

Sağlık Bilimleri Dergisi



Journal of Health Science
Süleyman Demirel Üniversitesi

Yıl / Year: 2017

Cilt / Volume: 8

Sayı / Number: 3





Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi

Cilt 8
Sayı 3
2017

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü yayınıdır.
Official Journal of Health Sciences Institute

ISSN: 2146-1937
e-ISSN: 2146-247X

Sahibi / Owner

Süleyman Demirel Üniversitesi adına /
on behalf of Suleyman Demirel University
Prof. Dr. İlker Hüseyin Çarıkçı, Rektör

Basımevi / Publishing House

Süleyman Demirel Üniversitesi Basımevi
Isparta

Yayın Türü

Yerel süreli yayındır.
Yılda 3 kez yayınlanır.

Kapak / Cover

Tuba Ayyıldız

Dizgi / Design

Burak Çağlayan

İletişim / Contact

SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi
Yayın Kurulu Sekreterliği
32260 / İSPARTA

Telefon: 0 246 211 87 71- 11 87 72

Faks: 0 246 237 03 63

E-posta: saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr
saglikbilimleridergisi@gmail.com

Web: <http://sdu.dergipark.gov.tr/sdusbed>

Baş Editör / Editor in Chief
Orhan Akpınar

Editörler Kurulu / Editorial Board

Mustafa Kayan
Bülem Üreyen Kara
Hikmet Orhan
Fatih Aksoy
Dinçer Uysal

İstatistik Bölüm Editörü / Statistical Associate Editor
Hikmet Orhan

**Ön İnceleme-Yazım Kontrol /
Preliminary Review-Spell Check**
Eda Evgen Tülüceoğlu

İngilizce Dil Bölüm Editörü / English Associate Editor
Işın Kürkçüoğlu

Sağlık Bilimleri Dergisinin Tarandığı Index ve Özler

ULAKBİM, Tıp Veri Tabanı

EBSCO

ARAŞTIRMAX

TÜRK MEDLINE

DRJI

AKADEMİK TÜRK DERGİLERİ İNDEKSİ

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal Of Health Sciences

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü yayınıdır.
Official Journal of Health Sciences Institute

Baş Editör / Editor in Chief

Orhan Akpınar (SDÜ Sağlık Bilimler Ens. Tıbbi Mikrobiyoloji AD)

Editörler Kurulu / Editorial Board

Mustafa Kayan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Radyoloji AD)
Bülem Üreyen Kara (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak.)
Hikmet Orhan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD)
Fatih Aksoy (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji AD)
Dinçer Uysal (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kalp ve Damar Cerrahisi AD)
Vedat Ali Yürekli (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Nöroloji AD)

Danışma Kurulu / Advisory Board

Ahmet Akkaya (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD)
Ahmet Rifat Örmeci (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD)
Arap Sedat Soyupek (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD)
A. Diljin Keçeci (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Endodonti AD)
Buket Arıdoğan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD)
Cem Çetin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Spor Hekimliği AD)
Derya Yıldırım (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ağız Diş Çene Radyolojisi AD)
Duru Kuzugüdenlioğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD)
Elçin Esenlik (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti AB)
Emel Taşçı Duran (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Doğum ve Kadın Hastalıkları AD)
Emine Elif Özkan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD)
Ercan Vural (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji AD)
Esin Ç. Ulusoy (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Hemşirelik Esasları AD)
Fatih Kılınç (Süleyman Demirel Üniv. Spor Bilimleri Fak. Beden Eğitimi ve Spor Eğitimi AD)
Fatma Başalan İz (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Halk Sağlığı Hemşireliği AD)
Funda Yıldırım Baş (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Aile Hekimliği AD)
F. Yeşim Kırmızıoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Peridonti AD)
Güçhan Alanoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (Hematoloji) AD)
Gülperi Koçer (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD)
Halik Aşçı (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji AD)
Hasan Çetin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Has. (Neonatoloji) AD)
Hasan Yasan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD)
Hikmet Orhan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD)
Hilmi Baha Oral (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum AD)
Mahmut Bülbül (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi AD)
Mehmet Şahin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (İmmünoloji) AD)
Mehmet Yıldırım (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Deri ve Zührevi Hastalıkları AD)
Mekin Sezik (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıp Eğitimi ve Bilişimi AD)
Mekin Şahin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD)
Murat Koçer (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (Tıbbi Onk.) AD)
Mustafa Asım Aydın (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD)
Mustafa Çağrı Savaş (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Cerrahisi AD)
Mustafa Kayan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Radyoloji AD)
Mustafa Nazıroğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyofizik AD)
Mustafa Yıldız (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Nükleer Tıp AD)

M. Cem Koçar (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları AD)
Nermin Karahan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Patoloji AD)
Nesimi Kişioğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Halk Sağlığı AD)
Nilüfer Ş. Calapoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Genetik AD)
Onur Kaya (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Enfeksiyon Has. ve Klinik Mikrobiyoloji AD)
Önder Tomruk (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD)
Pakize Kırdemir (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD)
Ramazan Erdem (Süleyman Demirel Üniv. İktisadi Ve İdari Bilimler Fak. Sağlık Kur. Yön.ve Org. AD)
Rasih Yazkan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi AD)
R. Banu Ermiş (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Diş Hastalıkları ve Ted. AD)
Serhat Gürpınar (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD)
Serpil Savaş (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD)
Süleyman Kutluhan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Nöroloji AD)
S.Hakan Tuna (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Protetik Diş Tedavi AD)
Tolga Atay (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji AD)
Turhan Yavuz (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kalp ve Damar Cerrahisi AD)
Vahit Yiğit (Süleyman Demirel Üniv. İktisadi Ve İdari Bilimler Fak. Sağlık Yönetimi AD)
Zeynep Dilek Aydın (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (Geriatri) AD)
Zuhal Kırızoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Pedodonti AD)

YAZARLARA BİLGİ

Genel Bilgilendirme

SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi, SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün yayın organıdır. Yılda 3 kez, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayınlanır. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi temel sağlık bilimleri, tıp, diş hekimliği, hemşirelik ve spor bilimleri alanlarında temel ve klinik hakemli bilim yazılarının yayınlandığı hakem-denetimli bir dergidir.

Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergiye gönderilen yazıların başka herhangi bir dergide yayınlanmamış, yayına kabul edilmemiş ya da yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmaması gerekir. Bu kural bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti yayınlanan bildiriler için geçerli değildir. Ancak, bu gibi durumlarda bildirinin sunulduğu toplantının adı, tarihi ve yeri bildirilmelidir.

Makalelerin formatı 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)' kurallarına göre düzenlenmelidir.

Gönderilen yazılar yayın kuruluna ulaştıktan sonra öncelikle, yazım kurallarına uygunluğu yönünden değerlendirilir; sonucu yazara üç hafta içinde bildirilir. Yazının, gerek teknik özellikleri gerekse genel kapsamı açısından derginin genel yayın ilkelerine uygun bulunmaması durumunda yazı reddedilir. Ya da, gerekirse, yazar(lar)ın yazıyı yazım kurallarına uygun biçimde yeniden göndermeleri istenebilir. Yeniden gönderilen yazılar benzer bir teknik incelemenin ardından yazım kurallarına uygun ise danışman denetimi sürecine alınır. Yazı, editör ve yardımcı editörler ile yazının başlık sayfasını görmeyen en az iki danışmana gönderilerek incelenir. Yazı, yayın kurulunun belirlediği ve bilimsel içerik ve yazım kuralları açısından değerlendirilir. Editör ve yardımcı editörler gerek gördüğünde makaleyi üçüncü bir danışmana gönderebilir. Hakem belirleme yetkisi tamamen editör ve yardımcı editörler ve yayın kuruluna aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir. Daha sonra, danışman raporları dikkate alınarak ve gerekirse yazar(lar)la tekrar iletişim kurularak yayın kurulunca son redaksiyon yapılır. Yazıların kabulüne editör karar verir.

Editör yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Yazılarını geri çekmek isteyen yazarlar bunu yazılı olarak editöre bildirmek durumundadır. Editör görülen lüzum halinde bazı makaleler hakkında yayın yürütme kurulunun görüşüne başvurur.

Bu değerlendirme süreci dergiye gönderilen yazı türlerinden araştırma yazılarını, olgu sunumlarını ve özgün yazıları kapsar. Diğer yazı türlerindeki yazılar doğrudan yayın kurulunca değerlendirilir. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın ya da yayınlanmasın geri gönderilmez.

Editör yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Yazılarını geri çekmek isteyen yazarlar bunu yazılı olarak editöre bildirmek durumundadır. Editör

görülen lüzum halinde bazı makaleler hakkında yayın yürütme kurulunun görüşüne başvurur.

Bu değerlendirme süreci dergiye gönderilen yazı türlerinden araştırma yazılarını, olgu sunumlarını ve özgün yazıları kapsar. Diğer yazı türlerindeki yazılar doğrudan yayın kurulunca değerlendirilir. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın ya da yayınlanmasın geri gönderilmez.

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir.

Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez. Yayın kurulu yazar(lar)ın dergiye gönderdikleri yazıları değerlendirme süreci tamamlanmadan başka bir dergiye göndermeyeceklerini taahhüt ettiklerini kabul eder.

İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmaların bildirildiği yazıların materyal-metod bölümünde, bu araştırmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanan işlemler anlatıldıktan sonra kendilerinin onaylarının alındığını (informed consent) gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazar(lar), bu tür araştırmalarda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara (2002 yılında revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonu-<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>, Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html), T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen, 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmî gazetede yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmeliklerde belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Kurul Onayı'nın bir kopyasını göndermelidir.

Metin içinde standart kısaltmalar kullanılır, bunlar ilk geçtikleri yerde açık olarak yazılır. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilir; örneğin, "mg" olarak yazılır, nokta kullanılmaz; ek alırsa (') ile ayrılır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Système International: SI) birimleri ile bildirilir.

Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

A. Araştırma Makaleleri:

Bu yazılar daha önce yayınlanmamış özgün araştırma verilerinin değerlendirildiği ve aşağıda tanımlanan yazı düzenine tümüyle uygun hazırlanmış yazılardır. Araştırma yazılarının ana metin bölümü giriş, materyal-metod, bulgular, tartışma ve sonuç bölümlerinden oluşmalı (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 20 sayfayı geçmemelidir. Araştırma yazılarının özetleri 250 kelime olmalı ve özet; amaç, materyal-metod, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Bu yazılarda belirtilen araştırma verilerinin bir bölümü daha önce başka bir yazıda işlendi ise, bu durum yazı gönderilirken mutlaka bildirilmeli ve ayrıca adı geçen yazıya kaynaklarda atıf yapılmalıdır.

B. Olgu Sunumları:

Klinik değerlendirme, gözlem ya da bir başka açıdan özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır. Olgu sunumları başlık sayfası, özetler, ana metin (giriş, olgu ve tartışma bölümlerinden oluşur), kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir; ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Olgu sunumlarının özetleri 150 sözcük olmalı. Ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 10 sayfayı geçmemelidir.

C. Kısa Araştırma Raporu:

Konusuyla ilgili önemli kuramsal ya da uygulama sorunlarına değinen özgün düşüncelerin üretildiği ve tartışıldığı yazılardır. Özgün yazılar başlık sayfası, özetler, ana metin, kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir; ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Özgün yazıların ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 10 sayfayı geçemez.

D. Özel Bölümler:

1. Editöre mektuplar: Dergide yayınlanan yazılara ilişkin değerlendirme ve eleştirileri içeren yazılardır. Mümkün olduğunca eleştirilen yazının yazar(lar)ınca verilen yanıtlar ile birlikte yayımlanır. Editöre mektuplar 5 sayfayı geçemez.
2. Toplantı haberleri/izlenimleri: Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yapılmış ya da yapılacak olan bilimsel toplantıları tanıtıcı yazılardır. 1 sayfayı geçemez.
3. Dergi haberleri: Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yayınlanmakta olan bilimsel dergileri tanıtıcı yazılardır; 1 sayfayı geçemez.
4. Web siteleri tanıtımı: Derginin yayın alanıyla ilgili konulardaki web sitelerini tanıtıcı yazılardır; 1 sayfayı geçemez.
5. Kitap/tez tanıtımı: Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yayınlanmış bulunan kitapları/tezleri tanıtan yazılardır; 3 sayfayı geçemez.

Yazı Düzeni

Dergiye gönderilecek yazılar türlerine göre, başlık sayfası, İngilizce ve Türkçe özetler, ana metin, kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:

-Yazı Microsoft Word programında Times New Roman yazı stilinde 12 punto büyüklüğünde, siyah renkte, 2 satır aralığında hazırlanmalıdır.

-Anatomik terimler Latince yazıldığı gibi kullanılmalıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.

-Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı ve sayfa üstünde kullanılmak üzere boşluklar da dahil 40 karakteri aşmayacak şekilde Türkçe ve İngilizce kısa başlık önerisi bulunmalı. Ayrıca yazarların açık ad, soyadları akademik ünvanları ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı

kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır.

A. Başlık Sayfası:

Yazının başlığı (sadece ilk kelimenin ilk harfi büyük olacak şekilde, kısaltmalara ait büyük harfler hariç), yazarların adı, ünvanları, çalıştıkları kurum ve yazışmalardan sorumlu yazarın yazışma adresi, telefonu, faksı ve e-postası yazılır. Yayın sisteme yüklenirken başlık sayfası ve ana metin ayrı olarak yüklenmelidir.

B. Özetler ve Anahtar Sözcükler:

Türkçe ve İngilizce olmak üzere iki dilde yazılır ve yazının başlığını da içerir. Türkçe ve İngilizce özetler ayrı sayfalarda yazılmalı ve özetlerin sonunda her iki dilden en az 3, en çok 5 anahtar sözcük (keywords) yer alır. Anahtar kelimeler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olmalıdır. Anahtar kelimeler için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır. Özet; giriş, materyal-metot, bulgular ve sonuç kısımlarından oluşmalıdır. Olgu sunumları ve derlemeler için alt başlıklara gerek yoktur.

C. Ana Metin:

Yazının ana metni giriş, materyal-metod, tartışma ve sonuç alt başlıkları içinde düzenlenir. Giriş bölümünde yazının dayandığı temel bilgilere ve gerekçelere kısaca değinildikten sonra, son paragrafında amaç açık bir anlatımla yer alır. Materyal-metod bölümü gerekirse araştırma/hasta/denek grubu, araçlar, uygulama ve istatistik değerlendirme gibi alt başlıklara göre düzenlenebilir. Bu bölüm çalışmaya katılmayan birisinin de rahatlıkla anlayabileceği açıklıkta yazılmalıdır. Sonuçlar çalışmanın bulgularını özetler ve temel bulgular gerekirse tablo ve şekillerle desteklenir. Tartışma bölümünde çalışmanın bulguları ilgili yurt içi ve yurt dışı çalışmaların sonuçları bağlamında tartışılır; genel bir gözden geçirmeyi değil, özgün bulguların tartışılmasını içerir.

D. Teşekkür:

Yazar(lar) gerekli gördüklerinde yazıya katkıları yazarlık düzeyinde olmayan, ancak belirtilmeyi hakettiğini düşündükleri kişilere birkaç cümlelik kısa teşekkür yazabilirler. Burada, teşekkür edilen kişilerin katkıları (parasal ya da araç gereç desteği, teknik yardım gibi) açıklıkla belirtilmeli (örneğin; "bilimsel danışmanlık", "taslakta düzeltme", "veri toplama", "klinik araştırmaya katılma" gibi) yazılmalıdır.

E. Kaynaklar:

Kaynaklar ana metindeki geçiş sırasına göre numaralanır ve metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için 'Ortak kurallar'a başvurulur. Dergi adları Index Medicus'taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır.

Kaynak yazımı için örnekler:

Makale için:

Schoenen J, Jacqy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 1998; 50 (2): 466-470.

Yazar kurum ise:

The Brain Trauma Foundation, The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Role of antiepileptic prophylaxis following head injury. J Neurotrauma 2000; 17 (6-7): 549-553.

Dergi eksayısı (supplementum):

Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992; 53 (Suppl 14): 29-37.

Kitaplar:

Kitap ise;

Tanrıdağ O. Afazi, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1987, s. 25-30.

Kitap bölümü ise:

Aktekin B. Epileptik nöbetler. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 103-134.

Tez ise:

Saygın M, Sıçanlarda Uyku Bozukluklarının Hipokampus Aracılı Hafıza ve Öğrenme İşlevleri Üzerine Etkisinin Araştırılması. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi; 2013. Doğrudan yararlanılmamış kaynaklar kesinlikle kullanılmamalıdır; kabul edilmiş tezler dışında yayınlanmamış yapıtlar ve kişisel haberleşmeler kaynak gösterilemez. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

F. Tablolar:

Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamalar yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır. Her tablodan metin içinde söz edilmelidir. Tablolar; 10 punto, 1 satır aralığı olarak hazırlanmalı ve tablolarda dikey çizgiler bulunmamalıdır. Metin tek satırlı, 12 fontlu, altı çizilme yerine italik olarak vurgulanmış (URL adresleri dışında) ve tüm şekil, resim ve tablolar metnin sonunda ayrı sayfalarda gösterilerek, metin içinde atıf yapılmalıdır.

Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

G. Şekil ve Resimler:

Her şekil ayrı bir sayfaya profesyonel olarak çizilmeli, elle yapılmamalıdır. Şekil içindeki harfler, numaralar

ve semboller net olmalı, baskı için küçültüldüğünde de okunabilir olmalıdır. Şekil ve resimler metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır; 127x173 mm ile 203x254 mm boyutlarında olmalıdır. İnternet ve cd ortamında gönderilecek olan resim, şekil, grafik ve tabloların çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır.

Eğer hasta(lar)nın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakınından yazılı izin alınmalıdır.

Yazar başka kaynaktan aldığı resim, şekil, grafik ve tablolar için telif hakkı sahibi kişi ve kuruluşlardan izin almalı, gerekli izin belgelerini dergiye sunmalı ve yazı içinde kaynağını belirtmelidir.

Yazının Dergiye Gönderilmesi

Dergiye gönderilecek tüm yazıların gönderilmeden önce yazım kurallarına uygunluğu mutlaka son bir kez kontrol edilmelidir.

Sisteme online kayıt olup, kayıt sırasında yazar olarak işaretlenmelidir. Makale yüklemesi basamaklar atlanmadan, sistemin yönlendirdiği şekilde yapılmalı ve makalenin değerlendirilme süreci buradan takip edilebilmektedir. Makale yükleme aşamasında ana makale tek dosya halinde kaynakların sonunda şekil, tablo ve resimler metin içerisinde atıfla eklenmelidir. Ek dosya olarak yazar ve kurum bilgilerini içeren başlık sayfası sisteme yüklenmelidir. Sistemde bulunan “müracaat ve yayın hakları devir formu” makaledeki yazarlar tarafından imzalanıp, scanner ile taranarak pdf formatında başvuru sırasında sisteme yüklenmeli veya e-posta yolu ile (saglikbilimleridergisi@gmail.com) adresine veya 0246 237 03 63 numaraya faks aracılığıyla gönderilmelidir. Formda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir. Online Çevrimiçi sistemin dışında elektronik posta, normal posta veya faks ile gönderilen yazılar kabul edilmez. Sağlık Bilimleri Dergisi’nde yayınlanan tüm yazılarda Görüş ve raporlar yazar(ların) görüşüdür, Enstitü, Editörler, Yayın Kurulu veya Bilimsel Danışma Kurulu’nun görüşü değildir. Enstitü, Editörler, Yayın Kurulu veya Bilimsel Danışma Kurulu bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Burada açıklanmayan diğer hususlar için “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals” (Vancouver style) Ann Intern Med 1997; (126): 36-47 başlıklı yazı incelenmelidir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

General Information

SDU Journal of Health Sciences is the publication of SDU Health Sciences Institute.

It is published three times, April, August and December annually. SDU Journal of Health Sciences is a peer-reviewed scientific journal in which basic and clinical scientific articles in the field of basic medical sciences, medicine, dentistry, nursing and sports sciences are published.

The language of the journal is both Turkish and English. Papers submitted to the journal should not have been previously published, accepted for publication or be in the process of evaluation for publication in any other journal. This rule does not apply to articles presented as bulletins in scientific meetings and whose summaries are published. In such cases, however, the name, date and place of the meeting in which the paper was presented should be notified.

The format of the article should be in accordance with the rules of 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)'.

On receipt of the paper by the Editorial Board, the paper is evaluated for compliance with the format rules and the authors are informed about the result in three weeks. In the event that the paper is not found to comply with the general publication principles of the journal from the standpoint of either technical characteristics or general scope, the paper is rejected. Alternatively, the author(s) may be asked to re-submit the paper in accordance with the writing requirements. Papers resubmitted are passed through a similar technical examination and, if found to comply with the rules, are passed on for peer review. The paper is sent, without the title, to two reviewers selected by the board, who then assess the paper for scientific content and format compliance. When necessary the Editorial Advisory Board can send the paper to a third reviewer. The selection of reviewers is ultimately at the discretion of the editor, associate Editors and/or the editorial board. The appropriate reviewers can be selected from journal's international database of reviewers listing or, if needed; independent reviewers can be determined from inland or abroad. Thereafter the Editorial Advisory Board carries out the final editing, taking the reports of the reviewers into consideration, and, when necessary, communicating with the author(s). The editor gives the final decision about the acceptance of the manuscript. The Editorial Board is authorized to publish the paper, return it for correction, or reject it.

The assessment process involves research articles, case reports and original articles submitted to the journal. Other types of articles are evaluated directly by the Board. Papers submitted to the journal will not be returned whether they are published or not.

The Editor and the Editorial Board have the right to reject, to require additional revision or to revise the format of manuscripts which do not follow the rules. The authors should inform the editorial board if they decide to withdraw the manuscript. The editor may consult editorial executive

board about a manuscript if (s)he deems necessary.

All the authors should submit a collectively signed statement that there is no conflict of interest regarding scientific contribution or responsibility. The association, establishment, and medication-material supply firms which have given financial, even partial, or material support to the research should be mentioned in a footnote.

No fee or compensation will be paid for articles published in the journal. The Editorial Board assumes that the author(s) are obliged not to submit the paper submitted to the journal to another journal before completion of the assessment process. In the 'method' section of articles concerned with experimental research on humans or animals, a sentence showing that the informed consent of patients and volunteers has been obtained following a detailed explanation of the interventions carried out on them. In such studies, authors should clearly state the compliance with internationally accepted guidelines (1975 Helsinki declaration revised in 2002 <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>, Guide for the care and use of laboratory animals'-www.nap.edu/catalog/5140.html) issued by the Republic of Turkey Ministry of Health and published in the Official Journal dated 29 January 1993 number 21480' Regulations Concerning Drug Research', and other more recently published rules laid out in governing statutes. They should forward a copy of the Ethic Committee Approval received from the relevant institution.

Standard abbreviations used in the text are written in full when first mentioned. In the use of drugs, the generic names should be written in their Turkish pronunciation spelling form. Measurement units are given according to the metric system; e.g. written as 'mg', no punctuation is used, in the case of extensions (') is used as a separator. Laboratory measurements are reported in International System Units (US; SystemeInternationale; SI).

