur.⁴³

LAZER KULLANIMI

Er:YAG lazer

Erbium-doped yttrium alüminyum garnet (Er:YAG) lazerler spesifik dalga boylarında uygulandığında titanyum tarafından oldukça az miktarda absorbe edilmekte ve böylece implantın ısınmasını engellemektedir.⁴⁴ Kreisler ve ark.²⁰ tarafından yapılan *in vitro* çalışmada, Er:YAG lazer kullanımındaki dalga boylarının düz ve pürüzlü yüzeyi olan implantların morfolojisini ve porözitesini değiştiremediği, ancak lazerin ucunun temas ettiği noktalarda minör zedelenmeler oluşabildiği belirtilmiştir. SLA diskler üzerinde yapılan bir diğer *in vitro* çalışmada ise, supra-gingival olarak yeni oluşan biyofilm tabakasının kaldırılmasında Er:YAG lazer kullanımının etkin olduğu ancak yüzeyin biyoyumluluğu üzerine etkisi sebebi ile restorasyonda başarısızlık meydana gelebileceği sonucu ortaya koyulmuştur.⁴⁴

Er:YAG lazer ile yüzey dekontaminasyonunun yapıldığı deneysel bir çalışmada 62 mJ/20 Hz'lik enerji, yaklaşık 90 saniye uygulanmış ve dekontaminasyon sonrasında implantlar altı ay boyunca yumuşak doku altında bırakılmıştır. Yeni oluşan kemik-implant temas yüzeyi değerlendirildiğinde, bu değer lazer grubunda %69,7 iken, plastik küret grubunda %39,4 olarak bulunmuştur. Lazer uygulamasının, implant yüzeyinde

makroskopik olarak defekt oluşturmadan granülasyon dokularını ortadan kaldırdığı belirtilmektedir.⁴⁵ Ancak yüzeyde oluşturulan defektlerin ölçülebilmesi için herhangi bir standart teknik bulunmamaktadır.

Klinik bir çalışmada, orta ve ileri seviyede peri-implantitis vakalarına rejeneratif tedavi ile iki farklı dekontaminasyon yöntemi uygulanmıştır. İmplantların bukkal yüzeyindeki dehisens kısımları ve horizontal yıkım oluşmuş açıkta kalan kısımlarına öncelikle implantoplasti işlemi, hemen ardından birinci gruba Er:YAG lazer ile ikinci gruba plastik küret ve steril serum fizyolojik irrigasyonu ile implant yüzey dekontaminasyonu uygulanmıştır. Her iki grupta kemik içi defektlere sığır kaynaklı kemik grefti ve kollajen membran yerleştirilmiş ve altı ay sonra klinik ataşman kazancının Er:YAG lazer kullanılan grupta daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur.⁷

CO₂ lazer

Kuru ortamlarda devamlı CO₂ lazer kullanımının, yüzey bileşenlerini yaktığı fakat tamamıyla ortadan kaldıramadığı gösterilmiştir. Islak zeminde devamlı CO₂ lazer, kuru CO₂ lazere göre çok daha başarılı olarak uygulanmaktadır fakat tüm zararlı bileşenlerin uzaklaştırılmasında ve implant yüzey kompozisyonunun onarılmasında etkin olmadığı belirtilmektedir.⁴⁵ Persson ve ark.⁴⁵ tarafından yapılan bir çalışmada peri-implantitisin tedavisinde CO₂ lazer ve HP tedavisi ile serum fizyolojik emdirilmiş pamuk pelet kullanımını karşılaştırıldığında reosseointegrasyon miktarı açısından diğer gruplar ile arasında herhangi bir fark olmadığı bildirilmektedir.