Types and Characteristics of Papers to be Submitted to the Journal

A. Research Articles:

These articles are prepared in full accordance with the writing style definitions given below, in which previously unpublished original research data are evaluated. The main text section of the research articles should include (Title, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion) sections and (excluding title page, bibliography, tables/figures/pictures) should not exceed 20 pages. Abstract are limited to 250 words and should include Aim, Materials and Methods, Results, and Discussion sections. If some part of the research data given in these articles have previously been discussed in another paper, this must be notified without fail when sending the paper and, in addition, reference should be made to the relevant paper within the bibliography.

B. Case Reports:

These are articles which present and discuss the characteristics of one or more cases which have special features and scientific importance from the clinical evaluation, observation or other standpoint. Case presentations include the title page, summary, main text (includes introduction, case and discussion),

bibliography, table/figure/picture sections; sub titles in the main text are organised according to the text content. Abstracts of the case presentations should have 150 words. The main text (excluding title page, bibliography, table/figure/picture) should not exceed 10 pages.

C. Brief Reports:

These are articles in which original ideas dealing with important theoretical or practical problems related to a specific subject are presented and discussed. Original articles include a title page, summary, main text, bibliography, table/figure/picture sections; subtitles in the main text are organised according to the text content. The main text of original articles (excluding title page, bibliography, table/figure/picture) should not exceed 10 pages

D. Special Sections:

1. Letters to the Editor: These articles include evaluation and criticisms of articles published in the journal. These are published together with the responses of the author(s) of the paper concerned where possible. Letters to the Editor may not exceed 5 pages.

2. Meeting news/notes: These articles introduce scientific meetings held or to be held on subjects within the scope of the journal. The paper may not exceed 1 page.

3. Journal news: These articles introduce scientific journals being published within the scope of the journal. The paper may not exceed 1 page.

4. Introduction of websites: These articles introduce websites relevant to the scope of the journal. These articles may not exceed 1 page.

5. Book/Thesis Section: These articles introduce books/theses published on subjects related to the scope of the journal and may not exceed 3 pages.

Writing Style

Papers to be submitted to the journal include the sections of title page, summary, main text, bibliography and tables/figures/pictures according to their types.

A. Title Page:

The title of the paper, names, titles and institutions of the authors, mailing address, telephone and, if any, fax and e-mail of the corresponding author are written.

B. Abstract and Keywords:

This is written in two languages, Turkish and English, and also includes the title of the paper. The abstract is divided into the subtitles of objective, method, results and conclusion and consists of 250 words. At the end of the abstract, at least 3, at most 5 keywords in both languages are included.

C. Main Text:

The main text of the paper is organised under the subtitles of introduction, method, results and discussion: In the introduction, following a brief statement of basic information and justifications which constitute the basis of the paper, the objective is clearly given in the last paragraph. If necessary, the 'method' section may be organised according to sub-titles such as research/patient/ test group, instruments, application

and statistical analysis. This section should be written with clarity so that a person not involved in the study may easily understand. Results summarize the findings of the study and, when necessary, basic findings are supported with tables and figures.

In the discussion section, the findings of the study are discussed in the light of relevant national and international studies; this section includes discussion of original findings, not a general review.

D. Acknowledgements:

When considered necessary, author(s) may add brief acknowledgements in a few sentences to those whose contributions to the paper are not at author level but deserve mention. Here, the contributions of those acknowledged (e.g. financial or equipment aid, technical support etc) are clearly stated (e.g. 'scientific counselling', 'editing of the draft', 'data collection', 'participation in clinical research' etc).

E. Bibliographic References:

References used are listed according to their reference order in the main text and shown in brackets in the text and tables or figure and table footnotes. The examples below are referred to in writing the sources; names are written in full in the case of three or fewer authors; when there are four or more authors, the names of the first three authors are written and 'et al' is added. 'General Rules' are referred to for sources of which some example has been given here.

Examples for bibliography:

Journals:

Schoenen J, Jacqy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 1998; 50 (2): 466-470.

Author is an institution:

Tanrıdağ O. Afazi, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1987, 25-30.

Book section:

Aktekin B. Epileptik nöbetler. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 103-134.

Dissertations:

Saygın M, Sıçanlarda Uyku Bozukluklarının Hipokampus Aracılı Hafıza ve Öğrenme İşlevleri Üzerine Etkisinin Araştırılması. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi; 2013. Sources which have not been directly referred to must not be used; unpublished works and personal correspondence other than accepted theses may not be shown as a source. The author(s) is responsible for the authenticity of the sources.

F. Tables:

Each table is printed on a separate page and numbered according to the sequence of referral within the text. Each table has a title and, when necessary, explanations are given under the table (e.g. abbreviations given in the table). Each table should be understandable without need for referral to the text. Each table should be referred to in the text. Each table should be prepared with 10 pt, single-spaced and vertical lines should not be drawn. Texts should be single-spaced with 12 pt

and italicized-not underlined (except URL addresses); whole figures and tables must be given in separate sheets at the end of the manuscript and each table and figures should be cited in text. For prints, authors should submit high quality figures as separate files.

C. Brief Reports:

These are articles in which original ideas dealing with important theoretical or practical problems related to a specific subject are presented and discussed. Original articles include a title page, summary, main text, bibliography, table/figure/picture sections; subtitles in the main text are organised according to the text content. The main text of original articles (excluding title page, bibliography, table/figure/picture) should not exceed 10 pages

G. Figures and Pictures:

Each figure should be drawn professionally on a separate page and should not be hand drawn. Letters, numbers and symbols within the figure should be clear and readable when downsized for printing. Figures and pictures should be numbered in accordance with the referral sequence in the text and have the dimensions of 127x173mm and 203x254mm.

Pictures, figures and tables sent via the internet or in a CD should have a resolution of at least 300dpi

If photographs of a patient, in any form, are used, patients should not be recognised and a specific signed permission statement from the patient or patient's legal guardian must be obtained.

When the author(s) has used a picture, figure or table from another source, permission of the author must be obtained, the necessary printing permission document must be provided and the source referred to in the text.

Submission

Before submitting to the journal, a final check of compliance

with the writing rules must be made. Papers should be sent online via the webpage: <http://edergi.sdu.edu.tr/index.php/sdusbed/index>. Once registered online, the authors should follow the instructions for submission electronically via the journal's online submission system without skipping any step, and upload their manuscript to the journal's system. The authors will be able to view the submission's progress through the editorial process by logging in to the journal web site. The main manuscript, references and as follows figures, illustrations and tables with appropriate citations in the text should be uploaded as a single file during the online submission to the system. Title page including information about the authors' name and affiliations should be uploaded to the system as a separate file. All authors should sign the "application and copyright transfer statement" form appearing in the system and the scanned copy to pdf format of the form should be uploaded to the system during submission or should be sent via e-mail (sbedergi@hotmail.com) or facsimile (+90 246 237 03 63) to the editor. In this form each author acknowledges that he/she participated in the work in a substantive way and if there is any, all authors should state all potential conflicts of interest, including relevant financial interests, activities, relationships, and affiliations. Papers sent by e-mail, mail or facsimile or any means other than the online system will not be accepted. The opinions and reports in all articles published in the Journal of Health Science Institute are those of the author(s), and not of the Institute, Editors, Publishing Directors and Scientific Advisory Committee. Institute, Editors, Publishing Directors and Scientific Advisory Committee do not accept any responsibility whatever for these papers. For the issues that were not mentioned here, please refer to "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (Vancouver style) *Ann Intern Med* 1997; (126): 36-47"

İçindekiler

Araştırma Makaleleri

Asemptomatik Tam Gömük Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Foliküllerinde Ki-67 ve p53 Ekspresyonunun Değerlendirilmesi <i>Ender Burhanoğlu, Müge Çına Aksoy, Pınar Aslan Koşar</i>	1-7
Kulak Burun Boğaz Hekimlerinin Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Kullanımı Hakkında Farkındalığı: Pilot Çalışma <i>Elif Bilgir</i>	8-11
Femur intramedüller Çivilemede Proksimal Kilitleme Vidası Uygulaması Optimal Seviyesinin Saptanması <i>Ahmet Adnan Karaaslan, Nihat Acar, A. Meric Unal</i>	12-16
Psöriatik Artrit Hastalarında Metabolik Değişiklikler <i>Atalay Doğru, Osman Erhan Akcan, Mehmet Şahin</i>	17-21
Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Klinik Uygulama Öncesi Kaygı Düzeyleri ve Stresle Başa Çıkma Tarzları <i>Derya Evgin, Zehra Çalışkan, Nuray Caner</i>	22-28
Öğrenme Ortamı Olarak Huzurevi: Öğrenci Gözü ile Değerlendirme <i>Fatoş Korkmaz, İmatullah Akyar, Nilay Ercan Şahin</i>	29-33
Hemşirelik Öğrencilerinde Akıllı Telefon ve İnternet Bağımlılığı ile Üst Ekstremitte Fonksiyonel Aktivite Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi <i>Dilek Yılmaz, Hava Gökdere Çınar, Nurcan Özyazıcıoğlu</i>	34-39

Derlemeler

Adipoz Doku ve Enerji Metabolizması Üzerine Etkileri <i>Meltem Mermer, Nilüfer Acar Tek</i>	40-46
Dinamik Mikrobiyal Bir Yaşam: Oral Biyofilm <i>Özge Kam Hepdeniz, Özlem Seçkin</i>	47-55
Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Yöntemleri ve Etkinliklerinin Değerlendirilmesi <i>Günseli Katırcı, R. Banu Ermiş</i>	56-61
Mikrobiyota Çalışmalarında Etik <i>Selma Altındış, Merve Pilavcı Adıgöl</i>	62-68
Okul Öncesi Çocuklarda Oral Mukozal Premalign Durumlar ve Teşhis Yöntemleri <i>Derya Ceyhan, Canan Akdik</i>	69-75

Olgu Sunumları

Nefes Darlığı ile Başvuran, Pacemaker Leadin Sebep Olduğu Subakut Sağ Ventrikül Perforasyonu; Olgu Sunumu <i>Diñçer Uysal, Kadir Çeviker, Fatih Aksoy, Huzeyfe Çetin, Turhan Yavuz</i>	76-77
Öldüren Fasulyeler; Fasulye Tohumu Aspirasyonu Sonucu İki Asfiksi Olgusu <i>Abdulkadir Yıldız</i>	78-80

Table of Contents

Research Articles

The Evaluation Ki-67 and p53 Expressions in The Asymptomatic Impacted Third Molar Follicles <i>Ender Burhanoğlu, Müge Çına Aksoy, Pınar Aslan Koşar</i>	1-7
Otolaryngology Physicians Knowledge and Awareness of Cone Beam Computed Tomography: Pilot Study <i>Elif Bilgir</i>	8-11
Determining the Optimal Level of Proximal Locking Screw Insertion in Femoral Nailing <i>Ahmet Adnan Karaaslan, Nihat Acar, A. Meric Unal</i>	12-16
Metabolic Parameters In Patients With Psoriatic Arthritis <i>Atalay Doğru, Osman Erhan Akcan, Mehmet Şahin</i>	17-21
Anxiety Levels And Strategies for Coping with Stress of Nursing Students at Health College Before Clinical Practice <i>Derya Evgin, Zehra Çalışkan, Nuray Caner</i>	22-28
A pilot Study: Student Nurses' Perceptions About Nursing Home As A Learning Environment <i>Fatoş Korkmaz, İmatullah Akyar, Nilay Ercan Şahin</i>	29-33
The Examination of Relationship between Smart Phone, Internet Addiction and Upper Extremity Functional Activity Levels among Nursing Students <i>Dilek Yılmaz, Hava Gökdere Çınar, Nurcan Özyazıcıoğlu</i>	34-39

Reviews

Adipose Tissue and It' s Effects on Energy Metabolism <i>Meltem Mermer, Nilüfer Acar Tek</i>	40-46
A Dynamics Microbial Life: Oral Biofilm <i>Özge Kam Hepdeniz, Özlem Seçkin</i>	47-55
Chemomechanical Caries Removal Methods and Their Efficacy <i>Günseli Katırcı, R. Banu Ermiş</i>	56-61
Ethics in Microbiota Studies <i>Selma Altındış, Merve Pilavcı Adıgöl</i>	62-68
Oral Mucosal Premalign Conditions and Diagnostic Methods in Preschool Children <i>Derya Ceyhan, Canan Akdik</i>	69-75

Case Reports

Subacute Right Ventricular Perforation Caused by Pacemaker Lead in a Patient Suffered From Dyspnea; Case Report <i>Diñcer Uysal, Kadir Çeviker, Fatih Aksoy, Huzeyfe Çetin, Turhan Yavuz</i>	76-77
Killing Beans; Two Cases of Asphyxia Due to Bean Seed Aspiration <i>Abdulkadir Yıldız</i>	78-80



Asemptomatik Tam Gömük Alt Yirmi Yaş Dişlerinin Foliküllerinde Ki-67 ve p53 Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

The Evaluation Ki-67 and p53 Expressions in The Asymptomatic Impacted Third Molar Follicles

Ender Burhanoğlu¹, Müge Çına Aksoy², Pınar Aslan Koşar³

¹Serbest Diş Hekimi, Balıkesir, Türkiye.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD., Isparta, Türkiye.

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD., Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Gömük diş çekimi, özellikle en sık gömük kalan dişler olan alt yirmi yaş dişlerinin çekimi, en çok gerçekleştirilen oral cerrahi işlemdir. Asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin çekimi konusunda net bir görüş birliğine varılamamıştır. Ki-67, farklı hücre popülasyonlarının büyüme hızını yani proliferasyon indeksini belirlemede kullanılmaktadır. p53 ise tümör baskılayıcı bir proteindir. Sağlıklı dokuların tersine, tümör hücrelerinde p53 proteininin ekspresyonu artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin, asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin perikoronar foliküllerinde p53 ve Ki-67 proteinlerinin ekspresyonlarının karşılaştırılmasıdır.

Materyal-Method: Çalışmaya 50 sigara kullanan, 50 sigara kullanmayan 100 hastadan, asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin perikoronar folikülleri dahil edilmiştir. Dokularda, p53 ve Ki-67 antikorları ile immunohistokimyasal boyama yapılarak immünhistokimyasal olarak, hücre çekirdeği boyanan hücre sayısı ve boyanma yoğunlukları skorlanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, sigara kullanan ve kullanmayan hastaların perikoronar foliküllerinde, Ki-67 ve p53 proteinlerinin boyanması “negatif” olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre, her ne kadar sigaranın genel sağlık açısından bir risk faktörü oluşturduğu biliniyor olsa da, asemptomatik tam gömük dişlerin patolojik dönüşüm riskini arttırdığına dair net bir kanıt bulunamamıştır. Gömük alt yirmi yaş dişlerinin çekimine, detaylı klinik ve radyografik muayene ile birlikte hastanın sosyokültürel düzeyi göz önünde bulundurularak, karar verilmesi uygun bir seçenek olabilir.

Anahtar kelimeler: Dental folikül, immunohistokimya, Ki-67, p53, sigara

Abstract

Objective: Extraction of impacted tooth, especially the lower third molars which have highest prevalence of impaction, is the most common surgical procedure performed in oral surgery. There is still an ongoing debate about the extraction of asymptomatic fully impacted lower third molars. Ki-67 is a proliferation marker protein used to evaluate the proliferative index of various cell populations. p53 is a tumor suppressor protein. Unlike healthy cells, there is an increased expression of p53 in tumor cells. The aim of this study was to evaluate the Ki-67 and p53 protein expression in dental follicles of asymptomatic fully impacted lower third molar teeth of smoking and non smoking patients.

Material-Method: Study population comprised 50 smoking and 50 non smoking patients. Dental follicles of asymptomatic fully impacted lower third molar teeth attained from the patients were stained immunohistochemically with Ki-67 and p53 antibodies and staining intensities and patterns of the specimens were evaluated.

Results: In our study, Ki-67 and p53 stainings were found to be “negative” in both the study and the control group.

Conclusions: Although it is known that smoking has adverse effects on health, in our study, we were unable to find any finding confirming that smoking habit increases pathological transformation risk of asymptomatic fully impacted teeth. Therefore, when dealing with these teeth, detailed clinical and radiographical examinations with sociocultural aspects taken into consideration, monitorization can be the treatment of choice.

Keywords: Dental follicle, immunohistochemistry, Ki-67, p53, smoking

Giriş

Alt yirmi yaş dişleri, gömük kalma prevalansı en yüksek olan dişlerdir (1). Gömük dişler uzun yıllar ağızda semptom vermeden kalabildikleri gibi bazen semptomatik veya asemptomatik olarak patoloji gelişmesine de neden olabilirler (2).

Dişlerin çekimini gerektiren endikasyonlar dışında hiçbir semptom vermeyen, radyografik muayenede sağlıklı

görüntü veren gömük yirmi yaş dişlerinin çekim kararı ile ilgili tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Asemptomatik ve radyografik olarak sağlıklı görünen gömük yirmi yaş dişlerinin foliküllerinde yapılan histolojik incelemelerde tespit edilen patolojik değişiklikler profilaktik çekimin tercih edilmesi gerektiği şeklinde yorumlanmaktadır (3).

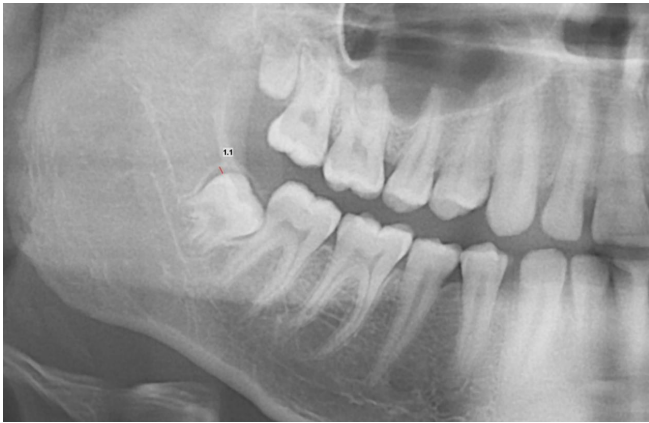
Sigara kullanımı en sık akciğer kanserine neden olmakla beraber, baş-boyun bölgesi kanserlerinin en büyük etkenlerinden biridir ve erkeklerdeki baş-boyun bölgesi

kanserlerinin %23'ünden sorumlu tutulmaktadır (4). Sigara içinde yer alan kanserojen maddelere tekrarlayan şekilde maruz kalma, oral kavitenin çok katlı yassı epitel hücrelerinde proliferatif değişikliklere yol açmaktadır (4).

Dokuların kansere yatkınlığını ve kanserin prognozunu değerlendirmek için yapılan çalışmalarda Ki-67 ve p53 proteinlerinin kanserle ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (5). Ki-67, hücre proliferasyonu için hayati öneme sahip bir proteindir ancak etki mekanizması hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır (6). Ki-67 proteinin dokulardaki ekspresyonu, patolojide tümör hücrelerin büyüme fraksiyonunu ölçmek için hücre çoğalması belirleyicisi olarak kullanılır (5).

p53 proteini normal koşullar altında dokularda çok az miktarda bulunur. Normal hücre siklusunda herhangi bir değişiklik yaratacak veya hücrenin kanserli hücreye dönüşmesine yol açacak bir mutasyonu tetikleyebilecek hücresel stress varlığında aktive olur. Aktive olan p53 proteini hücre siklusunu durdurarak veya apoptozu başlatarak hasarlı hücrelerin yok edilmesini sağlar (7).

Bu çalışmanın amacı, radyografik olarak sağlıklı ve asemptomatik olan gömük alt yirmi yaş dişlerinden elde edilen perikoronar foliküllerde, Ki-67 ve p53 proteinlerinin immunohistokimyasal boyanmaları ve dağılımının tespit edilmesi ve elde edilen bulguların sigara kullanımıyla ilişkili olup olmadığının araştırılmasıdır.



Resim 1. Çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan panoramik radyografide yapılan dijital ölçüm.

Materyal-Method

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma için 08.05.2013 tarihinde, 125 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Proje Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Destekleme Protokolü tarafından, 28.05.2013 tarihli karar ve 3608-D2-13 proje numarası ile desteklendi.

Çalışmaya, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği

Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine, tam gömük alt yirmi yaş dişi çekimi için başvuran hastalar dahil edildi. Çalışmaya, 18 yaşından büyük, sistemik olarak sağlıklı, son bir ay içerisinde analjezik veya antibiyotik kullanmamış, klinik olarak asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişi olan 50 sigara içen ve 50 sigara içmeyen olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik bilgileri, sigara kullanma durumları kaydedildi.

Çalışmaya dahil olan tüm hastaların işlem öncesinde panoramik radyografileri alındı. Radyografiler Planmeca, ProMax (Planmeca Oy, Helsinki, Finlandiya) X-ray cihazı ile elde edildi ve Planmeca Romexis (Planmeca Oy, Helsinki, Finlandiya) yazılımı aracılığıyla dijital ortama aktarıldı. Programdaki araçlar kullanılarak çalışmaya dahil edilen gömük alt yirmi yaş dişlerinin perikoronar aralıkları, en geniş noktaları baz alınarak dijital olarak ölçüldü. Perikoronar aralığı 2,5 mm'den geniş olan dişler çalışma dışı bırakıldı (Resim 1).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara kullanma durumları kaydedildi. Sigara kullanan hastaların, sigara kullanma süreleri yıl olarak ve günde içtikleri sigara miktarı kaydedildi. Bir günde tüketilen paket sayısı ile sigara kullanılan yıl sayısı çarpılarak paket yılı hesaplandı.

Çalışma kriterlerine uyan hastalara, yapılacak işlemler ve olası riskleri anlatıldıktan sonra çalışma hakkında bilgi verildi. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalara "Aydınlatılmış onam formu" imzalatılarak onayları alındı.

Araştırma kapsamında tüm cerrahi işlemler Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanesinde, lokal anestezi altında, asepti-antisepsi koşulları sağlanarak gerçekleştirildi. Perikoronar folikül tek parça halinde ve zedelenmeden çıkarılmaya çalışıldı. Foliküller immunohistokimyasal boyama yapılıncaya kadar %10'luk formaldehit içinde +4°C'de muhafaza edildi.

Elde edilmiş olan kesitlerin biri Ki67 proteinine karşı geliştirilmiş monoklonal antikor (NCL-L-Ki67-MM1, Novocastra) ile, biri de p53 proteinine karşı geliştirilmiş monoklonal antikor (NCL-L-p53-DO7, Novocastra) ile boyandı. p53 ve Ki-67 proteinlerinin immunohistokimyasal boyamalarında kullanılan antikorlar üretici firmanın önerdiği şekilde taze olarak hazırlandı.

İmunohistokimyasal boyanmanın değerlendirilmesinde iki faktör göz önünde bulunduruldu. İlk olarak, hücre çekirdeği boyanan hücre sayısı skorlandı. Daha sonra ise hücre çekirdeklerinin boyanma yoğunluğu skorlandı.

Boyanan hücre sayısına göre

0 puan : boyanma yok

1 puan : %1'den az boyanma var

2 puan : %1-10 arası boyanma var

3 puan : %11-33 arası boyanma var

4 puan : %34-66 arası boyanma var

5 puan : %67'den fazla boyanma var

Boyanma yoğunluğuna göre

0 puan : boyanma yok

1 puan : zayıf boyanma var

2 puan : orta derecede boyanma var

3 puan : yoğun boyanma var

şeklinde skorlandı ve iki skorun toplamı, incelenen örneğin skoru olarak alındı. Skorlama işleminden sonra toplam skoru 4'ten küçük olan örnekler "negatif", 4'ten büyük olanlar ise "pozitif" olarak değerlendirildi (8).

Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $22,85 \pm 5,85$ 'ti. Sigara kullanmayan kontrol grubunun yaş ortalaması $21,36 \pm 5,12$, sigara kullanan çalışma grubunun yaş ortalaması ise $24,34 \pm 6,20$ olarak bulunmuştur. Kadınların yaş ortalaması $23,21 \pm 6,89$, erkeklerin ise $22,36 \pm 4,04$ 'tür (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara kullanma durumu ve cinsiyete göre yaş ortalamaları dağılımı.

	Sigara kullanma durumu		Yaş ortalaması
	+	-	
Kadın	26,89±8,23	21,55±5,55	23,21±6,89
Erkek	22,91±4,21	20,60±2,95	22,36±4,04
Yaş ortalaması	24,34±6,20	21,36±5,12	22,85±5,85

Çalışmaya dahil edilen hastaların %58'i kadın, %42'si erkektir. Sigara içen hastaların %36'sı kadın, %64'ü erkek hastadan oluşmaktadır. Sigara kullanmayan hastaların ise %80'i kadın, %20'si erkek hastadan oluşmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyetlere göre sigara kullanım durumu dağılımı.

		Cinsiyet		
		Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (%)
Sigara	-	40 (40)	10 (10)	50 (50)
	+	18 (18)	32 (32)	50 (50)
Toplam		58 (58)	42 (42)	100 (100)

Çalışmaya dahil edilen hastaların sigara kullanma alışkanlıkları incelendiğinde, sigara kullanımında en kısa süre 7 ay, en uzun süre 33 yıl olarak tespit edildi. Ortalama sigara kullanma süresi $7,67 \pm 6,35$ yıldır. Sigara kullanma miktarına göre ise en az sigara kullanan hasta ayda 1-2 adet sigara kullandığını belirtirken, en çok sigara kullanan hasta günde 30 adet sigara kullandığını belirtmiştir. Çalışma grubunun ortalama günde kullandığı sigara adedi $12,49 \pm 7,48$ bulunmuştur. Günlük tüketilen sigaranın paket cinsinden miktarı ile toplamda sigara kullanılan sürenin yıl olarak çarpımı ile elde edilen "paket/yıl" değerleri ise en düşük 0,006, en yüksek 25 bulunmuştur. Çalışma grubunun ortalama "paket/yıl" değeri ise $4,90 \pm 5,06$

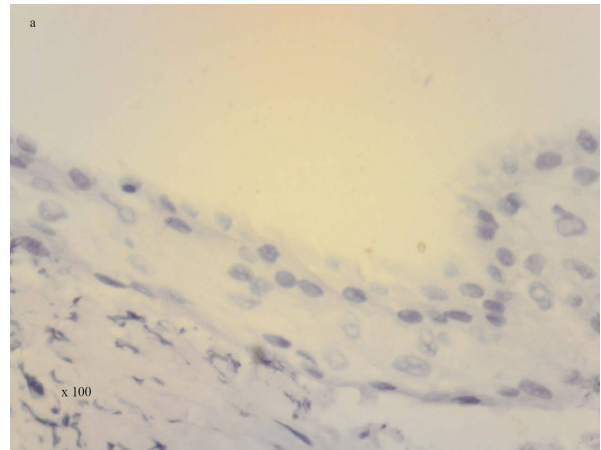
olarak bulunmuştur.

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik bilgileri, diş retansiyonu, dişin pozisyonu Tablo 3'de verilmiştir.

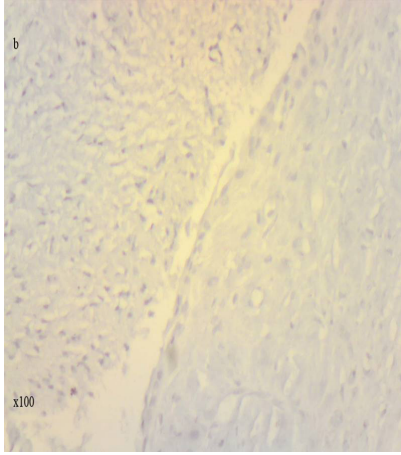
Tablo 3. Çalışmaya katılan hastaların sosyo-demografik bilgileri.

	Sayı (%)
Cinsiyet	
Kadın	58 (58)
Erkek	42 (42)
Sigara kullanımı	
Evet	50 (50)
Hayır	50 (50)
Kemik retansiyonu	
Tam	70 (70)
Yarım	30 (30)
Diş pozisyonu	
Distoanguler	2 (2)
Vertikal	55 (55)
Mezioanguler	17 (17)
Horizontal	26 (26)

Kontrol ve çalışma grubunda yapılan immunohistokimyasal analizlerde, p53 ve Ki-67 proteinlerinin boyanma skorları değerlendirilmiş ve doku örneklerinin boyanma skorları 4'den düşük bulunduğu için "negatif" olarak rapor edilmiştir (Resim 2a ve b). Bu verilere istatistiksel analiz uygulanamamıştır.



Resim 2a. Örneklerin immunohistokimyasal boyanma sonuçları, Ki-67 boyaması, x100 büyütme.



Resim 2b. Örneklerin immünohistokimyasal boyanma sonuçları, p53 boyanması, x100 büyütme.

Tartışma

Asemptomatik gömük dişlerin profilaktik çekimi hakkında henüz görüş birliğine varılamamıştır. Profilaktik çekimi savunan araştırmacılar bu dişlerin her zaman patolojik dönüşüm riski taşıdıklarını ve ilerleyen yaşlarda postoperatif komplikasyonlar ve tedavinin daha zor tolere edilebileceğini öne sürmektedirler (9).

Literatürde, panoramik radyografide perikoronar radyolüseninin, 2,5-3 mm'den geniş olduğu dişlerin şüpheli olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (10). Ancak yapılan çalışmalarda perikoronar radyolüseninin 2,5 mm'den daha az olduğu ve klinik olarak asemptomatik olan dişlerin perikoronar foliküllerinde de histopatolojik değişikliklerin görülebileceği rapor edilmiştir (11,12).

Odontojenik patolojilerin etyolojisinde, epitel artıklarının proliferasyonunun rol oynadığı düşünülmektedir. Odontojenik keratokistik tümör, dentigeröz kist, dental folikül ve oral mukozada yapılan çalışmada, odontojenik keratokistik tümörde dentigeröz kistten ve dentigeröz kiste dental folikül ve oral mukozadan daha yüksek oranda Ki-67 tespit edilmiş ve Ki-67 boyanan hücreler sağlıklı dokuda bazal tabakada sınırlı iken displazik ve kistik dönüşüm görülen olgularda boyanmanın yüzeyel tabakalara da uzandığı görülmüştür (13,14).

Ki-67 üzerine yapılan çalışmalar, bu proteinin bilinen en önemli özelliğinin sadece çoğalan hücrelerin çekirdeklerinde (G1, S, G2 ve M evreleri) bulunurken dinlenme fazındaki hücre çekirdeklerinde (G0) görülmemeleri olduğunu göstermiştir (15,16). Ki-67 proteini üzerine yapılan çalışmalar sonucunda, bu proteinin belirli bir hücre popülasyonunun "büyüme fraksiyonunu" belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir (17).

p53, bulunan ilk tümör baskılayıcı genlerden biridir. p53 proteini normal sağlıklı dokularda çok az miktarda bulunur ve yarı ömrü çok kısa olduğu için rutin immünohistokimyasal yöntemlerle tespit edilemez (18-21). Ancak normal hücre döngüsünün ilerleyişini bozan veya hücrenin genomunda bir mutasyona neden olabilecek herhangi bir hücresel stres varlığında p53 proteini çeşitli yollarla stabilize olarak hücrelerde daha uzun süre kalır (7). Çeşitli lezyonlarda

immünohistokimyasal yöntemlerle p53 proteininin ekspresyonunun araştırıldığı çalışmalarda, normal sağlıklı dokularda p53 proteini gözlenmezken ya da sadece hücre çoğalmasının olduğu bazal tabakada gözlenirken, farklı evrelerdeki kanser dokularında ve premalign lezyonlarda p53 proteininin ekspresyonunun arttığı ve suprabazal tabakalara da yayıldığı gösterilmiştir (14,20,22-24). Premalign ve malign lezyonlarda p53'ün yüksek oranda ekspresyonunun izlenmesi, bu proteinler hakkında iki görüşü öne çıkarmıştır. Bazı çalışmacılar, p53 proteininin tümör baskılayıcı özelliğinden dolayı malign ve premalign lezyonların etyolojisinde rol oynayan DNA hasarlarının tamiri için hücre döngüsünü durdurmak veya hasarlı DNA'ya sahip hücreleri apoptoza yönlendirmek, böylelikle tümör hücrelerinin aşırı çoğalmasını ve ilerlemesini engellemek amacıyla transkripsiyonunun arttığını iddia etmektedirler (25,26). Bu süreçte p53'ün yıkılması engellenmekte ve proteinin yarı ömrü 48 saate kadar uzayabilmektedir (18,27,21) İkinci bir görüşe göre ise TP53 geninde meydana gelen bir mutasyon nedeniyle mutant ve yarı ömrü daha uzun olan (yaklaşık 9 saat) bir protein sentezlenmektedir ve dokularda tespit edilebilen protein, mutant p53 proteindir (18,21,28,29).

Radyografik olarak sağlıklı, asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin çekimi ile ilgili yapılan çalışmalarda, perikoronar dokuların histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal boyamaları yaygın olarak kullanılan bir metottür. Baas et al. (30) tarafından hatalı pozitif sonuç verme ihtimalinin bulunduğu rapor edilmesine rağmen özellikle sağlıklı dokularda, düşük seviyelerdeki p53 proteininin boyanmasını sağlamak için antijen retrieval yöntemi ve sinyal amplifikasyon yöntemi ile antikörlerin hassasiyetinin artırılması yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak bu proteinlerin farklı lezyonlarda ve kanser türlerinde ekspresyonunun artmasının, proteinlerin stabilizasyonunun artmasından mı kaynaklandığı yoksa bu proteinleri sentezleyen gen bölgelerinde bir mutasyon sonucu yarı ömrü daha uzun proteinlerin sentezlenmesinden mi kaynaklandığı tam olarak açıklanamamıştır. Genel görüş lezyonların şiddeti arttıkça özellikle p53 proteininin boyanma yoğunluğu ve dağılımının değiştiği yönündedir. Ayrıca p53 proteininin ekspresyonundaki artışla, TP53 geninde mutasyon görülme sıklığı arasında korelasyon bulunmuştur (31).

Bizim çalışmamızda, gömük alt yirmi yaş dişlerinin folikül hücrelerinin büyüme fraksiyonunu belirlemek için dokularda Ki-67 boyanması incelenmiştir. Ayrıca sigara içen ve içmeyen bireylerin dokularının hücre çoğalma indeksi arasında fark olup olmadığı araştırılmıştır. Sigaranın hücreler üzerindeki genotoksik etkilerinin belirlenmesi için hücre genomunun koruyucusu olan p53 proteininin ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemlerle incelenmiştir.

Yapılan çalışmada sigara içen ve içmeyen bireylerde, radyografik ve klinik olarak sağlıklı tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin perikoronar foliküllerinde yapılan immünohistokimyasal boyama işleminde, Ki-67 boyanma sonuçları "negatif" olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar daha önce Toptaş et al. (32), Cabbar et al. (13), Edamatsu et al. (33) 'ın yaptıkları çalışmalarının sonuçlarından farklı

bulunmuştur. Edematsu et al. (33)'ın çalışmasında, Ki-67 ekspresyonunun folikül epitelinin morfolojik özelliklerinin farklılığından etkilenebileceği belirtilmiştir. Çalışmasında, proliferatif rete çıkıntılı bulunan folikül epitellerinde Ki-67 indeksinin, indirgenmiş mine epitel ve çok katlı yassı epitel içeren foliküllerdekinden daha yüksek olduğunu rapor etmiştir. Benzer şekilde Cabbar et al. (13) da çalışmalarında inceledikleri foliküllerde, folikül epitelindeki histolojik değişikliklerin Ki-67 indeksini etkilediğini rapor etmişlerdir. Toptaş et al. (32) ise çalışmasında Ki-67 indeksindeki farklılığı bireylerin sigara kullanımına bağlamıştır.

Bizim çalışmamızın Ki-67 ekspresyonu ile ilgili sonuçları, Saraçoğlu et al. (34) çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur. Saraçoğlu et al. (34) çalışmalarında odontojenik epitel artıklarında Ki-67 boyanmasının bulunmamasını, bu hücrelerin dinlenme fazında olmasına bağlamıştır. Oliveira et al. (35) dental folikülün morfolojik yapısını inceledikleri çalışmalarında %23 oranında epitelin bulunmadığını, %63 oranında indirgenmiş mine epitelinin bulunduğunu ve %14 oranında çok katlı yassı epitel bulunduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca diş gelişimi ilerledikçe folikül epitelindeki aktivitenin azaldığını belirtmişlerdir. Bunu da folikülün zamanla olgunlaşmasına bağlamışlardır. Villalba et al. (10) çalışmasında enflamasyon gözlenen folikülleri çalışma dışı bırakmış ve sonuçta diğer çalışmacılardan daha düşük Ki-67 indeksi rapor etmiştir. Daha önceki çalışmalarda yüksek Ki-67 indeksi bulunmasını bu foliküllerde enflamasyon varlığına bağlamıştır. Bizim çalışmamızda Ki-67 boyanmasının gözlenmemesinin nedeni folikülde epitel izlenmemesi veya epitel hücrelerinin dinlenme fazında olması olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca klinik ve radyografik olarak asemptomatik dişlerin seçilmesi nedeniyle, her ne kadar histopatolojik incelemelerle teyit edilmemiş olsa da, folikül örneklerinde enflamasyon olmaması da Ki-67 ekspresyonunun izlenmemesine sebep olarak gösterilebilir.

Bizim çalışmamızda yapılan immunohistokimyasal boyamalarda dental foliküllerde p53 boyanma sonuçları "negatif" olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Toptaş et al. (32)'ın çalışmasının sonuçlarıyla uyumluluk göstermemektedir. Toptaş et al. (32) çalışmalarında sigara içen bireylerde daha yoğun olmak üzere sigara içmeyen bireylerde de p53 ekspresyonu gözlendiğini belirtmiştir. Sigara içen bireylerde ekspresyonun daha yoğun olmasını ise sigaranın kanserojen etkisi dolayısıyla TP53 geninde meydana gelmiş olabilecek mutasyonlara bağlamıştır. Kaur et al. (36) ve Field et al. (37) normal sağlıklı mukozada, oral malign lezyonlu bölgenin karşıt tarafında yer alan sağlıklı mukozada, oral malign lezyon çevresindeki sağlıklı mukozada ve nonmalign lezyonlarda p53 boyanmasının izlenmediğini bununla beraber displazik lezyonlarda ve oral yassı hücreli karsinomda aşırı ekspresyonunun izlendiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca p53'ün aşırı ekspresyonunun tütün ürünlerinin kullanımıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ralhan et al. (38) tütün ürünü kullanan, premalign lezyon ve yassı hücreli karsinom teşhisi konmuş hastalarda TP53 mutasyonu ve p53 ekspresyonunu araştırmışlar ve missense mutasyon görülen vakalarda p53 ekspresyonu izlenirken, nonsense mutasyon izlenen vakalarda

p53 boyanması izlenmediğini rapor etmişlerdir.

Yapılan çalışmada elde edilen p53 ekspresyonu sonuçları Matsumoto et al. (39) ve Kaur et al. (37)'nin çalışmalarının sonuçları ile uyumludur. Matsumoto et al. (39) indirgenmiş epitel ve çok katlı yassı epitel içeren dental foliküllerde p53 tespit edilmediğini rapor etmiştir. Semenzati et al. (4) sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda Ki-67 ekspresyonu izlenirken, p53 ekspresyonu izlenmediğini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar, sigaranın oluşturduğu hasar nedeniyle dokularda proliferasyonun arttığını ve bu nedenle Ki-67 ekspresyonu izlendiğini ancak deney süresinin kısa olması nedeniyle neoplastik dönüşümün başlamadığını ve bu nedenle p53 ekspresyonunun gözlenmemiş olabileceğini iddia etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, Ki-67 skorlarına bakarak, örneklerde sigaraya bağlı hücre proliferasyonunda artış meydana gelmediği söylenebilir. Örneklerin p53 skorlarının "0" bulunmasının nedeni olarak, hücrelerin proliferasyon hızında artış olmaması, sigaranın kanserojen etkilerine bağlı TP53 geninde yarı ömrü uzun mutant p53 proteini sentezlenmesine neden olacak bir mutasyon meydana gelmemiş olması ve sağlıklı p53 proteininin yarı ömrünün çok kısa olması gösterilebilir. p53 ve Ki-67 proteinlerinin ekspresyonlarını değerlendirmek amacıyla, asemptomatik dişlerle beraber klinik ve radyografik olarak semptom vermiş dişlerin de dahil edildiği ve histopatolojik incelemelerin de yapıldığı daha kapsamlı bir çalışma yapılabilir.

Yapılan çalışmada, p53 ve Ki-67 proteinlerinin immünohistokimyasal boyama skorlarının güvenilirliği amacıyla, üretici firma tarafından önerildiği şekilde taze olarak hazırlanan p53 ve Ki-67 monoklonal antikorları kontrol dokuları ile çalışılmış ve boyanma tespit edildikten sonra örneklerin boyamaları otomatik olarak ve skorlamaları manuel olarak yapılmıştır.

Asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerin profilaktik çekimi konusunda henüz görüş birliğine varılabilmemiş değildir. Bu dişlerin perikoronar dokularında yapılan histopatolojik incelemeler sonucunda patolojik değişiklikler meydana gelebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda en sık rastlanan patoloji olan kist prevalansı %2-50 arasında bulunmuştur (3, 11). Çalışmalar arasındaki farkın ise kist teşhisi kriterlerindeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu dişlerdeki malign tümör prevalansı ise %1'den düşük bulunmuştur (3,40). p53 ve Ki-67 ile yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda da birbiriyle çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklı sonuçların hem kullanılan antikorun çeşidine, hem de dokuların morfolojik özelliklerine bağlı olduğu öne sürülmüştür (10,13,32,33,36,37,39). p53 boyanması tespit edilen çalışmalarda dokuların histolojik incelemelerinde displazi, metaplazi ve enflamasyon izlenmesi bu dişlerin gerçekte asemptomatik olmadığını, patolojik dönüşümün başladığını ancak klinik ve radyografik olarak bulgu vermediğini düşündürmektedir. p53 boyanmasının elde edildiği çalışmalarda öne sürülen bir diğer hipotez, p53'ün sigara gibi kanserojen maddelere maruziyet sonucu mutasyona uğramış olması nedeniyle dokularda birikmiş olabileceğidir.

Çalışmamızda, yapılan çalışmanın limitasyonları içerisinde,

sigara kullanımının patolojik dönüşüm riskini arttırdığına dair bulgulara rastlanmamıştır. Daha geniş serilerde yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Asemptomatik tam gömük alt yirmi yaş dişlerinin çekim kararını verirken, dişin klinik ve radyografik değerlendirmesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Hasta, sosyokültürel durumu da dikkate alınarak, cerrahi çekimin komplikasyonları hakkında detaylı bir şekilde bilgilendirilmeli, ve karar hasta ile beraber verilmelidir.

Kaynakça

1. Adeyemo WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102(4):448-52.
2. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*: Elsevier Health Sciences; 2012.
3. Ozarslan SK, Baykul T, Basak K, Kocer G, Tuzum S. Detection of epidermal growth factor receptor intensity in asymptomatic fully impacted lower third molar follicles of smoking and nonsmoking patients. *J Craniofac Surg* 2013;24(2):435-8.
4. de Oliveira Semenzati G, de Souza Salgado B, Rocha NS, Michelin Matheus SM, de Carvalho LR, Garcia Martins RH. Histological and immunohistochemical study of the expression of p53 and ki-67 proteins in the mucosa of the tongue, pharynx and larynx of rats exposed to cigarette smoke. *Inhalation Toxicology* 2012;24(11):723-31.
5. Prasad SHVR. Expression of p53 protein and ki-67 antigen in oral premalignant lesions and oral squamous cell carcinomas: An immunohistochemical study. *Natl J Maxillofac Surg* 2011;2(1):38-46.
6. Brown D, Gatter K. Ki67 protein: the immaculate deception? *Histopathology* 2002;40(1):2-11.
7. Bourdon J-C. p53 Family isoforms. *Curr Pharm Biotechnol* 2007;8(6):332.
8. Meert AP, Feoli F, Martin B, Verdebout JM, Mascaux C, Verhest A, et al. Ki67 expression in bronchial preneoplastic lesions and carcinoma in situ defined according to the new 1999 WHO/IASLC criteria: a preliminary study. *Histopathology* 2004;44(1):47-53.
9. Chuang SK, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Age as a risk factor for third molar surgery complications. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(9):1685-92.
10. Villalba L, Stolbizer F, Blasco F, Mauriño NR, Piloni MJ, Keszler A. Pericoronar follicles of asymptomatic impacted teeth: a radiographic, histomorphologic, and immunohistochemical study. *Int J Dent* 2012; Article ID 935310, 6 pages.
11. Saravana GH, Subhashraj K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46(7):552-3.
12. Wali GG, Sridhar V, Shyla HN. A study on dentigerous cystic changes with radiographically normal impacted mandibular third molars. *J Maxillofac Oral Surg* 2012;11(4):458-65.
13. Cabbar F, Guler N, Comunoglu N, Sencift K, Cologlu S. Determination of potential cellular proliferation in the odontogenic epithelia of the dental follicle of the asymptomatic impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(10):2004-11.
14. Takeda KS, Hirayama Y, Hirano M, Tanuma JI, Semba I. Immunohistological evaluation of Ki-67, p63, CK19 and p53 expression in oral epithelial dysplasias. *J Oral Pathol Med* 2006;35(6):369-75.
15. Gerdes J, Lemke H, Baisch H, Wacker H-H, Schwab U, Stein H. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. *J Immunol* 1984;133(4):1710-5.
16. MacCallum DE, Hall PA. The location of pKi67 in the outer dense fibrillary compartment of the nucleolus points to a role in ribosome biogenesis during the cell division cycle. *J Pathol* 2000;190(5):537-44.
17. Bullwinkel J, Baron-Lühr B, Lüdemann A, Wohlenberg C, Gerdes J, Scholzen T. Ki-67 protein is associated with ribosomal RNA transcription in quiescent and proliferating cells. *J Cell Physiol* 2006;206(3):624-35.
18. Nylander K, Dabelsteen E, Hall PA. The p53 molecule and its prognostic role in squamous cell carcinomas of the head and neck. *J Oral Pathol Med* 2000;29(9):413-25.
19. Ebrahimi M, Boldrup L, Coates PJ, Wahlin Y-B, Bourdon J-C, Nylander K. Expression of novel p53 isoforms in oral lichen planus. *Oral Oncol* 2008;44(2):156-61.
20. Nasser W, Flechtenmacher C, Holzinger D, Hofele C, Bosch FX. Aberrant expression of p53, p16INK4a and Ki-67 as basic biomarker for malignant progression of oral leukoplakias. *J Oral Pathol Med* 2011;40(8):629-35.
21. Slade N, Moll U. Mutational Analysis of p53 in Human Tumors. In: Deb S, Deb S, editors. *p53 Protocols. Methods in Molecular Biology*. 234: Springer New York; 2003. p. 231-43.
22. Shetty S, Krishnapillai R, Prabhu S. Assessment and comparison of p53 and p63 expression in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma. *SRM J Res Dent Sci* 2014;5(3):149.
23. Kumar P, Kane S, Rathod GP. Coexpression of p53 and Ki 67 and lack of c-erbB2 expression in oral leukoplakias in India. *Braz Oral Res* 2012;26(3):228-34.
24. Baweja P, Monappa V, Krishnanand G. P53 Immunohistochemical Staining Patterns in Benign, Premalignant and Malignant Lesions of the Oral Cavity: A Study of 68 Cases. *J Interdiscip Histopathol* 2013;1(3):113-20.
25. Levine AJ. p53, the Cellular Gatekeeper for Growth and Division. *Cell* 1997;88(3):323-31.
26. Lane DP. Cancer. p53, guardian of the genome. *Nature* 1992;358(6381):15-6.
27. Prives C, Hall PA. The p53 pathway. *J Pathol* 1999;187(1):112-26.