Nd:YAG ve diod lazer

Dalga boyu 1064 nm olan neodymium doped yttrium alüminyum garnet (Nd:YAG) lazer ile yapılan bir çalışmada enfekte implant yüzeylerine zarar vermeden etkili bir dekontaminasyon oluşturulduğu gösterilmiştir.⁴⁶ Sık olarak kullanılan diod lazer çeşitleri; 810 nm dalga boyunda gallium-alüminyum-arsenide (GaAlAs) lazer ve 980 nm dalga boyunda indium-gallium-arsenide-phosphide (InGaAsP) lazerlerdir. İmplant yüzey dekontaminasyonunun GaAlAs diod lazer ile yapıldığı bir çalışmada kemik-implant ara yüzünde, lazere bağlı olarak bir sıcaklık artışı olduğu belirtilmiştir.⁴⁶ Diod lazer ile yapılan bir çalışmada, bir dakika lazer uygulamasından sonra peri-implant bölgede *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *Prevotella intermedia* sayılarında azalma olduğu ancak bu mikroorganizmaların tam olarak elimine edilemediği belirtilmektedir.⁴⁷

FOTODİNAMİK TERAPİ

Fotodinamik terapi; fotosensitizer olarak çeşitli kimyasal çözeltilerin kullanılarak, mikroorganizmalar, hücreler veya moleküllerin inaktivasyonunu sağlayan ışık olarak tanımlanmaktadır. Fotodinamik terapi, düşük aktivasyonlu dezenfeksiyon ve fotodinamik aktivasyonlu kemoterapi olmak üzere iki bölüme ayrılmaktadır ve implant yüzeylerinde lazer ışınlarına göre bakteri eliminasyonu açısından daha etkindir.⁴⁸ Bu tedavi yöntemi ile ortamda bulunan su veya oksijen lazer ışınları ile etkileşime girerek ortamda serbest radikaller oluşumuna yol açar. Serbest radikaller ve reaktif oksijen molekülleri mikroorganizmaların yok edilmesini sağlamaktadır.⁴⁷ Fotodinamik terapide fotosensitizer olarak, toluidin mavisi, metilen mavisi, azulene solüsyonu gibi ajanlar kullanılmaktadır.⁴⁸ Klorheksidin, fotodinamik terapi (metilen mavisi ve lazer), sadece lazer ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışmada lazer olarak GaAAs (660 nm, 30 mW) kullanılmış; CHX ve fotodinamik terapinin uygulandığı grupların diğer gruplara göre daha başarılı sonuçlar verdiği ancak bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.⁴⁹ Toluidin mavisi ile beraber düşük doz lazer uygulamasının implant yüzeyindeki *A. actinomyces-temcomitans*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* oranlarını düşürdüğü ve klinik olarak olumlu sonuçlar verdiği ancak uzun dönem çalışmalarla etkinliğinin kesin olarak kanıtlanacağı belirtilmektedir.⁵⁰

SONUÇ

İmplant yüzey dekontaminasyonunun, peri-implantitis tedavisinde enfeksiyonun elimine edilebilmesi için en önemli basamak olduğu bildirilse de, dekontaminasyon yöntemleri ile ilgili bir tekniğin diğerine üstünlüğüne dair bir bilgiye literatürde rastlanmamıştır. Peri-implantitisin cerrahi tedavisinde, implant yüzey dekontaminasyonu aşamasında mekanik tedaviye ilave olarak kimyasal solüsyonların kullanılması ve operasyonun sistemik antibiyotik ile desteklenmesi ile daha başarılı klinik sonuçlar elde edilmektedir.^{10,41} Kimyasal solüsyonlar arasında herhangi bir solüsyonun diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Uzun takip ve kontrol süresini kapsayan çalışmalarla implant yüzey dekontaminasyonu ile ilgili bir protokol belirleninceye kadar kimyasal solüsyonların avantaj ve dezavantajları göz önüne alınarak hekimin insiyatifine bırakılmaktadır. Cerrahi işlem sırasında hızlı ve pratik olması, titanyum yüzeye zarar vermemesi sebebi ile gelecekte titanyum döner fırçaların rutin klinik uygulamasında artış görülebilir.