28. Kubbutat MHG, Vousden KH. Keeping an old friend under control: regulation of p53 stability. *Mol Med Today* 1998;4(6):250-6.
29. Slootweg PJ. p53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med* 1995;24(9):393-7.
30. Baas IO, Van Den Berg FM, Mulder JWR, Clement MJ, Slebos RJ, Hamilton SR, et al. Potential False-Positive Results With Antigen Enhancement For Immunohistochemistry of the p53 Gene Product in Colorectal Neoplasms. *J Pathol* 1996;178(3):264-7.
31. Takami H, Yoshida A, Fukushima S, Arita H, Matsushita Y, Nakamura T, et al. Revisiting TP53 mutations and immunohistochemistry—a comparative study in 157 diffuse gliomas. *Brain Pathol* 2015;25(3):256-65.
32. Toptaş O, Baykul T, Başak K. Does smoking affect the Ki67 and p53 expressions in asymptomatic fully impacted lower third molar follicles? *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(5):819-26.
33. Edamatsu M, Kumamoto H, Ooya K, Echigo S. Apoptosis-related factors in the epithelial components of dental follicles and dentigerous cysts associated with impacted third molars of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(1):17-23.
34. Saracoglu U, Kurt B, Gunhan O, Guven O. MIB-1 expression in odontogenic epithelial rests, epithelium of healthy oral mucosa and epithelium of selected odontogenic cysts. An immunohistochemical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(4):432-5.
35. de Oliveira DM, de Souza Andrade ES, Da Silveira M, Camargo IB. Correlation of the radiographic and morphological features of the dental follicle of third molars with incomplete root formation. *Int J Med Sci* 2008;5(1):36-40.
36. Field J, Spandidos D, Malliri A, Gosney J, Yiagnisis M, Stell P. Elevated P53 expression correlates with a history of heavy smoking in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Cancer* 1991;64(3):573.
37. Kaur J, Srivastava A, Ralhan R. Overexpression of p53 protein in betel-and tobacco-related human oral dysplasia and squamous-cell carcinoma in India. *Int J Cancer* 1994;58(3):340-5.
38. Ralhan R, Agarwal S, Nath N, Mathur M, Wasyluk B, Srivastava A. Correlation between p53 gene mutations and circulating antibodies in betel-and tobacco-consuming North Indian population. *Oral Oncol* 2001;37(3):243-50.
39. Matsumoto MA, Filho HN, Jorge FM, Salvadori DM, Marques ME, Ribeiro DA. Expression of cell cycle regulatory proteins in epithelial components of dental follicles. *J Mol Histol* 2006;37(3-4):127-31.
40. Curran AE, Damm DD, Drummond JF. Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60(6):613-7.



Kulak Burun Boğaz Hekimlerinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Kullanımı Hakkında Farkındalığı: Pilot Çalışma

Otolaryngology Physicians Knowledge and Awareness of Cone Beam Computed Tomography: Pilot Study

Elif Bilgir¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile kulak, burun ve paranasal sinüslerin kemik yapılarının görüntülenmesinde daha az radyasyon ve maliyetle 3 boyutlu görüntüler elde edilir. Bu çalışmanın amacı; Kulak, Burun, Boğaz hekimleri arasında özellikle sert doku ile ilgili patolojilerin incelenmesinde, bilgisayarlı tomografi ile eşdeğer bilgiler sağlayan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi kullanımının farkındalığını değerlendirmektir.

Materyal-Method: Bu pilot çalışma farklı mesleki düzeydeki 42 kulak, burun, boğaz hekimi üzerinde yürütüldü. Hekimlerden 20 sorudan oluşan online bir anket formunu doldurmaları istendi. Anket, demografik bilgileri toplamının yanı sıra, katılımcıların genel bilgi ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi kullanımına karşı tutumlarını değerlendirdi.

Bulgular: Bu çalışmada, daha önceden konik ışınlı bilgisayarlı tomografi hakkında bilginiz var mı sorusunu katılımcıların çoğu (30, %71.4) hayır olarak cevaplandırdı. Herhangi bir teşhis için KIBT kullandınız mı sorusunu evet olarak cevaplayan bir hekim vardı (%2.4).

Sonuç:Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi; kulak, burun, boğaz patolojilerinin görüntülenmesinde de faydalı bilgiler sağlamaktadır. Bu çalışma kulak, burun, boğaz hekimlerinin konik ışınlı bilgisayarlı tomografi hakkındaki farkındalığının artırılması gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kulak-Burun-Boğaz, KIBT, Anket

Abstract

Objective: Cone beam computed tomography is an imaging tool which, in comparison to computed tomography, has lower irradiation and low-cost for three dimensional evaluation of bone structures of the ear, nose and paranasal sinuses. The purpose of this study is to evaluate the awareness of the use of cone beam computed tomography among otolaryngology physicians.

Material-Method: This pilot study was conducted on 42 otolaryngology physicians. Physicians were asked to fill in an online questionnaire consisting of 20 questions. In addition to gathering demographic information, the survey assessed participants' attitudes and general information towards the cone beam computed tomography.

Results: In this study, most participants (30, 71.4%) answered no whether they had any information about CBCT before. There was only one physician answered yes to the question whether you used CBCT for any diagnosis before (2.4%).

Conclusions: Cone beam computed tomography, which is widely used in dentistry, also provides useful information on the three dimensional radiographic examination of ear, nose, paranasal sinus pathologies. This study showed that otolaryngology physicians' awareness of CBCT should be increased.

Keywords: Otolaryngology, CBCT, Questionnaire

Giriş

Kulak, burun ve paranasal sinüs hastalıklarının teşhisi ve tedavi planlamasında radyografik muayene büyük önem taşır. Bu amaçla konvansiyonel iki boyutlu radyograflar, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) kullanılmaktadır (1-3).

Bölgenin kompleks anatomik yapısı nedeniyle 3 boyutlu yöntemlerle inceleme daha detaylı ve doğru bilgiler sunar. MRG orbita komplikasyonları bulunan vakalar ile malign hastalıkların tanısı gibi yumuşak doku görüntülemesinde kullanılabilir. BT bölgenin sert dokularının üç boyutlu

incelemesinde, cerrahi öncesi planlamada ve hasta takibinde altın standart olarak kabul edilir (2-6). Ancak son yıllarda kulak, burun ve paranasal sinüslerin kemik yapılarının görüntülenmesinde daha az radyasyon ve maliyetle 3 boyutlu görüntülemenin sağlandığı KIBT kullanımına ilgi artmıştır (4-7).

Amerikan Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)'nin düzenlediği paranasal sinüs hastalıklarının incelenmesi için BT kullanımının uygunluğu ile ilgili panelde; hem BT hem de KIBT ile yapılan görüntülemenin hastalar için hızlı ve yüksek kaliteli bilgi sağladığı bildirilmiştir. Panel, sinonazal hastalıklar için KIBT

kullanımının geleneksel BT'ye göre düşük radyasyon dozu ile daha avantajlı olduğunu bildirmiştir (5).

KIBT'nin temel özelliği radyasyon dozunun belirgin derecede düşük olmasıdır. Örneğin, orta kulak incelemesi için BT doz indeksi 170 mGy civarındayken KIBT için ise 15-30 mGy'dir (2, 8). Bununla birlikte KIBT ile elde edilen kesitlerde her hacim birimi (voksel) şekil olarak kübiktir ve hacmin izotropik olduğu söylenir. Bu sayede kesit yönünden bağımsız olarak aynı uzaysal çözünürlük sağlanır. BT, kesitleri kesiştirerek hacmi yeniden yapılandırır ve hacim anizotropiktir. Uzaysal çözünürlük kesit yönüne bağlı olarak değişir. KIBT özellikle kemik yapı açısından uzaysal yönde mükemmel hassasiyetle 3 boyutlu görüntüler sağlar. Ayrıca KIBT ile alınan kesitlerde yoğun metalik yapıların etrafında BT'den daha az artefakt oluşur. Bu avantaj özellikle dış kronları, sinüs içi metalik yabancı cisimler ve kohlear implantlar çevresinde fark edilir (2, 9-12).

KIBT ile hava-mukoza-kemik kontrastı sayesinde sinüs anatomisi ve havalandırma net bir şekilde incelenebilir. Dış sinüs ilişkisi, postoperatif sinüs cerrahisi, sinüslerin enflamatuvar patolojileri, sinüs duvarlarında fraktür, sinüs içi kalsifikasyonlar, oro-antral fistül, üst havayolu, obstruktif uyku apnesi sendromu, nazal kavite ve konkalar, orta kulak patolojileri, kohlear implant lokasyonu gibi durumlar BT ile eşit veya daha iyi seviyede değerlendirilebilir (2, 5, 13-15).

Bununla birlikte KIBT'da düşük radyasyon yoğunluğu nedeniyle yumuşak doku ayrımı BT'ye göre net değildir. Bu nedenle tümör ve enfeksiyon gibi patolojik süreçlerin yumuşak doku yayılımının incelenmesi için BT ya da MRG tercih edilmelidir (2, 11, 16).

Bu çalışmanın amacı; Kulak, Burun, Boğaz hekimleri arasında patolojilerin incelenmesinde daha az radyasyon ve maliyetle, BT ile eşdeğer bilgiler sağlayan KIBT kullanımının farkındalığını değerlendirmektir.

Materyal-Method

Bu pilot çalışma farklı mesleki düzeydeki 42 KBB hekimini üzerinde yürütüldü. Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 08.02.2017/32 tarih/sayılı karar ile etik kurul izni alındı.

Hekimlerden 20 sorudan oluşan online bir anket formunu doldurmaları istendi. Anket, demografik bilgileri toplamanın yanı sıra, katılımcıların genel bilgi ve KIBT'a karşı tutumlarını değerlendirdi.

Elde edilen bulgular istatistiksel analizler yardımıyla yorumlandı. Değerlendirilen parametrelerden kategorik olanlar adet ve frekans (%) dağılımıyla ifade edildi. Çalışılan kurum, cinsiyetler ve mesleki düzeyler arasındaki farklılıklar x2 testi kullanılarak belirlendi. Birden fazla seçeneği olan sorular Çoklu Cevap Analizi ile incelendi. Veriler bilgisayar ortamında istatistik paket programı (SPSS, Version 15.0) kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise gruplar arası anlamlı farklılığın

olmadığı belirtilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılanların 12'si erkek 30'u kadındı. Hekimlerin bölgelere göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya 25 Uzman Dr., 15 Asistan Dr. ve 2 Yard. Doç. Dr. katıldı. Hekimlerin 28'i sağlık bakanlığında, 10'u üniversitede, 4'ü de özel hastanede çalıştıklarını bildirdiler.

Uzman ve Asistan Dr.'lar arasında sorulara verilen cevaplar cinsiyet, çalışılan kurum ve mesleki düzey grupları arasında anlamlı derecede farklılık göstermedi ($p \geq 0.05$)

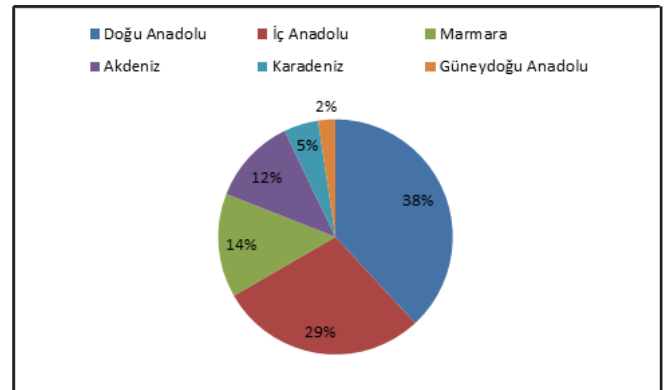
Daha önceden KIBT hakkında bilginiz var mı sorusunu katılımcıların çoğu (30, %71.4) hayır olarak cevaplandırdı. KIBT hakkında bilgisi olan hekimler daha çok internet (%29.4) ve meslektaş/kıdemli (%23.5) vasıtasıyla bilgi sahibi olduklarını bildirdiler.

Herhangi bir teşhis için KIBT kullandınız mı sorusunu evet olarak cevaplayan bir hekim vardı (%2.4).

Hekimlerin %26,2'si BT görüntülerini elde etmek için daha fazla radyasyona maruz kaldığını, %19'u KIBT ile alınan görüntülerde daha az metal artefaktı oluştuğunu, %14.3'ü KIBT'nin maliyetinin daha az olduğunu, %7.1'i sinüs patolojilerinin teşhisinde KIBT kullanımının faydalı olduğunu bildirdi.

Hekimlerin sadece %16.7'si KBB patolojilerinin teşhis, tedavi planlaması ve postoperatif takibinde KIBT kesitlerini faydalı bulduğunu ve ilerleyen dönemde KIBT kullanımının yaygınlaşacağını bildirdi.

Şekil 1. Ankete katılan hekimlerin çalıştıkları coğrafi bölgelere göre dağılımı



Tartışma

KIBT ile kulak, burun ve paranasal sinüs patolojilerini görüntülemeyi değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Ancak KBB hekimlerinin KIBT hakkındaki bilgisi ve tutumları ile ilgili literatürde çok az bilgi vardır (15, 17, 18).

Çeşitli çalışmalarda; radyasyon seviyesi BT'den daha düşük olduğundan, takip gerektiren lezyonlarda, postoperatif incelemelerde ve pediatrik muayenede KIBT ile görüntülemenin ideal olduğu bildirilmiştir (2, 15, 19).

KIBT ile paranasal sinüsler nispeten basit ve düşük maliyetli teknoloji kullanılarak incelenebilir. Belirli sinüzit tiplerinde

etiyojoloji belirlenebilir (4, 10). Abduwani ve ark. (9) paranasal sinüslerin incelenmesinde KIBT'nin konvansiyonel BT ve multidedektör BT'ye göre az radyasyon dozuyla, daha hızlı ve etkili alternatif bir görüntüleme olduğunu bildirmişlerdir

Kulak için, daha düşük radyasyon seviyesine sahip mükemmel bir alternatiftir. Bununla birlikte, iyi bir sinyal-gürültü oranına sahip yüksek çözünürlüğe olanak tanıyan ekipman, pars petrosa, kolesteatom, kohlear implant lokasyonu incelemesi için kullanılabilir (10, 16-18). Güldner ve ark. (1) orta kulaktaki ossiküler zincirin görüntülenmesinde kısıtlılık olsa da; KIBT'nin özellikle BT ile görüntülenmenin endike olduğu lateral kafa tabanı ve temporal kemik hastalıklarının radyolojik tanısında yeterli olduğunu belirtmişlerdir

KIBT ile nazal septum deviasyonu, konka hipertrofisi, ostium tıkanıklığı gibi burun patolojileri değerlendirilebilir (2, 20). Majör ve ark. (7) adenoid hipertrofinin belirlenmesinde KIBT'nin güvenilirliğini yüksek bulmuştur

Bu çalışmada KBB hekimlerinin KIBT ile ilgili bilgi düzeyini ölçmek için bir anket kullanılmıştır. Bilgimiz dahilinde literatürde KBB hekimlerinin KIBT ile ilgili bilgisi ve tutumları hakkında herhangi bir çalışma yoktur.

Çalışmamızda, katılımcıların çoğunun KIBT hakkında bilgi sahibi olmadığını ve tanı amaçlı KIBT kullanmadığını bulduk. Ayrıca verilen cevaplar mesleki düzey, çalışılan kurum ve cinsiyet grupları arasında farklı değildi.

KIBT hakkında bilgi sahibi olan hekimlerin çok azı lisans ve/veya uzmanlık eğitiminde bilgilendirildiklerini belirttiler. Bununla birlikte çalıştığı kurumda KIBT olduğunu belirten tek bir hekim vardı. KIBT hakkındaki bilginin kısıtlılığı kurumlarda KIBT ünitelerinin olmamasına ve ülkemizde bu teknolojinin dış hekimliği dışındaki kullanımının sınırlı olmasına bağlanabilir (3, 21-23)

Sonuç

Bu çalışmada KBB hekimleri arasında radyasyon dozu ve maliyet gibi avantajlarına rağmen teşhis ve tedavi planlaması amaçlı KIBT kullanımının yaygın olmadığı görüldü. Daha çok dış hekimliğinde kullanılan KIBT'nin KBB patolojilerinin görüntülenmesinde de faydalı bilgiler sağladığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle eğitim programlarının sayısını arttırarak, KIBT ve kullanımı hakkındaki bilgiler artırılabilir, böylece ileride KBB patolojilerinde KIBT uygulamaları geliştirilebilir.

Kaynaklar

- Güldner C, Diogo I, Bernd E, Dräger S, Mandapathil M, Teymoortash A, et al. Visualization of anatomy in normal and pathologic middle ears by cone beam CT. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;274(2):737-42.
- Hodez C, Griffaton-Taillandier C, Bensimon I. Cone-beam imaging: Applications in ENT. *Eur Annals Otorhinolaryngol, Head and Neck Diseases.* 2011;128(2):65-78.
- Güldner C, Diogo I, Leicht J, Mandapathil M, Wilhelm T, Teymoortash A, et al. Reduction of Radiation Dosage in Visualization of Paranasal Sinuses in Daily Routine. *Int J Otolaryngol.* 2017;2017:1-5.

- Dobele I, Kise L, Apse P, Kragis G, Bigestans A. Radiographic assessment of findings in the maxillary sinus using cone-beam computed tomography. *Stomatologija.* 2013;15(4):119-22.
- Setzen G, Ferguson BJ, Han JK, Rhee JS, Cornelius RS, Froum SJ, et al. Clinical Consensus Statement. *Otolaryngol-HNS.* 2012;147(5):808-16.
- Theunisse HJ, Joemai RM, Maal TJ, Geleijns J, Mylanus EA, Verbist BM. Cone-beam CT versus multi-slice CT systems for postoperative imaging of cochlear implantation-a phantom study on image quality and radiation exposure using human temporal bones. *Otology & Neurotology.* 2015;36(4):592-9.
- Major MP, Witmans M, El-Hakim H, Major PW, Flores-Mir C. Agreement between cone-beam computed tomography and nasoendoscopy evaluations of adenoid hypertrophy. *Amer J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;146(4):451-9.
- Simuntis R, Kubilius R, Vaitkus S. Odontogenic maxillary sinusitis: a review. *Stomatologija.* 2014;16(2):39-43.
- Al Abduwani J, ZilinSkienne L, Colley S, Ahmed S. Cone beam CT paranasal sinuses versus standard multidetector and low dose multidetector CT studies. *Amer J Otolaryngol.* 2016;37(1):59-64.
- Dillenseger J-P, Matern J-F, Gros C-I, Bornert F, Goetz C, Le Minor J-M, et al. MSCT versus CBCT: evaluation of high-resolution acquisition modes for dento-maxillary and skull-base imaging. *Europ Rad.* 2014;25(2):505-15.
- Jaju P, Jaju S. Clinical utility of dental cone-beam computed tomography: current perspectives. *Clin, Cosm Invest Dent.* 2014:29.
- Mosnier I, Célérier C, Bensimon J-L, de Seta D, Sterkers O, Nguyen Y, et al. Cone beam computed tomography and histological evaluations of a straight electrode array positioning in temporal bones. *Acta Oto-Laryngol.* 2016;137(3):229-34.
- Kenny T. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol-H N S.* 2001;125(1):40-3.
- Nogueira W, Schurzig D, Büchner A, Penninger RT, Würfel W. Validation of a Cochlear Implant Patient-Specific Model of the Voltage Distribution in a Clinical Setting. *Frontiers in Bioeng and Biotec.* 2016;4.
- Rege ICC, Sousa TO, Leles CR, Mendonça EF. Occurrence of maxillary sinus abnormalities detected by cone beam CT in asymptomatic patients. *BMC oral health.* 2012;12(1):30.
- Dalbert A, Huber A, Veraguth D, Roosli C, Pfiffner F. Assessment of cochlear trauma during cochlear implantation using electrocochleography and Cone Beam Computed Tomography. *Otology & Neurotology.* 2016;37(5):446-53.
- Boyer E, Karkas A, Attie A, Lefournier V, Escude B, Schmerber S. Scalar localization by cone-beam computed tomography of cochlear implant carriers: a comparative study between straight and perimodiolar precurved electrode arrays. *Otology & Neurotology.* 2015;36(3):422-9.
- Zou J, Hannula M, Lehto K, Feng H, Lähelmä J, Aula AS, et al. X-ray microtomographic confirmation of the reliability of CBCT in identifying the scalar location of cochlear implant

electrode after round window insertion. *Hearing Res.* 2015;326:59-65.

19. Lavanya R, Babu DBG, Waghay S, Chaitanya NCSK, Mamatha B, Nithika M. A Questionnaire Cross-Sectional Study on Application of CBCT in Dental Postgraduate Students. *Polish J Radiology.* 2016;81:181-9.

20. Çakur B, Sümbüllü MA, Yılmaz AB. Alt konka hipertrofisi, nazal septum deviasyonu ve antral retansiyon kisti arasındaki ilişki. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2011;21(1):5-9.

21. Dölekoğlu S, Fişekçioğlu E, İlgüy M, İlgüy D. The usage of digital radiography and cone beam computed tomography among Turkish dentists. *DMFR.* 2011;40(6):379-84.

22. Kamburoğlu K, Kurşun Ş, Akarslan ZZ. Dental students' knowledge and attitudes towards cone beam computed tomography in Turkey. *DMFR.* 2011;40(7):439-43.

23. Shetty S, Castelino R, Babu S, Laxmana A, Roopashri K. Knowledge and attitude of dentists towards cone beam computed tomography in mangalore—a questionnaire survey. *Austin J Radiol.* 2015;2(2):1016.



Determining the Optimal Level of Proximal Locking Screw Insertion in Femoral Nailing

Femur intramedüller çivilemede proksimal kilitleme vidası uygulaması optimal seviyesinin saptanması

Ahmet Adnan Karaaslan¹, Nihat Acar¹, A. Meric Unal²

¹Çatalca İlyas Cokay Hospital, Orthopaedics and Traumatology Department İstanbul, Türkiye.

²Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Sports Medicine Department Isparta, Türkiye.

Abstract

Objective: The aim is to investigate the optimum level of insertion for proximal locking screw in the proximal femurs.

Material-Method: The distance between the trochanteric fossa and lesser trochanter and the medial- lateral femur canal diameters 20 mm proximal and 20 mm distal to the lesser trochanter within an intervals of 10 millimeters on AP radiograms of 208 patients in both genders and different age groups were measured.

Results: The average distances between the trochanteric fossa and lesser trochanter level were 60.8 mm in male and 52.2 mm in female populations (p=0.000). The average femoral canal diameter at the level of the lesser trochanter was 29.2 ± 4.3 mm, whereas 10 mm proximal to the lesser trochanter it was 39 ± 4.6 mm, the difference was statistically significant with p=0.000.

Conclusions: Lesser trochanter level is the optimal level for transverse proximal locking screw insertion since it contains the relatively narrowest canal in the proximal femur. Orthopedic surgeons should be aware of choosing the femoral nails with a proximal tip to proximal screw hole distance of a 61 mm in male and a 52 mm in female populations to increase three point bending resistance of proximal locking screw and to prevent early implant failure.

Keywords: Femur Fracture, Intramedullary Nailing, Proximal Locking Screw, Three Point Bending

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı femur intramedüller çivilemede proksimal kilitleme vidası uygulamasının optimal yerleşim seviyesini saptamaktır.

Materyal-Method: Her iki cinsiyetten ve farklı yaş gruplarından 208 hastanın kalça anteroposterior grafileri değerlendirilmiştir. Trokanter minor seviyesinin 20 mm distal ve 20 mm proksimal aralığı 10 mm lik aralıklara bölündü. Trokanterik fossa ile trokanter minor arası mesafe ve yukarıda belirlenen seviyeler arasında mediolateral femoral kanal çapları ölçüldü.

Bulgular: Trokanterik fossa ve trokanter minor arası ortalama mesafe erkeklerde 60,8 mm kadınlarda ise 52,2 mm olarak saptandı(p=0,000). Trokanter minor seviyesindeki ortalama femoral kanal çapı 29,2 ± 4,3 mm ve trokanter minörün 10 mm proksimalinde ise 39 ± 4,6 mm olarak ölçüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0,000).

Sonuç: Trokanter minor seviyesi, rölatif olarak proksimal femurun en dar yeri olması nedeni ile transvers proksimal kilitleme vidası için optimal seviye olarak saptandı. Ortopedik cerrahların femoral çivi seçerken çivinin tepesi ile proksimal kilitleme vidası arası mesafenin –üç nokta bükülme direncinin yüksek olması ve erken implant yetmezliği riskini azaltması nedeni ile- erkeklerde 61 mm ve kadınlarda 52 mm olmasına dikkat etmesinde fayda vardır.

Anahtar kelimeler: Femur Kırığı, İntramedüller Çivileme, Proksimal Kilitleme Vidası, Üç Nokta Bükülme Testi

Introduction

Intramedullary interlocking nailing is very common in trauma practice. Frequent proximal locking screws failure had been documented by many researchers (1-4). Failure of locking screws is known to cause loss of reduction and subsequent nonunion and mal union (2, 3). One of the most important factors of proximal locking screw failure in femoral nailing is the level of screw insertion and the wide canal medial-lateral diameter. Femoral medullary canal expands proximally to become conical in shape before reaching the trochanteric area. Some studies reported that, as the femoral medullary canal diameter expands proximally the proximal locking screws bending resistance decreases (5, 6).

Many studies reported the detailed anatomy of the trochanteric region and isthmus geometry (7-12). It is strange not to find any study in the literature documenting the appropriate proximal screw position in the interlocking intramedullary nailing systems in femoral fractures. In an Anthropometric work for Ericksen MF et al, measurements of femoral head, femoral neck and condyle level with medial and lateral cortex measurement of the proximal femoral diaphysis had been studied (13).

Many researchers advised placing the proximal locking screw as much proximal as possible in the narrowest medullary canal and also leaning upon the thick lateral cortex (5, 6).

We could not find any study about optimal level of proximal locking screw hole on femur interlocking nail. The distance between the top of the nail and proximal locking screw hole was not standardized and it was varied from manufacturer to manufacturer. Standardization of the level of the proximal nail hole on femur interlocking nail is required to decrease implant failures by increasing 3-point bending resistance of proximal locking screw.

The purpose of this study was to assess optimum proximal locking screw hole position on femur nails and femurs by measuring the distance between femur trochanteric fossa and lesser trochanter region of the anterior- posterior (AP) X-ray radiographies in different age groups and genders.

Material-Methods

Between October 2011 and September 2013, hips neutral AP X- ray radiographies of 208 patients were obtained from the orthopedic and traumatology clinic were included in this study. 98 male and 110 female (% 47.1- %52.9). X-ray radiographies were examined retrospectively. 36 of 98 male (% 35.7) were 20-39 age group, 32 of 98 male (% 30.6) were 40-59 age group and 32 of 98 men (%32.7) were older than 60 years. 36 of 110 female (% 32.7) were 20-39 age group, 45 of 110 female (% 41) were 40-59 age group and 29 of 110 female (%26.3) were older than 60 years. The youngest patient was 21 and oldest one was 89 years old. The mean age was 50 years. 111 right and 97 left femurs X- ray radiographies were evaluated.

Patients with bone pathology, previous hip surgery, fracture and metabolic bone diseases were excluded from this study. The X- ray radiographies that lesser trochanter was very evident or very small were also excluded from this study to extrude the radiographies in rotation intern and extern. Only patients with complete bone maturation were included in this study.

Radiological measurements were made with Siemens Axiom Aristos FX (Germany). X- rays were taken by 66 Kv, 125 mA and 10.0 mAs exposure values, anterior to posterior in neutral position (patella horizontally), from 108 cm and positioned to include the proximal femur diaphysis. 43X43 cm cassettes were used. For standardizing the measurements,

a metal ruler was put into to the some radiographies and positioned parallel to femur shaft in a foam material. Software measurements were made with Wizards (Siemens). Metal ruler measurements and software measurements were controlled to be the same. Similar to previous studies, the measurement of the proximal femur diaphysis was made from the level of the lesser trochanter (7,12,14).

A five different transvers marking were made vertical to the femoral shaft every 10 mm from the proximal 20 mm to the distal 20 mm of the lesser trochanter. The M-L medullary canal diameter and the medial and the lateral cortex thickness in all 5 marked levels were measured by the same researchers. The distance between lesser trochanter's midpoint and trochanteric fossa that exists in medial base of major trochanter was also measured (Figure 1). 16 different measurements were performed on every X-ray radiography. The measurement were performed by a single senior orthopaedic surgeon using standart measurement techniques. The measurements were evaluated for a piriformis fossa type intramedullary nail with two proximal locking screws. The proximal locking screw placement was evaluated.

The difference of the distance between lesser trochanter's midpoint and trochanteric fossa in male and female groups were statistically analyzed with independent samples T test, and different age groups were statistically analyzed with Kruskal-Wallis test. Medullary canal diameter and lateral cortex thickness measurements were analyzed with (paired comparison) Wilcoxon signed ranks test. $P < 0.05$ values were accepted significant.

Results

The femoral canal diameter was noticed to vary about 4-5 mm between different levels below the lesser trochanter. The ML canal diameter was reported to increase between the lesser trochanter and 10 mm proximal to it (Table 1). A significant differences of the ML canal diameters and lateral cortex thicknesses was detected between femoral levels tested by Wilcoxon signed ranks paired comparison ($p=0.000$).

The average distance between the level of trochanteric fossa and lesser trochanter was recorded to be 60.87 ± 5.11 , range (59.85-61.90) mm (mean \pm SD, 95% confidential interval) in

Table 1. The medial-lateral canal diameters, lateral and medial cortex thickness of femur proximal diaphysis (mm, mean \pm SD, 95%CI)

(n=208)	M-L Canal diameter (mm, mean \pm SD, 95%CI)	Lateral cortex thickness (mm, mean \pm SD, 95%CI)	Medial cortex thickness (mm, mean \pm SD, 95%CI)
20 mm proximal to lesser trochanter	46.8 \pm 5.3 (46.1-47.5)	1.85 \pm 1.11 (1.7-2.01)	6.16 \pm 1.39 (5.97-6.35)
10 mm proximal to lesser trochanter	39 \pm 4.6 (37.4-38.7)	2.74 \pm 0.81 (2.63-2.85)	6.33 \pm 1.33 (6.15-6.51)
Lesser trochanter level	29.2 \pm 4.3 (28.6-29.8)	3.77 \pm 1.19 (3.61-3.94)	6.5 \pm 1.47 (6.3 -6.7)
10 mm distal to lesser trochanter	24 \pm 3.1 (23.6-24.4)	5.39 \pm 1.28 (5.21-5.56)	6.96 \pm 1.17 (6.8 -7.12)
20 mm distal to lesser trochanter	20.3 \pm 3.4 (19.9-20.8)	6.18 \pm 1.43 (5.98-6.38)	7.4 \pm 1.35 (7.22-7.59)

male population and 52.19 ± 6.11 , range (51.04-53.35) mm in female population. The difference was statistically significant according to the independent samples T test ($p=0.000$). According to Kruskal-Wallis test the length difference between the level of the trochanteric fossa and lesser trochanter was not found statistically significant between age groups ($P=0.808$).

Six different groups (both gender and age groups) were analyzed together with T-two-way Anova test. Only gender difference was detected to be significant ($p=0.000$). However there was no significant difference between age groups (20-39 ages, 40-59 ages, above 60 age) ($p=0.886$).

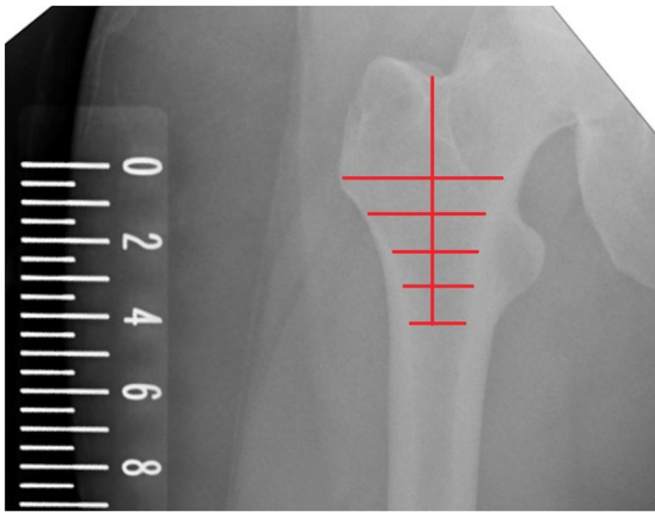


Figure 1. The intramedullary canal diameter measurement method and distance between the trochanteric fossa and lesser trochanter level on femur neutral AP radiogram.

Discussion

The aim of this study was to determine the proper ideal position of the proximal locking screws insertion in the intramedullary interlocking femoral nailing systems. This study revealed that, the most appropriate level of the proximal locking screws insertion is the level of the lesser trochanter, since this area has relatively the narrowest ML canal diameter and the thickest lateral cortex when compared to other parts of the proximal femur that were proximal to lesser trochanter. For the transverse proximal locking screws to be placed at the level of the lesser trochanter, proximal locking screw hole should be an average of 61 mm in male and 52 mm in female distal to the top of the nail.

The ML canal diameter was recorded to expand suddenly 10 mm in each 10 mm proximal to the lesser trochanter. The average medial- lateral diameter was 29.25 mm at the level of the lesser trochanter, however 10 mm proximal to the lesser trochanter a sudden increase with a mean of 39 mm was recorded. Measurements of ML canal diameter at the level of lesser trochanter were consistent with previous

publications (7, 10, 11, 14). It was reported that the level of lesser trochanter had relatively the second narrow femoral M-L canal diameter after isthmus area in proximal femur (7, 11, 14).

Together with the increase of the femoral canal diameter, the locking screw bending strength decreases rapidly (5, 6). Aper et al. applied the 3-point bending test of the screws in two aluminum tubes (19 mm and 31.8 mm inner diameter), with the increase of the inner diameter of the tube, less cyclic loading was needed in the fatigue test to obtain screw failure (6). At the proximal femur area higher bending resistance was reported with short transverse locking screws than the long screws (5). It was reported that the 3-point bending resistance of the 5 mm smooth locking screws in the line of the lesser trochanter (3190 N in 30 mm diameter) was 174 % more than the 3-point bending resistance of the screws 20 mm proximal to the lesser trochanter (1164 N in 45 mm diameter) (15).

The average of the lateral cortex thickness at the level of the lesser trochanter was found to be 3.77 mm, whereas it was 1.85 mm 20 mm proximal to the lesser trochanter. For this reason, the lesser trochanter level is a more appropriate level on account of lateral cortex thickness. Ericksen's study on skeletons showed that the lateral cortex thickness was 3.46 mm in male and 2.69 mm in female populations at the level of the lesser trochanter between 51-60 age group (13). At the level of 20 mm proximal to the lesser trochanter, the average lateral cortex thickness was 2.05 mm in male and 1.75 mm in female populations at the same study. Due to the sudden increase of the medial- lateral canal diameter and the thinner lateral cortical thickness, the levels that are proximal to the lesser trochanter are not suitable for proximal locking screws insertions.

However this study like other studies has some limitations, the lack of measurement with computerized tomography (CT). In CT scanning patients are exposed more to radiation and it is a more expensive imaging method than the traditional radiographies. It was reported that while the roentgen graphic method is more accurate, measurements in the CT method is technically easier to conduct (16). One other limitation of this study is to evaluate one transverse locking screw, the second screw may be placed 20 mm distal to the first screw because the mediolateral canal diameter was the narrowest part found in this study.

To obtain a stable firm intramedullary fixation, this study may increase the awareness of trauma surgeon to choose the intramedullary interlocking nails in femoral surgery which have that proximal locking holes about a 61 mm in the male and a 52 mm in female populations away distal to the top of the nail. Using these average values, the transverse proximal locking screws can be at the level of the lesser trochanter while the proximal end of nail is at the level of trochanteric fossa. If this distance is less than these values, in order to relevel the proximal locking screw at the level of the lesser trochanter, the nail proximal tip will be embedded in the bone of the trochanteric fossa, otherwise the screw will be too much proximal to the lesser trochanter when proximal end

of nail is at the level of trochanteric fossa. If the distance is larger than these values, when proximal locking screw hole of nail is at the level of lesser trochanter proximal end of the nail will be extruded from the trochanteric fossa causing pain and soft tissue complications.

Conclusion

Lesser trochanter level is the optimal level for transverse proximal locking screw insertion since it contains the relatively narrowest femur canal. Orthopedic surgeons should be aware of choosing the femoral nails with a proximal nail tip to proximal screw hole distance of a 61 mm in male and a 52 mm in female populations to increase three point bending resistance of proximal locking screw and to prevent early implant failure and loosening.

References

1. Yilmaz E, Karakurt L, Bulut M, Belhan O, Serin E. [Treatment of femoral shaft fractures and pseudoarthrosis with compressive and interlocking intramedullary nailing]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2005; 39(1): 7-15.
2. Whittle AP, Wester W, Russell TA. Fatigue failure in small diameter tibial nails. *Clin Orthop Relat Res.* 1995(315): 119-28.
3. Boenisch UW, de Boer PG, Journeaux SF. Unreamed intramedullary tibial nailing--fatigue of locking bolts. *Injury.* 1996; 27(4): 265-70.
4. Hapa O, Muratli HH, Yuksel HY, Celebi L, Dogruyol D, Bicimoglu A. Single or double distal locking in intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a prospective randomized study. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES.* 2010; 16(1): 33-7.
5. Kinast C, Frigg R, Perren SM. Biomechanics of the interlocking nail. A study of the proximal interlock. *Archives of orthopaedic and trauma surgery.* 1990;109(4):197-204.
6. Aper RL, Litsky AS, Roe SC, Johnson KA. Effect of bone diameter and eccentric loading on fatigue life of cortical screws used with interlocking nails. *American journal of veterinary research.* 2003; 64(5): 569-73.
7. Rubin PJ, Leyvraz PF, Aubaniac JM, Argenson JN, Esteve P, de Roguin B. The morphology of the proximal femur. A three-dimensional radiographic analysis. *The Journal of bone and joint surgery British volume.* 1992; 74(1): 28-32.
8. Siwach RCDS. Anthropometric study of proximal femur geometry and its clinical application. *Indian J Orthop.* 2003; 37(4): 247-51.
9. Atilla B, Oznur A, Caglar O, Tokgozoglu M, Alpaslan M. [Osteometry of the femora in Turkish individuals: a morphometric study in 114 cadaveric femora as an anatomic basis of femoral component design]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2007; 41(1): 64-8.
10. Sen RK, Tripathy SK, Kumar R, Kumar A, Dhath S, Dhillon MS, et al. Proximal femoral medullary canal diameters in Indians: correlation between anatomic, radiographic, and computed tomographic measurements. *Journal of orthopaedic surgery.* 2010; 18(2): 189-94.
11. Umer M, Sepah YJ, Khan A, Wazir A, Ahmed M, Jawad MU. Morphology of the proximal femur in a Pakistani population. *Journal of orthopaedic surgery.* 2010; 18(3): 279-81.
12. Rawal B, Ribeiro R, Malhotra R, Bhatnagar N. Anthropometric measurements to design best-fit femoral stem for the Indian population. *Indian J Orthop.* 2012; 46(1): 46-53.
13. Ericksen MF. Aging changes in thickness of the proximal femoral cortex. *American journal of physical anthropology.* 1982; 59(2): 121-30.
14. Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, Yew DT, Granberry WM, Tullos HS. The anatomic basis of femoral component design. *Clin Orthop Relat Res.* 1988(235): 148-65.
15. Karaarslan AA, Karakaşlı A, Aycan H, Çeçen B, Yıldız DV, Sesli E. The best location for proximal locking screw on femur. *Indian Journal of Orthopaedics.* 2016; 50: 94-98
16. Smith HW, De Smet AA, Levine E. Measurement of cortical thickness in a human cadaver femur. Conventional roentgenography versus computed tomography. *Clin Orthop Relat Res.* 1982(169): 269-74.



Psöriatik Artrit Hastalarında Metabolik Değişiklikler

Metabolic Parameters In Patients With Psoriatic Arthritis

Atalay Doğru¹, Osman Erhan Akcan¹, Mehmet Şahin¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Psöriatik Artrit (PsA), psöriazis ile ilişkili inflamatuvar bir artritir. PsA'daki kronik inflamasyonun aterogenez ve periferik insülin direncine yol açtığı, dolayısıyla hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus gelişiminde rol oynadığı öne sürülmektedir. Çalışmamızda PsA hastalarında ortaya çıkan metabolik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method: Çalışmaya 32 PsA hastası ve yaş-cinsiyet olarak benzer, herhangi bir romatizmal hastalığı olmayan 32 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, fizik muayene ile cilt ve eklem değerlendirmeleri, hastalık aktivite skorları, bel çevresi, kan basıncı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri, laboratuvar verileri ile tedavi için kullanılan ilaçlar kaydedildi. İnsülin direnci ölçümü için Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci (HOMA – IR) İndeksi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda PsA hastalarında kontrol grubuna kıyasla trigliserid, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve bel çevresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. HOMA-IR değeri ve insülin direnci olan hasta sayısı açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Hastalık aktivite skorları, eklem tutulum paterni ile metabolik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Sonuç: PsA hastalarının takiplerinde sadece aktivasyon parametrelerinin değil metabolik parametrelerinin de dikkatle taranması gerekmektedir. PsA'nın sadece cilt ve eklemi tutan bir hastalık olmadığı sistemik birçok özelliğinin olduğu akılda bulundurulmalı ve hastalar metabolik parametrelerde ortaya çıkacak bozukluklar açısından sorgulanmalı ve araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Psöriatik Artrit, Metabolik Sendrom, Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci

Abstract

Objective: Psoriatic arthritis (PsA) is an inflammatory arthritis associated with psoriasis. It is suggested that chronic inflammation in PsA leads to atherogenesis and peripheral insulin resistance, thus playing a role in the development of hypertension and type 2 diabetes mellitus. In our study, we aim to evaluate the metabolic parameters in patients with PsA.

Material-Method: In our study, we included 26 psoriatic arthritis and 26 person similar in age and sex without any rheumatic disease who were admitted to Rheumatology outpatient centre. Patients' age, gender, physical examination and skin-joint evaluations, disease activity scores, waist circumference, blood pressure, body mass index (BMI) measurements, laboratory data, and medications used for treatment were recorded. HOMA - IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance) Index was used for insulin resistance measurement.

Results: In our study, triglyceride, systolic and diastolic blood pressures and waist circumference values were significantly higher in PsA patients compared to the control group. There was no significant difference between the two groups in terms of HOMA-IR value and number of patients with insulin resistance. There was no statistically significant correlation between disease activity scores, joint involvement pattern and metabolic parameters.

Conclusions: Not only the disease activity score but also the metabolic parameters should be carefully screened in patient with PsA. It should be borne in mind that PsA has many systemic features and metabolic parameters should also be evaluated in detail.

Keywords: Psoriatic arthritis, Metabolic syndrome, Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance.

Giriş

Psöriatik Artrit (PsA), immun sistem ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve hem cildi hem de eklemleri etkiler. PsA heterojen bir hastalık olup sinovit, entesit, daktilit ve spondilitle karakterizedir. Genellikle cilt ve tırnak psöriazisi şeklinde belirti verir. PsA da radyolojik hasarın en iyi göstergeleri şiş eklem sayısı, CRP düzeyi ve hali hazırda bulunan hasardır (1). Son zamanlarda PsA hastalarının kardiyovasküler hastalıklara erken dönemde yakalandıkları bunun da bu hastalıkta görülen erken mortaliteye katkıda bulunduğu yönünde kanıtlar birikmektedir. Romatoid Artrit (RA) ve psöriazisten elde edilen verilere dayanarak kardiyovasküler hastalığı katkıda bulunan potansiyel durumların inflamasyonla indüklenen aterogenez ve metabolik sendrom (obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi dahil) olduğu düşünülmektedir (2).