Kaynaklar

1. Lang NP, Berglundh T, Heitz-Mayfield LJ, Pjetursson BE, Salvi GE, Sanz M. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19 Suppl:150-4.
2. Lindhe J, Meyle J, on behalf of Group D of the European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus report of the sixth european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 Suppl):282-5.
3. Füst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18:501-8.
4. Mettraux GR, Sculean A, Bürgin WB, Salvi GE. Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27:845-9.
5. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: A double-blind randomized longitudinal clinical study. I: Clinical results. *J Clin Periodontol*. 2009;36:604-9.
6. Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J. Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. *J Clin Periodontol*. 2008;35:80-7.
7. Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: A randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2011;38:276-84.
8. Klinge B, Flemming T, Cosyn J, De Bruyn H, Eisner BM, Hultin M, Isidor F, Lang NP, Lund B, Meyle J, Mombelli A, Navarro JM, Pjetursson B, Renvert S, Schliephake H. The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26 Suppl 11:64-7.
9. Mengel R, Buns CE, Mengel C, Flores-de-Jacoby L. An in vitro study of the treatment of implant surfaces with different instruments. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13:91-6.
10. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP, on behalf of the Implant Complication Research Group. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: A randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2011;22:237-41.
11. Máximo MB, de Mendonça AC, Renata Santos V, Figueiredo LC, Feres M, Duarte PM. Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20:99-108.
12. Thöne-Mühling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: A pilot study. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21:504-12.
13. Mann M, Parmar D, Walmsley AD, Lea SC. Effect of plastic-covered ultrasonic scalers on titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23:76-82.
14. Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Wohlfahrt JC, inventors; Numat AS, assignee. Medical cleaning tool. Norway patent US 20100163073 A1. 2010 Jul 1.
15. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP. Mechanical debridement of a peri-implant osseous defect with a novel titanium brush and reconstruction with porous titanium granules: A case report with reentry surgery. *Clinic Adv Periodontics*. 2012;2:136-40.
16. John G, Becker J, Schwarz F. Modified implant surface with slower and less initial biofilm formation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:461-8.
17. Drago L, Del Fabbro M, Bortolin M, Vassena C, De Vecchi E, Taschieri S. Biofilm removal and antimicrobial activity of two different air-polishing powders: An in-vitro study. *J Periodontol*. 2014;85:363-9.
18. Ronay V, Merlini A, Attin T, Schmidlin PR, Sahrman P. In vitro cleaning potential of three implant debridement methods. Simulation of the non-surgical approach. *Clin Oral Impl Res*. 2016 Jan 22. doi: 10.1111/clr.12773.

19. Hägi TT, Hofmänner P, Eick S, Donnet M, Salvi GE, Sculean A, Ramseier CA. The effects of erythritol air-polishing powder on microbiologic and clinical outcomes during supportive periodontal therapy: Six-month results of a randomized controlled clinical trial. *Quintessence Int.* 2015;46:31-41.
20. Kreisler M, Kohnen W, Christoffers AB, Götz H, Jansen B, Duschner H, d'Hoedt B. In vitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er: YAG laser and an air powder system. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:36-43.
21. Schwarz F, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant soft tissue volume augmentation. A case series. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:132-6.
22. Augthun M, Tinschert J, Huber A. In vitro studies on the effect of cleaning methods on different implant surfaces. *J Periodontol.* 1998;69:857-64.
23. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: Radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18:179-87.
24. Sharon E, Shapira L, Wilensky A, Abu-Hatoum R, Smidt A. Efficiency and thermal changes during implantoplasty in relation to bur type. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;15:292-6.
25. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17 Suppl 2:68-81.
26. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, Figuero E, Giovannoli JL, Goldstein M, Lambert F, Ortiz-Vigon A, Polyzois I, Salvi GE, Schwarz F, Serino G, Thomasi C, Zitzmann NU. Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015;42 Suppl 16:152-7.
27. Guimarães LF, Fidalgo TK, Menezes GC, Primo LG, Costa e Silva-Filho F. Effects of citric acid on cultured human osteoblastic cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110:665-9.
28. Gosau M, Hahnel S, Schwarz F, Gerlach T, Reichert TE, Bürgers R. Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on in vivo human oral biofilm. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21:866-72.
29. You TM, Choi BH, Li J, Jung JH, Lee HJ, Lee SH, Jeong SM. The effect of platelet-rich plasma on bone healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss: A pilot study in the dog tibia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:8-12.
30. You TM, Choi BH, Zhu SJ, Jung JH, Lee SH, Huh JY, Li J. Treatment of experimental peri-implantitis using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:34-7.
31. deWaal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40:186-95. Erratum in: *J Clin Periodontol.* 2014;41:94.
32. Verdugo F, Sáez-Rosón A, Uribarri A, Martínez-Conde R, Cabezas-Olcoz J, Moragues MD, Pontón J. Bone microbial decontamination agents in osseous grafting: An in vitro study with fresh human explants. *J Periodontol.* 2011;82:863-71.
33. Giannelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A. Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: A molecular and ultrastructural investigation. *Toxicol In Vitro.* 2008;22:308-17.
34. Blomlöf J, Blomlöf L, Lindskog S. Effect of different concentrations of EDTA on smear removal and collagen exposure in periodontitis-affected root surfaces. *J Clin Periodontol.* 1997;24:534-7.
35. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, Aass AM. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: A randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27:401-10.
36. Gustumhaugen E, Lönn-Stensrud J, Scheie AA, Lyngstadaas SP, Ekfeldt A, Taxt-Lamolle S. Effect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re-growth on rough titanium surfaces: An in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:707-13.