İnsülin direnci, insüline karşı biyolojik yanıtızsızlık olarak tarif edilmektedir. Genetik faktörler, obezite, kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite kısıtlılığı ve yaşın ilerlemesi insülin direnci nedenleri arasındadır. Genellikle hiperinsülinemi ile birliktelik göstermektedir. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi ateroskleroza neden olarak kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini arttırmaktadır (3). PsA hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha sık insülin direnci mevcuttur. Hastalığın şiddeti ile insülin direnci görülme sıklığı arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur(4). Bu durum PsA ile insülin direncinin benzer bir inflamatuvar yolağı paylaştıklarını düşündürmektedir (5). Psöriasis hastalarında subklinik aterosklerozun göstergesi olan karotis intima media kalınlaşması ve kardiyovasküler hastalığı olmasa bile endotelial disfonksiyon kontrollere göre daha sık görülmektedir. Psöriasis ile ilgili bilgiler genişledikçe tek başına deriye sınırlı bir hastalık olmadığı sistemik birçok bozukluğun hastalığa eşlik ettiği görülmüştür (6,7). Bu nedenle PsA hastalarında metabolik parametrelerdeki bozukluklar açısından uyanık olunmasını ve erkenden kontrol edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda PsA hastalarında görülen metabolik değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method

Çalışmamız hastane tabanlı kesitsel bir çalışma olup Romatoloji Polikliniği' ne başvuran, Psöriatik Artrit Sınıflandırma (CASPAR) çalışma grup kriterlerine göre PsA tanısı konulmuş olan (8) 18-60 yaş arasında 32 hasta (21 Kadın, 11 erkek) dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir Romatolojik hastalığı olmayan 18- 60 yaş arasında 32 kişi (21 Kadın,11 Erkek) çalışmaya alındı. Çalışmaya gebeler, diyabet, ailesel hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, östrojen, oral retinoid, antitrombosit, fibrat, statin, nitrat, steroid kullanımı, yakın zamanda enfeksiyon hikayesi, PsA dışı inflamatuvar hastalığı ve 18 yaş altı vakalar hasta ve kontrol grubu olarak dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), psöriatik artrit süresi, cilt, tırnak, göz, kalp, böbrek tutulumları olup olmadığı eklem tutulum paternleri (asimetrik oligoartrit, simetrik poliartrit, distal interfalangeal

eklem, artrit mutilans, spondilit), kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastaların kan basıncı, bel çevresi ölçümleri yapıldı; hassas ve şiş eklem sayısı tespit edildi. Psöriazisin ciddiyeti Psöriasis Alan ve Ciddiyet İndeksi (PASI) (9) ile değerlendirildi. PsA'in ciddiyeti hassas eklem sayısı, şiş eklem sayısının kullanıldığı Hastalık Aktivite Skoru (DAS 28)(10), ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi (BASDAI) skoru (11) ve Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ skoru) (12) ile ortaya koyuldu. PASI \geq 10.0 veya BASDAI \geq 4.0 ağır hastalık olarak değerlendirildi. Hastalara 8 saatlik gece açlığı sonrasında açlık kan şekeri (AKŞ), insülin, total kolesterol, low density lipoprotein (LDL-K), high density lipoprotein (HDL-K), trigliserid (TG), eritrosit sedimentasyon oranı(ESH), C-reaktif protein (CRP), Romatoid faktör (RF), ürik asit, Alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, hemogram tetkiki yapıldı. Akş, LT, kreatinin, LDL-K, HDL-K, TG düzeyi ölçümleri Beckman AU 5800 Otoanalizör Cihazı (Beckman Coulter Inc., ABD) ile enzimatik yöntem ile, insülin düzeyi Cobas EA 601 (Roche Diagnostics, İstanbul, Türkiye) Hormon Analizörü ile elektrokemoluminesans immünolojik test kullanılarak, sedimentasyon otomize Alifax THL1 cihazı (Alifax S.P.A, Padova, İtalya) ile ölçüldü.

İnsülin direnci ölçümü için Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci (HOMA – IR) İndeksi kullanıldı. HOMA indeksi Açlık plazma insülin (μ U/l) xAçlık plazma glukoz (mg/dl)/405 formülü ile hesaplandı ve 2.7'nin üzerinde insülin direnci olarak değerlendirildi. Bel çevresi hasta rahat nefes alıp verirken umblikus hizasından ölçüldü. Bel çevresi erkeklerde 102 cm den az, kadınlarda 88 cm den az olması normal olarak değerlendirildi (13). Çalışmaya katılan bütün katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Bu çalışma protokolü için Etik Kurul onayı alındı.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri

Parametre	Hasta (n=32)	Kontrol (n=32)
Yaş (yıl)	44,4±8,3	43,4±9,3
Kadın, n (%)	21 (%65,6)	21 (%65,6)
Boy, santimetre	164,84 ±10,6	165,63±11,4
Vücut ağırlığı, kilogram	76,2±12,4	75,2±12
VKİ, (kg/m ²)	28,07±3,8	27,8±3,9
Hastalık süresi (yıl)	10,8±7,3	
DMARD kullanımı, n (%)	24 (%75)	
HAQ skoru	0,61±0,37	
BASDAI skoru	4,4±2	
PASI skoru	0,85 (0-3,6)*	
DAS28 skoru	3,2±0,9	
Tırnak tutulumu, n (%)	3 (%9)	

VKİ: Vücut kitle indeksi, DMARD: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, PASI: Psöriasis Alan ve Ciddiyet İndeksi, DAS28: Hastalık Aktivite Skoru, HOMA-IR: Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci

Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi.

*Değerler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi.

Tüm veriler bilgisayar ortamına aktarılarak istatistiksel analizler için SPSS versiyon 23.0 istatistiksel analiz paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Çalışma gruplarının sonuçlarının normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için parametrik olmayan bir test olan tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki farkların analizi için, veri dağılımının anormal olduğu durumlarda Mann Whitney U testi, verilerin normal dağılıma benzediği durumlarda Student t testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 32 PsA hastası ve 32 sağlıklı kontrol dahil edildi. PsA grubunun yaş ortalaması 44,4±8,3 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 43,4±9,3yıl idi. PsA grubunun VKI ortalaması 28,07±3,8 kg/m², kontrol grubunun ortalaması 27,8±3,9 kg/m² idi. 32 PsA'lı hastanın 15'inde simetrik poliartrit, 11'inde asimetrik poliartrit, 6'ında DIF tutulumu vardı.

Tablo 2. Laboratuvar parametreleri ve tansiyon ölçümlerinin karşılaştırması

Parametre	Hasta (n=26)	Kontrol (n=26)	p
Açlık kan şekeri, mg/dl	94,96±6,8	94,88±8,0	0.971
Total kolesterol, mg/dl	205,85 (119-308)	189,31 (126-330)	0.221
HDL kolesterol, mg/dl	51,54 (29-77)	51 (35-74)	0.857
LDL kolesterol, mg/dl	125,8 (66-192)	113,7 (41-216)	0.886
TG, mg/dl	142,3 (56-290)	51,1 (41-222)	0.036*
Ürik asit, mg/dl	4,36±1,2	4,81±0,7	0.134
İnsülin, IU/ml	10,97±5,6	9,96±4,3	0.478
Sistolik kan basıncı, mmHg	121,15±15,3	109,23±18,4	0.014*
Diyastolik kan basıncı, mmHg	79,62±10,3	71,35±10,5	0.006*
Bel çevresi, cm	98,04±9,2	92,77±8,1	0.034*
MetS/insülin direnci, n (%)	12 (%46)	6 (%23)	0.04*

HDL:High Density Lipoprotein, LDL:Low Density Lipoprotein,TG:Trigliserid, MetS:Metabolik sendrom

Değerler ortanca (min-max) ve ortalama±standart sapma olarak verildi

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların %11 inde tırnak tutulumu mevcuttu. 24 PsA hastası (%75) hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavisi ve 9 PsA hastası (%28,1) biyolojik tedavi alıyor iken, 2 hasta düzenli bir tedavi almıyordu. PsA hastalarının ortalama HAQ skoru 0,61±0,37, BASDAI skoru 4,4±2, PASI skoru 0,85(0-3,6), DAS28 skoru 3,2±0,9 idi (Tablo 1).

TG düzeyleri karşılaştırıldığında ise PsA'lı hastalarda ortalaması 118,5 (100-183) mg/dl, sağlıklı kontrol grubunda ise 74 (47-112) mg/dl idi. PsA grubundaki hastaların TG düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.001). HDL-K düzeyi kontrol grubunda PsA grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptandı (p=0.01). Açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-K, ürik asit ve açlık insülin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 2).

Sistolik kan basıncı düzeyleri karşılaştırıldığında ise PsA'lı hastalarda ortalaması 122,28±14,4 mmHg, kontrol grubunda ise 110,67±17,7 mmHg idi. PsA grubundaki hastaların sistolik kan basıncı düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.006). Diyastolik kan basıncı düzeyi PsA'lı hastalarda 80 (70-90) mmHg, kontrol grubunda ise 70 (60-80) mmHg olarak saptandı. PsA grubundaki hastaların diyastolik kan basıncı düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.004).

Tablo 3. VKİ ne göre Metabolik sendrom ve/veya insülin direnci sıklığı

	AKŞ	İnsülin	Bel Çevr.	VKI	HOMA-IR	LDL	HDL	TG	DAS28	HAQ	PASI
BASDAI											
R	-117	-353	,060	,139	-,356	,007	,183	-,101	,340	-,253	,251
P	0,524	0,048	0,744	0,449	0,046	0,970	0,317	0,581	0,057	0,162	0,165
AKŞ											
R		,320	,329	,391	,462	,120	-,021	-,031	-,065	-,226	,056
P		0,11	0,009	0,002	<0,001	0,359	0,874	0,812	0,722	0,214	0,763
İnsülin											
R			,261	,333	,977	,050	-,247	,243	-,193	-,036	,027
P			0,41	0,008	<0,001	0,702	0,055	0,059	0,289	0,846	0,885
Bel çevr.											
R				,553	,292	,234	-,311	,377	,008	0,124	,221
P				<0,001	0,021	0,069	0,015	0,003	0,966	0,498	0,224
VKI											
R					,371	,114	-,093	,229	,129	0,037	,153
P					0,003	0,383	0,475	0,076	0,481	0,839	0,403
Homa-IR											
R						,050	-,257	,220	-,237	-,083	,034
P						0,702	0,046	0,088	0,192	0,652	0,855
LDL-K											
R							,243	,489	-,125	-,025	-,046
P							0,059	<0,001	0,497	0,893	0,802
HDL-K											
R								,032	-,099	-,315	-,213
P								0,805	0,588	0,079	0,242
TG											
R									-,168	-,004	-,083
P									0,357	0,981	0,650
DAS28											
R										,589	,251
P										<0,001	0,166
HAQ											
R											,330
P											0,065

AKŞ:Açlık kan şekeri, VKİ:Vücut kitle indeksi, HOMA-IR: Homeostaz Model Değerlendirilmesi – İnsülin Direnci, HDL:High Density Lipoprotein, LDL:Low Density Lipoprotein,TG:Trigliserid, HAQ: Sağlık Değerlendirme Anketi, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, PASI: Psöriazis Alan ve Ciddiyet İndeksi, DAS28: Hastalık Aktivite Skoru
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

PsA'lı hastaların bel çevrelerinin ortalamasının 98,59±8,8 cm, kontrol grubunun bel çevresinin ortalamasının ise 92,73±7,7 cm olduğu görüldü. Bel çevresi PsA grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.007). HOMA-IR düzeyinde PsA ve kontrol grubunda anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.64). PsA grubunda 16 hastada İR saptanırken, kontrol grubunda 8 hastada saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç izlenmedi (Tablo 2).

HAQ, PASI, DAS28 skoru ile metabolik parametreler (AKŞ, insülin, bel çevresi, HOMA-IR, HDL-K, LDL-K, TG) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. HOMA-IR düzeyi ile VKI, bel çevresi ile pozitif korelasyon

saptanırken, HDL ile negatif korelasyon görüldü. BASDAİ skorunun sistolik kan basıncı düzeyleri ile pozitif bir korelasyon olduğu HOMA-IR değeri ile negatif korelasyon olduğu görüldü. Eklem tutulum paterni ile metabolik parametreler arasında ilişki tespit edilmedi(Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda, PsA lı hastalarda bel çevresi, TG düzeyi, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL-K düzeyi ise düşük saptandı. Kontrol grubu ile benzer yaş ve VKİ sahip kişilerde kan basıncının, TG düzeyinin ve bel çevresinin yüksek tespit edilmesi kronik inflamatuvar durumun metabolik parametreler üzerinde önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Son dönem yapılan çalışmalarda beyaz adipoz dokuyu sadece enerji depolanmasından sorumlu bir organ olmadığı gösterilmiştir. Artık beyaz yağ dokusu birçok protein faktörler salgılayan multifonksiyonel endokrin bir organ kabul edilmektedir. Adipokin adı verilen bu faktörler inflamasyon ve metabolik disfonksiyon ile ilişkilidir. Pro ve anti-inflamatuvar adipokinler arasındaki dengesizlik metabolik disfonksiyonların patogenezinde katkıda bulunmaktadır. İnflamasyonu arttıran yağ dokusu tarafından salgılanan adipokinler tumor nekroz faktör alfa (TNF alfa), interlökin 6 (IL-6), leptin, resistin, retinol bağlayıcı protein 4, lipocalin 2, interlökin 18 (IL-18), angiopoietin benzeri protein 2, CC kemokin ligand 2, CXC kemokin ligand 5 ve nikotinamid fosforiboziltransferaz' dır. Adiponektin maddesi ise anti inflamatuvar özelliğe sahiptir (14, 15). Özellikle TNF alfa pro inflamatuvar bir sitokindir. Esasen monositler ve makrofajlar tarafından salgılanmakta olup inflamatuvar yanıtlar ve otoimmün hastalıklarda merkezi bir rol oynamaktadırlar (16). TNF alfa'nın adipositlerde apoptozisi indüklediği, insülin direncini arttırdığı, plazma TG düzeyini arttırdığı ve lipolizi uyardığı bilinmektedir. İlaveten obezlerin adipoz doku ve plazmalarında TNF alfa düzeylerinin arttığı ve IL-6 gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin sentezini arttırdığı ve adiponektin gibi antiinflamatuvar sitokinleri azalttığı bilinmektedir (17).

PsA' ya eşlik eden en önemli komorbiditeler kardiyovasküler hastalıklardır. PsA' da bulunan kronik inflamatuvar durum kardiyovasküler hastalık gelişmesine hem doğrudan ateroskleroza arttırmak yolu ile hem de dolaylı yoldan birçok metabolik risk faktörünü arttırarak neden olmaktadır. PsA hastalarındaki artan kardiyovasküler risk faktörlerini gösteren birçok çalışma bulunup PsA; obezite, hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus ve hiperlipidemi ile ilişkili gözükmektedir (2, 5). İnsülin direnci PsA hastalarında yüksek prevalansa sahip olup inflamatuvar hastalığın şiddeti ile kuvvetli bir ilişkisi vardır (4, 18). Dubreuil ve ark yaptığı 4196 PsA hastasının dahil edildiği bir çalışmada PsA hastalarında diyabet insidansı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuş ve bu durum obezite ve hayat tarzı ile açıklanmıştır (19). PsA hastalarında yapılan bir mortalite çalışmasında en önemli mortalite nedeninin kardiyovasküler sisteme ait olduğu ve kardiyovasküler mortalitenin genel popülasyona göre 1,3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir

(20).

Çalışmamızda kontrol grubu ile benzer yaş ve VKI dağılımına sahip olan PsA hasta grubunda normal değer aralığında olmasına rağmen metabolik parametrelerde (TG, sistolik-diyastolik kan basıncı, bel çevresi) anlamlı yükseklik saptandı. Fakat HOMA-IR ve insülin direnci olan hasta sayısı bakımından kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde edildi. Bu durum hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Boehncke ve ark. tarafından psöriasisdeki sistemik inflamasyonun insülin direncine neden olduğu ve ateroskleroza arttırdığı belirtilmektedir. Psöriatik yürüyüş olarak tarif edilen insülin direnci, endotelial disfonksiyon, ateroskleroz basamaklarının başlangıcı insülin direnci olarak gösterilmiştir (21). İnsülin vazoaktif bir hormon özelliğindedir ve intravenöz olarak uygulandığında nitrik oksik bağımlı kan akımı ve vazodilatasyonu artırır. Aynı zamanda endotelin-1 uyarımına da neden olur. Vazodilatör ve vazokonstriktörler arasında dengesizlik endotel hasarına sebep olur. Bununla birlikte Psöriasis hastaların doku sıvılarında insülin bağımlı keratinosit farklılaşması ve keratinosit proliferasyonunu sağlayan IL-1β artışı tespit edilmektedir. IL-1β, endotel hücrelerinde insülin direncini tetikleyen ve proaterojenik olan mitojen-aktifleştirilmiş protein kinaz (MAPK) aktivasyonuna neden olur. Bu mekanizma PsA da artmış insülin direncinin bir nedeni olarak düşünölmektedir (22). PsA ile RA hastalarını metabolik parametreler açısından karşılaştırdırıldığı bir çalışmada PsA hastalarının RA hastalarına göre daha yüksek oranda hipertrigliseridemiye sahip oldukları gösterilmiştir. Bu durum PsA nın hastalık mekanizması, sitokin profili ve lipid metabolizması açısından RA dan farklılık göstermesi ile açıklanmıştır (23). Çalışmamızda VKİ aynı olmasına rağmen PsA grubunda daha yüksek bel çevresi olduğu saptanmıştır. Bu durum PsA hastalarının farklı vücut yapısına sahip olması ve yağ dağılımının normale kıyasla farklı olmasıyla açıklanabilir. Ozkaya ve ark çalışmasında PsA hastalarında bel çevresi ve artrit ilişkili saptanmış, artrit olan hastalarda olmayanlara kıyasla bel çevresinin daha kalın olduğu belirtilmiştir (24).

Çalışmamızda HAQ, DAS28, PASI ve BASDAI skorları ile insülin direnci varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni çalışmaya aldığımız hastaların immünsupressif tedavi almaları ve hasta sayısının az olması ile açıklanabilir. Çalışmaya katılan hastaların hastalık aktivitelerinin düşük olması ve cilt tutulum oranlarının sınırlı olması metabolik parametreleri etkilemiş olabilir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı insülin direnci değerlendirmek amaçlı altın standart yöntem olan hiperinsülinemik öglisemik klemp ve intravenöz glikoz tolerans testi kullanılmamasıdır. HOMA-IR yöntemi kullanımı kolay ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle insülin direnci değerlendirmesi için kullanılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda TG, HDL-K, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi değerleri gibi metabolik parametrelerde PsA hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklar tespit edildi. Literatürde bu durum PsA nın hastalık mekanizması, sitokin profili ve lipid metabolizmasında ortaya çıkan

bozukluklar ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bu nedenle PsA hastalarının takiplerinde sadece aktivasyon parametrelerinin değil metabolik parametrelerinin de dikkatle taranması gerekmektedir. PsA' daki kronik inflamasyonun uygun tedavilerle baskılanması bu metabolik bozuklukların kontrol altına alınması sağlanabilir ve hastaların hem hayat kalitesinde hem de beklenen yaşam sürelerinde iyileşme beklenebilir. PsA'nın sadece cilt ve eklemi tutan bir hastalık olmadığı sistemik birçok özelliğinin olduğu akılda bulundurulmalı ve hastalar metabolik parametrelerde ortaya çıkacak bozukluklar açısından sorgulanmalı ve araştırılmalıdır.

Kaynakça

- Braun J. New targets in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55(2): 30-7.
- Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala Mv. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33(11): 2167-72.
- Pyorama M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, pyorala K. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki policemen study. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2000;20:538-44.
- Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, FitzGerald O. High prevalence of metabolic syndrome and of insulin resistance in psoriatic arthritis is associated with the severity of underlying disease. *J Rheumatol* 2014; 41(7): 1357-65.
- Tam LS, Tomlinson B, Chu TTW, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – The role of inflammation. *Rheumatology* 2008; 47(5): 718-23.
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, Dierssen T, Martin J, Gonzalez-Gay Ma. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum* 2007; 57(6): 1074-80.
- Fitzgerald R, Sadlier M, Connolly M, Tobin AM. Psoriasis and insulin resistance: a review. *J Diab Res Clin Met* 2014;3:3. psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum* 2007; 57(2): 287-93.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-73.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. 2nd. ed, Berlin: Springer-Verlag, 2000; 585-607.
- Prevo ML, Van'tHof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1): 44-8.
- Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25(4): 280-4.
- Pincus T1, Swearingen C, Wolfe F. Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. *Arthritis Rheum* 1999; 42(10): 2220-30.
- Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, ve ark. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu. Bayt bilimsel araştırmalar basın yayın ve tanıtım Ltd.Şti. Ankara, 2009. 7-13.
- Choi KM, Ryu OH, Lee KW, Kim HY, Seo JA, Kim SG, et al. Serum adiponectin, interleukin-10 levels and inflammatory markers in the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 235-40.
- Scivo R, Vasile M, Bartosiewicz I, Valesini G. Inflammation as “common soil” of the multifactorial diseases. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 369-74.
- Suryaprasad AG, Prindiville T. The biology of TNF blockade. *Autoimmun Rev* 2003; 2: 346-57.
- Sethi JK, Hotamisligil GS. The role of TNF alpha in adipocyte metabolism. *Semin Cell Dev Biol* 1999; 10: 19-29.
- Solomon DH, Love TJ, Canning C, Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(12): 2114-7.
- Dubreuil M, Rho YH, Man A, Zhu Y, Zhang Y, Love TJ, et al. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A UK population-based cohort study. *Rheumatol (United Kingdom)* 2014; 53(2): 346-52.
- Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1868-72.
- Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011;20(4):303-7.
- Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006;113(15):1888-904.
- Labitigan M, Bahce-Altuntas A, Kremer JM, Reed G, Greenberg JD, Jordan N, et al. Higher Rates and Clustering of Abnormal Lipids, Obesity, and Diabetes in Psoriatic Arthritis Compared with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66(4): 600-7.
- Ozkaya DB, Onsun N, Topukcu B, Su O, Bahalı AG, Dizman D, et al. The relationship between body mass index, waist circumference and psoriatic arthritis in the Turkish population. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33:219-23.



Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin Klinik Uygulama Öncesi Kaygı Düzeyleri ve Stresle Başa Çıkma Tarzları

Anxiety Levels And Strategies for Coping with Stress of Nursing Students at Health College Before Clinical Practice

Derya Evgin¹, Zehra Çalışkan¹, Nuray Caner¹

¹Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Semra ve Vefa Küçük Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Nevşehir, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışma, Sağlık Yüksekokulu hemşirelik bölümü öğrencilerinin klinik uygulamaya çıkmadan önce kaygı düzeylerinin ve stresle başa çıkma tarzlarının belirlenmesi amacıyla ile tanımlayıcı ve ilişki arayıcı olarak yapılmıştır.

Materyal-Method: Çalışma Şubat-Mart 2010 tarihleri arasında bir sağlık yüksekokulunda, klinik uygulamaya çıkacak olan 1. 2. ve 3. sınıf hemşirelik bölümü öğrencileri üzerinde yapılmıştır. Okulda öğrenim gören toplam öğrenci sayısının az olması nedeniyle (N=250), çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin tümü (n:140) araştırma kapsamına alınmıştır. Veriler anket formu, Durumluluk Kaygı Envanteri (DKE) ve Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği (SBTÖ) kullanılarak toplanmış, tanımlayıcı istatistikler, Independent t, One Way ANOVA (Post hoc: Bonferroni), Mann Whitney U, Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Pearson Korelasyon testleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada öğrencilerin %82' sinin kız, %59'unun 18-20 yaş grubunda, %90'ının şehir dışından geldiği, %44'ünün arkadaşları ile birlikte evde kaldığı belirlenmiştir. Öğrencilerden %59'u bölüme isteyerek geldiğini, %54'ü iş garantisi olduğu için bölümü tercih ettiğini, %83'ü mesleği sevdiğini ifade etmiştir. Öğrencilerin %82'si klinik uygulamaya çıkmadan önce genellikle hastane ortamına bağlı bilinmezlik, yanlış yapma ve sınıfta kalma korkusu nedeni ile gerginlik-sıkıntı yaşadıklarını ve %63'ü bu sorunlarla baş etmeye çalıştıklarını ifade etmişlerdir. Çalışmada, kız öğrencilerin kaygı puan ortalamaları 45,49±10,49, erkek öğrencilerin 40,00±12,35 olarak bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca, kız öğrencilerin SBTÖ alt grup puan ortalamalarından çaresiz yaklaşım, erkek öğrencilerin ise iyimser yaklaşım puan ortalamalarının yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Öğrencilerin klinik uygulamalardan istenilen kazanımları sağlayabilmeleri için; klinik uygulamaya çıkmadan önce stres ve kaygı yaşama durumlarının belirlenerek baş etmelerinin güçlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Klinik uygulama, öğrenci hemşire, kaygı, stresle başa çıkma

Abstract

Objective: This study was conducted to determine anxiety levels and strategies for coping with stress of nursing students at health college before clinical practice, as descriptive and correlational.

Material-Method: The study was conducted with first, second and third class nursing students who will do clinical practice after, between February- March in 2010. Because of the small number of students in the school (N = 250), all of the students who accepted to participate in the study (n = 140) were included in the study. Data was collected with questionnaire form, State Anxiety Inventory (SAI) and Strategies for Coping with Stress Inventory (SCSI). Data was evaluated by using descriptive statistics Independent t, One Way ANOVA (Post hoc: Bonferroni), Mann Whitney U, Kruskal Wallis Analysis of Variance and Pearson Correlation tests.

Results: It is determined that of the students; 82% was girl, 59% was between 18-20 years old, 90% came from out of city, 44% stayed at home with their friends. Of the students; 59% told they wanted to come this department as voluntary, 54% preferred it because of job guarantee, 83% loved this job. Before the clinical practice, 82% of the students generally lived tension and embarrassment because of unknown about hospital environment, fear of making mistake and not being successful from practice and 63% of them told they could cope with these problems. In the study, anxiety score means were 45.49±10.49 for girls, 40.00±12.35 for boys (p<0.05). Also, helpless approach score means that one of SAI subgroup scales of girls and hopeful approach scores of boys were higher (p<0.05).

Conclusions: It is suggested that student's stress and anxiety levels should be identified and strengthened before the clinical practice for achieve to desired benefits on clinical practice.

Keywords: Clinical practice, nursing student, anxiety, coping with stress

Giriş

Tüm insanlar yaşamları boyunca farklı derecelerde kaygı yaşayabilir. Hafif düzeydeki anksiyete bireyin yaşadığı duruma yoğunlaşmasını, öğrenmesini ve problem çözmesini motive ederken, şiddetli anksiyete bireyin öğrenmesini, kavramasını, karar verme ve problem çözme yeteneğini olumsuz etkilemektedir (1).

Klinik deneyim, hemşire öğrenciler tarafından hemşirelik eğitiminin en çok kaygı oluşturan bileşenlerinden biri olarak tanımlanmıştır (2-3). Hemşirelikte uzmanlık, bilgi ve klinik deneyim sonucu gelişmektedir. Bu nedenle temel hemşirelik eğitiminde uygulama, öğrenim sırasında ağırlıklı bir yer tutmaktadır (4-5). Klinik uygulama ortamları, bir taraftan öğrencilerin profesyonel bilgi ve becerilerinin gelişmesine katkı sağlarken, diğer taraftan da önemli bir stres kaynağı olmaktadır (6-7). Literatürde, hemşirelik öğrencilerinin stres yaşamasına neden olan üç temel stresör kaynağı tanımlanmıştır. Bunlar; akademik stresörler (ödevler, iş yükü, başarısızlık korkusu ve akademik personel ile olan ilişkiler), klinik stresörler (profesyonel bilgi ve beceri eksikliği, klinik acillerin tedavisi, hastanın ölümü ve klinik personel ile olan ilişkiler) ve dış stresörlerdir (günlük uğraşlar ve ekonomik stresörler) (8-16). Bunlara ek olarak hemşirelik öğrencileri eğitim süreçleri boyunca, mesleği sevmeme, teorik bilgileri çok kısa sürede işleme, yoğun bilgilerin hepsini öğrenmekle sorumlu olma, klinik uygulamalarda hastanede veya yabancı bir ortamda bulunma, ders uygulamalarında ve bakım vermede yetersiz olma gibi çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadırlar (17-20). Öğrencilerin aldıkları eğitimin yanı sıra sosyal yaşamlarının ve kişi-sel özelliklerinin de önemli stres nedenleri olduğu gözlenmektedir (21-22). Yapılan çalışmalarda, stresin öğrencinin başarısını olumsuz etkilediği, stres düzeyi yüksek olan öğrencilerde akademik başarının düşük olduğu saptanmıştır (3,23-25). Aynı zamanda stresi ve kaygısı fazla olan öğrencinin hastasının gereksinimlerini iyi gözlemleyemediği ve hastanın güvenini kaybettiği (23,25), bunun da hasta ve hemşire arasındaki ilişkiyi etkilediği ve yapılan hemşirelik hizmetlerinin amacına ulaşmasını engellediği gerçeğini ortaya çıkarmaktadır (26). Stres öğrenci eğitiminde başarıyı azaltan önemli bir faktör olup öğrencinin beceri gelişmesini ve klinik performansını olumsuz olarak etkilemektedir (23).

Literatürde bu konu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olduğundan bu çalışma, Sağlık Yüksekokulu hemşirelik bölümü öğrencilerinin klinik uygulamaya çıkmadan önce kaygı düzeylerinin ve stresle başa çıkma tarzlarının belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

Materyal-Method

Araştırmanın türü: Bu çalışma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı niteliktedir.

Araştırmanın evren ve örnekleme: Çalışmanın evrenini 2010 yılında, bir Sağlık Yüksekokulunda öğrenim gören 250 hemşirelik bölümü öğrencisi oluşturmuştur. Klasik sistemde (modern sistem nedir o zaman) eğitim veren yüksekokulda 4. sınıftaki öğrenciler Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği

ve Halk Sağlığı Hemşireliği derslerinin uygulamalarını sahada yaptıklarından dolayı örneklem dışı bırakılmışlardır. O nedenle çalışmada örneklem hesabına gidilmeyip, 2010 yılı bahar döneminde klinik uygulamaya çıkan 1. 2. ve 3. sınıf öğrencilerinden çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin tümü (n:140) araştırma kapsamına alınmıştır.

Veri Toplama Araçları: Veriler Anket Formu, DKE ve SBTÖ kullanılarak toplanmıştır.

Durumluluk Kaygı Envanteri: Durumluluk-Süreklilik Kaygı Envanteri, durumluluk ve sürekli kaygı seviyelerini ayrı ayrı saptamak amacıyla Spielberg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu envanter, kısa 20 ifadeden oluşan bir öz-değerlendirme (self-evaluation) ölçeğidir, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirler. Ölçek için cevap seçenekleri dörder tanedir. Seçeneklerin ağırlık değerleri 1'den 4'e kadar değişir. Puanın yüksek olması kaygı seviyesinin yüksek olduğuna işaret eder (27).

Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği: Ölçek kişilerin genel ya da belirgin stres durumları ile baş etmede kullandıkları yolları belirleyebilmek amacıyla 1980'de Folkman ve Lazarus tarafından geliştirilmiştir. Yurt dışında çeşitli çalışmalarda geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu ortaya konulmuş olan ölçeğin, ülkemizdeki ilk standardizasyon çalışması Siva tarafından gerçekleştirilmiş (aynı kelimeler tekrar edilmiş), kültüre özgü 8 madde eklenmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra Şahin ve arkadaşları tarafından psikometrik değerlendirmeleri tekrar yapılarak, ölçek toplam 30 madde ve 5 ayrı alt gruptan oluşturulmuştur. Ölçeğin probleme yönelik etkili yaklaşımlar ile duygulara yönelik etkisiz yaklaşımlar olarak isimlendirilebilecek iki boyutu vardır. Probleme yönelik etkili yaklaşımlar "kendine güvenli", "iyimser" yaklaşımlar ve "sosyal destek arama" olarak; duygulara yönelik etkisiz yaklaşımlar ise "çaresiz" ve "boyun eğici" yaklaşımlar olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesinde, toplam puan elde edilememekte, puanlar her bir alt ölçek için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Her maddeye verilen yanıtlar 0, 1, 2, 3 şeklinde puanlanıp, her bireyin her alt gruptaki puanları tek tek toplanarak o gruptaki madde sayısına bölünmektedir. Böylece her alt grubun ortalama puanı elde edilmektedir. Ancak "sosyal destek arama" grubundaki 1. ve 9. maddeler ters puanlanmaktadır. Alt ölçeklerdeki toplam puan artışı, bireyin o başa çıkma yöntemini daha çok kullandığı şeklinde yorumlanmaktadır (28).

Araştırmanın etik boyutu: Çalışmanın yapılabilmesi için ilgili kurumdan yazılı izin ve öğrencilerden sözlü onam alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi: Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, homojenlik ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testleri (Independent t, One Way ANOVA (Post hoc: Bonferroni), Mann Whitney U, Kruskal Wallis Varyans Analizi) ve Pearson Korelasyon testleri kullanılmıştır.

Tablo 1. Çalışmaya dahil olan hastaların, cinsiyetlere göre yaş dağılımı

Tercih Etme ve Mesleği Sevme Durumları	S	%
Bölümü İsteyerek Gelme		
Evet	82	58,6
Hayır	58	41,4
Kimin Tercihini*		
Kendim	69	49,2
Anne-Baba	64	45,7
Akraba	3	2,1
Tesadüfen	3	2,1
Kardeşim	2	1,4
Öğretmen	13	9,2
Arkadaş, öğretmen	32	23,8
Tercih Etme Sebebi		
İş garantisi (açıkta kalmamak için)	76	54,2
İnsanlarla iletişime girmeyi, yardım etmeyi sevdiği için	24	17,1
Mesleği yapmak topluma yararlı olmak için, istediği için	17	12,1
Diğer**	23	16,4
Mesleği sevme durumu		
Evet	116	82,8
Hayır	24	17,2
TOPLAM	140	100,0

* Birden fazla yanıt verilmiştir.

**Sağlık alanında bir meslek olduğu, ailesi istediği, puanı bu bölümü tuttuğu için, mesleği yanlış bilme, rehber öğretmenin yönlendirmesi gibi sebepler.

Tablo 2. Öğrencilerin Klinik Uygulamaya İlişkin Sıkıntı Yaşama ve Baş etme Durumları

Klinik Uygulamaya İlişkin Sıkıntı Yaşama ve Baş Etme Durumları	S	%
Sıkıntı-Gerginlik Yaşama		
Evet	115	82,1
Hayır	25	17,9
Yaşanılan Sıkıntı türü *		
Korku (sınıfta kalma, yanlış yapma)	42	36,5
Stres	28	24,3
Kaygı	18	15,6
Heyecan	14	12,1
Uykusuzluk-gerginlik	14	12,1
Diğer**	20	17,3
Yaşanılan Sorunlarla Baş etme Durumu*		
Ders çalışarak, öğretim elemanına kendini ifade ederek	22	19,2
Baş çıkamama	20	17,2
Çevreden destek alarak, paylaşarak	7	6,0
Sakin olmaya çalışarak	6	5,1
Kendini motive ederek	6	5,1
Kendine güven kazanarak	5	4,2
Arkadaşları ile bir arada olarak	4	3,4
Hocalarla hiç konuşmayarak	4	3,4
Sabırlı olmaya çalışarak	4	3,4
Yanıt vermeyen	38	33,0
Sigara Kullanımı		
Kullanan	20	14,0
Kullanmayan	120	86,0
Alkol Kullanımı		
Evet	17	12,0
Hayır	123	88,0
TOPLAM	140	100,0

* Birden fazla yanıt verilmiştir.

** Hastane ortamı ve personeli ilgili sıkıntılar, teorik eksikliklerin olması, hastalarla yaşanan problemler, akranlarla yaşanan problemler, zamanı etkin kullanamama gibi sıkıntılar.

Bulgular

Çalışmaya katılan öğrencilerin; % 82,0'sinin kız, % 59,0'unun 18-20 yaş grubunda, % 90,0'ının şehir dışından geldiği, % 44,0'ünün arkadaşları ile birlikte evde kaldığı, % 38,0'inin ailesinden ve kredi yardımı alarak giderlerini karşıladığı belirlenmiştir. Öğrencilerin % 52,0'si ailesi ile ilişkilerinin çok iyi, % 63,0'ü arkadaşları ile ilişkilerinin normal düzeyde olduğunu ifade etmiştir.

Tablo 1

Öğrencilerin hemşirelik mesleğini tercih etme durumlarına bakıldığında; öğrencilerin % 58,6'sı bölüme isteyerek geldiğini, % 49,2'si kendi isteği ile geldiğini, % 54,2'si "iş bulma kolaylığı" ve "açıkta kalmamak" için tercih ettiğini, % 82,8'i de mesleği sevdiğini ifade etmiştir (Tablo 1).

Tablo 2

Öğrencilerin çoğunluğunun (%82,1) klinik uygulamaya çıkmadan önce genellikle hastane ortamına bağlı bilinmezlik, yanlış yapma ve sınıfta kalma korkusu nedeni ile gerginlik-sıkıntı yaşadıkları ve %67,0'ının bu sorunlarla baş etmeye çalıştıkları belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 3

Çalışmada, kız öğrencilerin kaygı puan ortalamaları $45,49 \pm 10,49$, erkek öğrencilerin $40,00 \pm 12,35$ olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Üçüncü sınıf öğrencilerinin kaygı puan ortalamaları $48,33 \pm 9,63$, birinci sınıf $41,50 \pm 10,83$ ve ikinci sınıf $44,75 \pm 11,37$ öğrencilerinin puan ortalamalarından daha yüksektir ($p < 0,05$). Tabloya göre; öğrencilerin sınıf düzeyi arttıkça kaygı puan ortalamalarının arttığı, sınıf düzeyi puan ortalamaları arasındaki farkın 1. sınıf öğrencileri ile 3. sınıf öğrencilerinden kaynaklandığı görülmektedir ($p < 0,05$). Klinik uygulama öncesi sıkıntı yaşayan öğrencilerin kaygı puan ortalamalarının ($45,00 \pm 11,30$), sıkıntı yaşamayan öğrencilerin puan ortalamalarına ($38,95 \pm 7,89$) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 4

Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerine göre stresle başa çıkma tarzı puan ortalamaları bakıldığında; kız öğrencilerin sosyal destek arama puan ortalamalarının, erkek öğrencilerin ise kendine güvenli yaklaşım puan ortalamalarının yüksek olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Çalışmada parametrik olmayan değerler göze alındığında, kız öğrencilerin çaresiz yaklaşım, erkek öğrencilerin ise iyimser yaklaşım puan ortalamalarının yüksek olduğu saptanmıştır; sırasıyla $U = 1017,000$, $p = 0,028$, $U = 858,500$, $p = 0,002$.

Öğrencilerin sınıf düzeyine göre; kendine güvenli yaklaşım, iyimser yaklaşım, çaresiz yaklaşım ve boyun eğici yaklaşım puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunamazken ($p > 0,05$), sosyal destek arama puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Üçüncü sınıftaki öğrencilerin sosyal destek arama puan ortalamalarının diğer sınıflara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Klinik uygulama öncesi, sıkıntı yaşamayan öğrencilerin kendine güvenli yaklaşım, sıkıntı yaşayan öğrencilerin ise çaresiz yaklaşım puan ortalamalarının yüksek olduğu bulunmuştur; sırasıyla $U = 735,000$, $p = 0,011$, $U = 663,500$, $p = 0,003$ (Tablo 4).

Tablo 3. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Kaygı Toplam Puan Ortalamaları

Tanıtıcı Özellikler	KAYGI Ortalama ± Std Sapma	Min.-Max.	Testler	p
Cinsiyet				
Kız	45,49±10,49	22,00-74,00	t=2,068*	0,047
Erkek	7,50 b	19,00-70,00		
Sınıf Düzeyi				
1. Sınıf ^a	41,50±10,83	22,00-69,00	F=4,004**	0,020
2. Sınıf ^{ab}	44,75±11,37	19,00-70,00		
3. sınıf ^b	48,20±9,74	28,00-74,00		
Klinik Öncesi Sıkıntı Yaşama Durumu				
Yaşayan	45,00±11,30	19,00-74,00	t=2,490	0,014
Yaşamayan	38,95±7,89	22,00-55,00		

* Student t testi

**One Way ANOVA testi

*** Sınıf düzeylerinin kendi içindeki ikili karşılaştırmalar için ileri analiz yapılmıştır. Alfabetik üst simgelerle belirtilen farklı harfler bu puanlar arasında anlamlı farkın olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 4. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Stresle Baş Etme Tarzları Ölçeği Alt Grup Puan Ortalamaları (n= 140)

	SBTÖ Alt Grupları				
	Kendine Güvenli Yaklaşım	İyimser Yaklaşım	Çaresiz Yaklaşım	Boyun Eğici Yaklaşım	Sosyal Destek Arama
	Ortanca (25-75 percentil)	Ortanca (25-75 percentil)	Ortanca (25-75 percentil)	Ortanca (25-75 percentil)	Ortanca (25-75 percentil)
Cinsiyet					
Kız (n= 115)	14,0(12,0-16,0)	9,0 (7,0-10,0)	13,0 (10,0-16,0)	6,0 (4,0-7,0)	8,0 (6,0-9,0)
Erkek (n= 25)	15,0 (13,0-18,0)	10,0 (9,0-11,0)	11,0 (7,0-13,0)	6,0 (4,5-9,0)	7,0 (6,0-8,0)
	U=1113,000 p=0,096	U= 858,500 p=0,002	U= 1017,000 p=0,028	U= 1278,000 p=0,453	U= 1239,000 p=0,332
Sınıf Düzeyi					
1, Sınıf (n= 50)	15,0 (13,0-17,0)	9,0 (7,0-10,0)	11,0 (8,0- 15,0)	6,0 (3,0-7,0)	8,0 (7,0 -9,0)
2, Sınıf (n= 53)	14,0 (12,5,-16,0)	9,0 (7,0-10,0)	13,0 (10,5- 15,,0)	6,0 (4,0-8,0)	8,0 (7,0 -9,0)
3, Sınıf (n= 37)	13,0 (11,0-16,0)	9,0 (8,0-11,0)	13,0 (10,0-16,0)	6,0 (4,0-8,0)	7,0 (5,0,-8,0)
	$\chi^2= 2,732$ p=0,255	$\chi^2=0,035$ p=0,983	$\chi^2 =2,499$ p=0,287	$\chi^2=1,581$ p=0,454	$\chi^2=6,206$ p=0,045
Klinik Öncesi Sıkıntı					
Yaşayan (n= 115)	14,0 (11,75-16,00)	9,0 (7,0-10,0)	13,0 (10,0 -16,0)	6,0 (4,75-8,0)	7,0 (6,0-9,0)
Yaşamayan (n= 25)	15,0 (14,0-18,0)	10,0 (8,0-11,0)	10,5 (7,0-13,0)	4,5 (3,0-7,0)	8,0 (6,25-9,0)
	U= 937,000 p=0,015	U= 1070,000 p=0,090	U= 819,000 p=0,002	U= 1035,000 p=0,059	U= 1228,000 p=0,426

*Kalın puntalarla gösterilen p değerleri anlamlı olanları göstermektedir

** U= Mann Whitney U testi

*** χ^2 = Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 5. Öğrencilerin Stresle Baş Etme Tarzları Ölçeği Alt Grup Puanları ve Kaygı Puanları Arasındaki Korelasyon

	Kendine Güvenli Yaklaşım	İyimser Yaklaşım	Çaresiz Yaklaşım	Boyun Eğici Yaklaşım	Sosyal Destek Arama	Kaygı
Kendine Güvenli Yaklaşım	1,000					
İyimser Yaklaşım	0,445**	1,000				
Çaresiz Yaklaşım	-0,391**	-0,395**	1,000			
Boyun Eğici Yaklaşım	-0,421**	-0,230**	0,395**	1,000		
Sosyal Destek Arama	0,229**	0,008	-0,730	-0,106	1,000	
Kaygı	-0,393**	-0,346**	0,404**	0,369**	-0,123	1,000

*r=Pearson Korelasyon testi

**= p<0,001

Tablo 5

Öğrencilerin SBTÖ alt grup puanları ile kaygı puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde; çalışmaya katılan öğrencilerin, çaresiz ve boyun eğici yaklaşım puanları ile kaygı puanları arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki olduğu; sırasıyla $r = 0,404$, $p < 0,001$; $r = 0,369$, $p < 0,001$ ve kendine güvenli ve iyimser yaklaşım puanları ile kaygı puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir; sırasıyla $r = -0,393$, $p < 0,001$; $r = -0,346$, $p < 0,001$. Buna göre; öğrencilerin kaygı düzeyleri arttıkça duygulara yönelik (çaresiz ve boyun eğici yaklaşım gibi) etkisiz yaklaşımları, kaygı düzeyleri azaldıkça probleme yönelik (kendine güvenli ve iyimser yaklaşım gibi) etkili yaklaşımları kullandıkları görülmektedir (Tablo 5).

Tartışma

Hemşirelik; kuramsal içeriğin, pratik beceri ile anlamlı bir biçimde birleşmesini gerektiren uygulamalı bir meslektir. Bu meslek uzmanlık, bilgi ve klinik deneyim sonucu gelişmektedir

(4-5). Hemşirelik eğitiminin vazgeçilmez parçası olan klinik eğitiminin, beklenen katkıları sağlaması için klinik öğrenme çevresinin öğrenci yararına düzenlenmesi gerekmektedir (29). Klinik ortam, öğrenci öğrenimini büyük ölçüde etkileme gücüne sahip fizik, sosyal ve psikolojik öğelerden oluşmaktadır. Bu etkilenmeyi olumlu doğrultuda tutmak için klinik ortamda öğrenciyi etkileme gücüne sahip olan tüm öğeler kontrol altına alınmalıdır (30). Öğrencilerin hemşirelik mesleğini tercih etme sebepleri, klinik ortamda öğrenciyi etkileyebilecek önemli öğelerden birisidir. Çalışmada, öğrencilerin yarından fazlasının hemşireliği mezun olduktan sonra iş garantisi olduğu ve açıkta kalmamak gerekçeleriyle tercih ettikleri belirlenmiştir. Bu bulgu, öğrencilerin hemşireliği seçmelerinde en etkili olan faktörlerin “gelecek kaygısı” ve “bir yüksek öğrenim kurumuna girememek korkusu” olduğu sonuçlardan görülmektedir. Yapılan bir araştırmada da öğrencilerin hemşireliği seçme nedenleri bulgularımızla benzer bulunmuştur (17). Öğrencilerin hemşirelik mesleğini tercih etme nedenleri onların eğitim/öğretim yaşantılarındaki

başarılarını olumsuz yönde etkileyebileceği gibi mesleklerini sevmeyen ve mesleklerinden doyum almayan hemşirelerin yetişmesine de neden olabilmektedir.

Bunun yanı sıra öğrencilerin klinik uygulamaya ilişkin sıkıntı yaşama ve baş etme durumlarına bakıldığında; öğrencilerin büyük çoğunluğu klinik uygulamaya çıkmadan önce genellikle hastane ortamına bağlı bilinmezlik, yanlış yapma ve sınıfta kalma korkusu nedeni ile gerginlik-sıkıntı yaşadıklarını çoğunun bu sorunlarla baş etmeye çalıştıkları belirlenmiştir. Çalışmanın bulgularıyla benzer başka bir çalışmada ise, öğrencilerin klinik uygulamaya yönelik düşünce ve duyguları incelendiğinde; %26,2’si kendini staja hazır hissetmediğini, %51,6’sı teorik bilgisinin yeterli olmadığını, %46,0’sı staj sırasında yapmaktan korktuğu bir uygulama olduğunu, %68,3’ü klinik uygulama sırasında olumsuz bir deneyim yaşamaktan korktuğunu ve %50,8’i stajla ilgili olarak heyecan hissettiğini ifade etmiştir (2) McKenna ve Plummer’ in yaptığı çalışmada görüldüğü üzere; öğrenciler, klinik çalışanları ve arkadaşlarıyla yaşadıkları problemler, klinik değerlendirme, ödevler, deneyimsizliklerinden dolayı hastaya zarar verme ya da ölümcül olabilecek bir hata yapma korkusu gibi problemler nedeniyle sıkıntı yaşadıklarını ve bu sıkıntıların kendilerinde strese neden olduğunu ifade etmişlerdir (14)

Çalışmada, öğrencilerin sınıf düzeyi arttıkça kaygı puan ortalamalarının da arttığı görülmektedir. Çalışma bulgularını destekler nitelikte yapılan bir çalışmada da, hemşirelik üçüncü sınıf öğrencilerinin stres deneyimlerinin daha önceki yıllara göre yüksek çıktığı saptanmıştır (31). Ancak, Bayar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada öğrencilerin sınıflara göre durumluk kaygı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$) (2). Ayrıca klinik uygulama öncesi sıkıntı yaşayan öğrencilerin, kaygı puan ortalamalarının sıkıntı yaşamayan öğrencilerin puan ortalamalarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Şirin ve arkadaşlarının çalışmasında da; doğumhane stajı öncesinde öğrencilerden çoğunun (%75,0) stresli, korkulu ve heyecanlı oldukları saptanmıştır (25).