37. Bürgers R, Witecy C, Hahnel S, Gosau M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Arch Oral Biol.* 2012;57:940-7.
38. Walsh LJ. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxide in dentistry. *Aust Dent J.* 2000;45:257-69.
39. Alhag M, Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Reosseointegration on rough implant surfaces previously coated with bacterial biofilm: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:182-7.
40. Leonhardt Å, Dahlén G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol.* 2003;74:1415-22.
41. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP; Implant Complication Research Group. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:205-10.
42. Hall EE, Meffert RM, Hermann JS, Mellonig JT, Cochran DL. Comparison of bioactive glass to demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible. *J Periodontol.* 1999;70:526-35.
43. Park JB. Treatment of peri-implantitis with deproteinised bovine bone and tetracycline: A case report. *Gerodontology.* 2012;29:145-9.
44. Schwarz F, Maraki D, Yalcinkaya S, Bieling K, Böcking A, Becker J. Cytologic and DNA-cytometric follow-up of oral leukoplakia after CO₂-and Er:YAG-laser assisted ablation: A pilot study. *Lasers Surg Med.* 2005;37:29-36.
45. Persson LG, Mouhyi J, Berglundh T, Sennerby L, Lindhe J. Carbon dioxide laser and hydrogen peroxide conditioning in the treatment of periimplantitis: An experimental study in the dog. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2004;6:230-8.
46. Gonçalves F, Zanetti AL, Zanetti RV, Martelli FS, Avila-Campos MJ, Tomazinho LF, Granjeiro JM. Effectiveness of 980-nm diode and 1064-nm extra-long-pulse neodymium-doped yttrium aluminum garnet lasers in implant disinfection. *Photomed Laser Surg.* 2010;28:273-80.
47. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol.* 2009;51:79-108.
48. Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Maliath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12:104-8.
49. Raghavendra M, Koregol A, Bhola S. Photodynamic therapy: A targeted therapy in periodontics. *Aust Dent J.* 2009;54 Suppl 1:102-9.
50. Marotti J, Tortamano P, Cai S, Ribeiro MS, Franco JE, de Campos TT. Decontamination of dental implant surfaces by means of photodynamic therapy. *Lasers Med Sci.* 2013;28:303-9. Erratum in: *Lasers Med Sci.* 2013;28:1047.

Yazışma Adresi:

Dr. Berceste GÜLER
Dumlupınar Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, KÜTAHYA
Tel: 0274 265 25 07 • e-posta: berceste43@gmail.com