Yapılan bu çalışmada, hemşirelik 3. sınıf öğrencilerinin sosyal

destek arama puan ortalamalarının diğer sınıflara göre daha düşük olduğu açık olarak görülmektedir. ($p<0,05$). Güler ve Çınar'ın çalışmalarında da, dördüncü sınıfta okuyan öğrencilerin sosyal destek arama puanının diğer sınıflardaki öğrencilere göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir (22). Çalışmada, klinik staj öncesi sıkıntı yaşamayan öğrencilerin kendine güvenli yaklaşım puan ortalamalarının, sıkıntı yaşayan öğrencilerin ise çaresiz yaklaşım puan ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada da eğitim ile ilgili stres yaşayan öğrencilerin çaresiz yaklaşım puan ortalamalarının, stres yaşamayanların da kendine güvenli yaklaşım puan ortalamalarının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (22). Bu bulgu, çalışmanın bulgularını destekler niteliktedir. Ayrıca öğrencilerin çaresiz ve boyun eğici yaklaşım puanları arttıkça, kaygı puanlarının da arttığı görülmektedir. Yapılan başka bir çalışmada da, öğrencilerin "çaresiz yaklaşım" düzeyi arttıkça ve "iyimser" ve "kendine güvenli yaklaşım" düzeyi azaldıkça kaygı düzeyinin arttığı bulunmuştur (32.) Klinik staj öncesi, kaygı düzeyi yüksek olan öğrencilerin, karşılaştıkları stresli durumlar karşısında etkisiz baş etme yöntemlerini kullandıkları söylenebilir.

Sonuç

Bu çalışmada; öğrencilerin çoğunluğunun klinik uygulamaya bağlı olarak sıkıntı yaşadıkları, cinsiyet ve sınıf düzeylerinin, kaygı ve stresle baş etme tarzlarını etkilediği, ayrıca stresle baş etme tarzlarının da kaygı düzeylerini etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Uygulama alanına çıkan öğrenci, hiç alışık olmadığı yeni bir ortam içine girmektedir. Öğrenci bu ortamda, değişik deneyimler elde edecek ve bir dizi soru ve sorun ile karşı karşıya kalacaktır. Öğrenciye zarar vermeyecek, öğrenimi uyaracak bir çevrede eğitimin gerçekleşmesi için öğreticinin iletişim becerilerinin ve klinik deneyiminin iyi olması, uygulamada öğrenciye rol modeli olması açısından önemlidir. Bu nedenle öğrencinin uygulama ortamına uyumunu sağlamak eğiticiler için ciddi bir sorumluluktur.

Bu doğrultuda, öğrencilerin stres ve kaygı yaşamadan klinik uygulamalardan istenilen kazanımları sağlayabilmeleri için klinik uygulamaya çıkmadan önce öğrencilerin baş etmelerinin güçlendirilmesi ve öğrencilere yönelik bilgilendirme toplantılarının yapılması önerilmektedir. Gelecek çalışmalar için, daha büyük örneklem grupları ile çalışmanın tekrarlanması, öğrencilerin kaygı ve stresini azaltmaya yönelik müdahale çalışmalarının yapılması önerilebilir.

Kaynaklar

1. Öz F. Sağlık Alanında Temel Kavramlar. Ankara: İmaj İç ve Dış Ticaret AŞ.,2004: s.157.
2. Bayar K, Çadır G, Bayar B, Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamaya yönelik düşünce ve kaygı düzeylerinin belirlenmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2009; 8(1): 39.
3. Chan CK, So WK, Fong, DY. Hong Kong baccalaureate nursing students' stress and their coping strategies in clinical practice. Journal of Professional Nursing 2009; 25(5):307-13.

4. Erdemir F. Hemşirenin rol ve işlevleri ve hemşirelik eğitiminin felsefesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998; 2(1): 59-63.
5. Eskimez Z, Alparslan N, Öztunç G, Torun S. Hemşirelerin adana sağlık yüksekokulu öğrencileri ve öğretim elemanlarının klinik uygulamalarına ilişkin görüşleri. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 8(3): 30-39.
6. Pagana KD. The relationship of hardiness and social support to student appraisal of stress in an initial clinical nursing situation. J Nurs Educ 1990; 29(6): 255-61.
7. Jimenez J, Imenez C, Navia-Osorio PM, Diaz CV. Stress and health in novice and experienced nursing students. J Adv Nurs 2010; 66(2): 442-55.
8. Chesser-Smyth, Patricia A. The lived experiences of general student nurses on their first clinical placement: A phenomenological study. Nurse Education in Practice 2005; 5(6): 320-327.
9. Tully A. Stress, sources of stress and ways of coping among psychiatric nursing students. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing 2004; 11(1): 43-47.
10. Gorostidi XZ, Egilegor XH, Erice MJA et al. Stress sources in nursing practice. Evolution during nursing training. Nurse Education Today 2007; 27(7): 777-787.
11. Nolan G, Ryan D. Experience of stress in psychiatric nursing students in Ireland. Nursing standard 2008; 22(43): 35-43.
12. Pulido-Martos M, Augusto-Landa JM, Lopez-Zafra E. Sources of stress in nursing students: a systematic review of quantitative studies. International Nursing Review 2012; 59(1): 15-25.
13. Labrague LJ. Stress, stressors, and stress responses of student nurses in a government nursing school. Health Science Journal 2013; 7(4): 424-435.
14. McKenna L, Plummer V. Indonesian student nurses' perceptions of stress in clinical learning: A phenomenological study. Journal of Nursing Education and Practice 2013; 3(5): 56-65.
15. Maville JA, Tucker BA, Kranz PL. Perceived stress reported by nurse practitioner students. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners 2004;16(6):257-62.
16. Lindo JLM, Holder-Nevins D, Roberts DD, Dawkins P, Bennett J. Shaping the research experiences of graduate students using action research. Nurse education today 2013; 33(12): 1557-1562.
17. Ünlü S., Özgür G, Babacan Gümüş A, Hemşirelik yüksekokulundaki öğrencilerin hemşirelik mesleği ve eğitimi ile ilgili görüş ve beklentileri, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2008; 24 (1): 43-56.
18. Taşçı KD, Hemşirelik öğrencilerinin doğum ve kadın hastalıkları hemşireliği dersi klinik uygulamasına yönelik değerlendirmeleri. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006; 9(3): 52-61.
19. Karadağ G, Uçan Ö. Hemşirelik eğitimi ve kalite. Fırat

Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006; 1(3): 42-51.

20. Sharif F, Masoumi S. A qualitative study of nursing student experiences of clinical practice. BMC Nursing 2005; 4 (1): 6.

21. Özkan S, Yılmaz E. Üniversite öğrencilerinin üniversite ortamına uyum durumları (Bandırma Örneği). Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2010; 5 (13): 153-170.

22. Güler Ö, Çınar S. Hemşirelik öğrencilerinin algıladıkları stresörler ve kullandıkları başatma yöntemlerinin belirlenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2010; Sempozyum Özel Sayısı.

23. Chapman R, Orb A. Coping strategies in clinical practice: the nursing students' lived experience of clinical practice. Contemp Nurse 2001; 11(1): 95-102.

24. Melincavage SM. Student nurses' experiences of anxiety in the clinical setting. Nurse Educ Today 2011; 3: 785-789.

25. Şirin A, Kavak O, Ertem G. Doğumhane Stajına Çıkan Öğrencilerin Durumluk-Sürekli Kaygı Düzeylerinin Belirlenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2003; 7(1): 27-32.

26. Sanders AE, Lushington K. Effect of perceived stress on student performance in dental school. J Dentl Educ 2002; 66(1): 75-81.

27. Öner N, Le Compte A. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 1983: 1-26.

28. Şahin NH, Durak A., Stresle başa çıkma tarzları ölçeği: üniversite öğrencileri için uyarlanması, Türk Psikoloji Dergisi 1995; 10(34): 56-73.

29. Karaöz S. Hemşirelikte klinik öğretime genel bir bakış ve etkin klinik öğretim için öneriler. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi 2003; 5(1): 15-21

30. Uyer G. Hemşirelikte Klinik Öğretim, Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 1992: 7-8,12.

31. Altıok HÖ, Üstün B. Hemşirelik öğrencilerinin stres kaynakları. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri 2013; 13(2): 747-766.

32. Ataman Temizel E ve Dağ İ. Stres veren yaşam olayları, bilişsel duygu düzenleme stratejileri, depresif belirtiler ve kaygı düzeyi arasındaki ilişkiler. Klinik Psikiyatri Dergisi 2014; 17(1): 7-17.



Öğrenme Ortamı Olarak Huzurevi: Öğrenci Gözü ile Değerlendirme

A pilot Study: Student Nurses' Perceptions About Nursing Home As A Learning Environment

Fatoş Korkmaz¹, İmatullah Akyar¹, Nilay Ercan Şahin¹

¹Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Ankara, Türkiye.

Özet

Amaç: Sağlık personelinin artan yaşlı nüfus hizmetin gereksinimini karşılayacak yeterliliğe, bilgi ve beceriye sahip olması eğitimleri sırasında yaşlı birey ile çalışmalarını mümkün olmaktadır. Bu araştırma öğrenme ortamı olarak huzurevi uygulamalarının hemşirelik öğrencilerinin gözüyle değerlendirilmesi ve yaşlıya yönelik tutumları ile değerlendirmeleri arasındaki ilişkinin tanımlanması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal-Method: Tanımlayıcı nitelikteki araştırma bir üniversitenin son sınıf hemşirelik öğrencileri ile yapılmıştır. Tüm evrene (n:82) ulaşılması hedeflenen çalışmada tanıtıcı bilgiler formu, Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği (puan aralığı 22-110, puan arttıkça değerlendirme olumlu), Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeğinden (puan arttıkça tutum olumlu) oluşan veri toplama araçları e-posta yolu ile öğrencilere iletilmiş ve araştırma formları cevaplayan 22 öğrenci ile tamamlanmıştır.

Bulgular: Öğrenciler Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeğinden ortalama 68.59±6.59 puan, Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeğinden 163.40±20.77 (olumlu alt boyut 82.77±13.05; olumsuz alt boyut 80.63±12.43) almıştır.

Sonuç: Öğrencilerin öğrenme ortamı olarak huzurevi değerlendirmeleri ve yaşlılığa yönelik tutumları olumlu ya da olumsuz bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik Öğrencisi, Huzurevi, Klinik Ortam

Abstract

Objective: Population ageing led increase in demand on health care services and healthcare professionals. To prepare students for future, assessment of perceptions about nursing homes as a learning environment and elderly is essential. This descriptive study aimed to evaluate nursing students' perceptions about nursing home as a learning environment and the relationship between attitudes towards elderly and nursing home clinical environment assessment.

Material-Method: Students (n:82) enrolled and completed their clinical placement in public health nursing course in one university in Ankara/Turkey, in the spring term of 2015-2016 academic year were targeted, of them 22 students accepted to take part in the study. Students were informed and invited to study via email. Data were collected with socio-demographic form, Clinical Learning Environment Scale and Kogan's Scale of Attitudes Towards the Elderly.

Results: Students' clinical learning environment scale mean score was 68.59±6.59 and, the Kogan's Scale of Attitudes towards the Elderly total score was 163.40±20.77. The subscale score for positive attitudes to elderly was 82.77±13.05 and for negative attitudes was 80.63±12.43.

Conclusions: Students evaluated their clinical learning environment in nursing homes as neither positive nor negative as well as their attitudes towards elderly.

Keywords: Nursing Student, Nursing Home, Clinical Environment

Giriş

Günümüzde tüm dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyonun artması (1,2) ile sağlık hizmetlerinden yararlanan yaşlı nüfus sayısı artış göstermekte, yaşlı birey ve ailesine evinde ya da kurumda hizmet sunacak sağlık personeline gereksinim duyulmaktadır (3).

Sağlık personelinin artan bu gereksinimini karşılayacak yeterliliğe, bilgi ve beceriye sahip olması ve geriatri alanına ilgi duyması beklenmektedir (4). Amerika Ulusal Geriatri Hemşireleri Birliği hemşirelik program müfredatlarında geriatri ve gerontoloji konularının teorik ve uygulamalı saatler

ile zorunlu olarak yer verilmesi gerektiğini belirtmektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü de geriatri ve gerontoloji alanı eğitiminde öğrencilerin yaşlı bireyin bakımında yaşla birlikte değişen gereksinimlerine yanıt verme yeteneğini geliştirme, alana özel bilgi ve becerilerini uygulamaya aktarmalarını sağlamada ileri eğitimsel deneyimleri yaratıcı bir eğitim çevresi ile kazanılacağını vurgulamaktadır (6).

Eğitimleri sırasında öğrenciler çoğunlukla klinikle çok bağlantılı olmadığı düşünülmesi ve eğitimde sıklıkla teknik becerilere daha çok odaklanılması nedeniyle klinik uygulama alanları arasında yaşlı bireye hizmet veren

kurumlara çok fazla yer verilmemektedir (7). Yaşlı bireye yönelik teorik eğitimin verildiği iç hastalıkları ve halk sağlığı hemşireliği derslerinde kliniklerde yaşlı birey ile çalışma deneyiminin dışında sıklıkla huzurevleri geriatri alanına özel hemşirelik bakım becerilerine yönelik öğrenme ortamı olarak kullanılmaktadır (8,9). Bu ortamlarda öğrenciler enfeksiyon kontrolü, beslenme takibi, fiziksel muayene, ilaç uygulamaları, öz bakım gereksinimlerinin karşılanması gibi temel hemşirelik uygulamalarının yanı sıra iletişim becerileri, sosyal aktivite planlama, bakım verilen bireyi aile ve yakınları ile ele alma, yaşam sonu bakım, bakımda bireyi değerlendirme, izleme gibi uygulamaları gerçekleştirme ve kurumsal hizmetler ile hemşirelik hizmetlerini gözleme fırsatı bulmaktadır (8-10).

Literatürde, hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamaya yönelik düşünceleri ve kaygı düzeyleri ile farklı kliniklerin öğrenme deneyimi üzerine etkisini inceleyen çalışmalar vardır. Bu çalışmalar incelendiğinde uygulama alanında öğrencilerin öğrenme deneyiminin çok önemli olduğu ve kariyer planlamalarına yön verdiği ifade edilmektedir (11-12). Uygulama alanları; öğrenci, sağlık ekibinin üyeleri, sağlık hizmeti alan birey, yakınları, öğretim elemanı gibi pek çok değişkeni içermektedir. Bu ortamlara ilişkin etkin planlamanın yapılamaması öğrenci ve öğretim elemanı açısından zor ve stresli uygulama deneyimine neden olabilmektedir (13-14).

Uluslararası literatürde yapılan huzurevi ortamının öğrenme ortamı olarak değerlendirildiği çalışmalarda hemşirelik öğrencilerinin olumlu ve olumsuz öğrenme deneyimlerinin olduğu, deneyimlerinin kurumda çalışan personel, kaynakların yetersizliği, öğretim elemanı eksikliği ile yaşlılığa yönelik tutumlarından etkilenebileceği üzerinde durulmaktadır (10,15-18). Ülkemizde ise hemşirelik öğrencilerinin klinik öğrenme yaşantılarına ilişkin yapılan çalışmalar genellikle hastane ortamına odaklanmış olup huzurevi ve yaşlıya hizmet sunan alanlara ilişkin değerlendirmenin yapıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, hemşirelik öğretiminde, klinik uygulama alanlarına ilişkin yapılacak iyi bir düzenlemenin öğrencilerin hemşirelik bilgi/ becerisinin gelişmesine, sağlık ekibinin diğer üyeleri ile etkileşmesine, özgüvenlerinin artmasına, kariyer planlamasına ve mesleki hazır oluşluğa olumlu katkılar sağladığı göz önünde (14,19) bulundurulmuş öğrenme ortamı olarak huzurevi uygulamalarının öğrenci gözüyle değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal-Method

Araştırma, tanımlayıcı olarak Mayıs –Haziran 2016 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi'nde yapılmıştır.

Araştırmanın evrenini 2015-2016 öğretim yılı bahar döneminde Halk Sağlığı Hemşireliği dersine devam eden ve klinik uygulamalarını tamamlayan toplam 82 öğrenci oluşturmuştur. Çalışmada örneklem seçimi yapılmamış, tüm öğrencilere ulaşılması hedeflenmiş ancak 22 öğrenci araştırmaya katılmıştır.

Araştırma verileri öğrencilerin huzurevi uygulaması tamamlanmasının ardından final sınavlarının bitiminden

sonra gerçekleştirilmiştir. Online ortamda oluşturulan veri toplama formları öğrencilere araştırma hakkında bilgi ve davet ile birlikte eposta yolu ile ulaştırılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenciler online veri toplama formlarını doldurmuştur.

Tablo 1. Öğrencilerin Sosyo-Demografik Özellikleri (n: 22)

Özellikler	n	%
Yaş 23.3±0.56 (min.22-max.24)		
22	1	4.5
23	13	59.1
24	8	36.4
Cinsiyet		
Kadın	20	90.9
Erkek	2	9.1
Medeni Durum		
Bekar	21	95.5
Evli	1	4.5
Annenin Eğitim Düzeyi		
İlkokul	15	68.2
Ortaokul	4	18.2
Lise	3	13.6
Babanın Eğitim Düzeyi		
İlkokul	8	36.4
Ortaokul	7	31.8
Lise	2	9.1
Lisans	5	22.7
Şu an Yaşadığı Yer		
Ailesi ile	10	45.5
Yurtta	7	31.8
Evde	5	22.7
Ailede Halen Birlikte Yaşlı ile Yaşama Durumu		
Evet	7	31.8
Hayır	15	68.2
Büyükanne ve Büyükbaba Sağ Olma Durumu		
Anneanne sağ	14	63.6
Babaanne sağ	10	45.5
Dede (anne)	7	31.8
Dede (baba)	5	22.7
Mezun Olduğunda Yaşlıya Hizmet Veren Kurumda Çalışmayı İsteme		
Evet	13	59.1
Hayır	9	40.9
Hemşirelik Mesleğini Seçme Nedeni		
Mesleği sevmek	8	36.4
Sağlık alanına ilgi	7	31.8
İş imkanı	3	13.6
Aile yönlendirmesi	2	9.1
Puanı yettiği için	2	9.1

Araştırmanın verileri Tanıtıcı Bilgiler Formu, “Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği” ve “Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeği” ile toplanmıştır. “Tanıtıcı Bilgiler Formu”, öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerini belirlemek

amacıyla toplam 10 sorudan oluşmaktadır. “Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği” öğrencilerin uygulama ortamlarını değerlendirmek üzere Dunn ve Burnett tarafından 1995 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe adaptasyonu Sarı tarafından 2001 yılında hemşirelik öğrencileri ile yapılmıştır (iç tutarlılık sayısı 0.79). Ölçek 22 madde ve 5 alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek alt boyutları personel öğrenci ilişkileri, öğretim elemanının sorumlulukları, hasta ilişkileri, öğrenci memnuniyeti, hiyerarşi ve rutinlerdir. Ölçekten alınacak puan aralığı 22-110’dur ve puan arttıkça uygulama ortam değerlendirme olumlu olmaktadır. “Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeği” Kogan tarafından yaşlılara yönelik tutumları ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek olumlu ve olumsuz tutumları yansıtan 34 maddeden oluşan iki boyuta sahiptir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik-güvenirliliği Duyan ve Gelbal tarafından 2013 yılında üniversite öğrencileri ile yapılmış, iç tutarlılık katsayısı 0.84 olarak bulunmuştur (olumlu tutum alt boyutu 0.78, olumsuz alt boyutu 0.79).

Veriler IBM SPSS Statistics v23 programında analiz edilmiştir. Araştırmada tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır.

Araştırmanın gerçekleştirilmesi için kurumdan yazılı izin ve etik kurul izni (GO 16/145-39) alınmıştır.

Tablo 2. Öğrencilerin Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği ve Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeği Puan Dağılımları (n:22)

Özellikler	X±SS
Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği	
Personel öğrenci ilişkileri (6-30)	18.68±3.06
Öğretim elemanının sorumlulukları (4-20)	12.31±1.98
Hasta ilişkileri (4-20)	13.04±2.01
Öğrenci memnuniyeti (4-20)	12.90±2.38
Hiyerarşi ve rutinler (4-20)	11.63±1.98
Ölçek toplam puan (22-110)	68.59±6.59
Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği	
Olumlu Tutum (17-119)	82.77±13.05
Olumsuz Tutum (17-119)	80.63±12.43
Ölçek toplam puan (34-238)	163.40±20.77

Bulgular

Öğrencilerin %59.1’i 23 yaşında (Min:22-Max:24), %90.9’u kadın, %95.5’i bekar, %45.5’i ailesi ile birlikte yaşamakta, %68.2’sinin annesi, %36.4’ünün babası ilkökul mezundur. Öğrencilerin %31.8’i halen yaşlı bir aile büyüğü ile yaşamakta, %63.6’sının anneannesi, %45.5’inin babaannesi, %31.8 ve %22.7’sinin dedesi sağ olup %59.1’i mezuniyet sonrası yaşlı bireye bakım hizmeti veren bir kurumda çalışabileceğini belirtmiştir. Katılımcıların %36.4’ünün hemşirelik mesleğini sevdiği için, %31.8’inin sağlıkla ilgili bir alan olduğu için hemşirelik bölümünü tercih ettiği bulunmuştur (Tablo 1).

Öğrenciler klinik öğrenim çevresi tutum ölçeğinden toplam

68.59±6.59, yaşlılara yönelik tutum ölçek toplam puanları ise 163.40±20.77’dir. Öğrencilerin personel öğrenci ilişkilerini (18.68±3.06), hasta ilişkilerini (13.04±2.01) ve öğrenci memnuniyeti (12.90±2.38) alt boyutlarını; öğretim elemanının sorumlulukları (12.31±1.98) ve hiyerarşi ve rutinler (11.63±1.98) alt boyutlarına göre daha olumlu değerlendirmişlerdir (Tablo 2).

Tablo 3. Öğrencilerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği ve Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeği Puan Dağılımları (n:22)

Sosyo-Demografik Özellikler	n	Klinik Öğrenim Çevresi Ölçeği	Yaşlılara Yönelik Tutum Ölçeği	
			Olumlu Tutum	Olumsuz Tutum
			X±SS	X±SS
Yaş				
23 ve altı	14	68.30±7.09	87.30±7.34	83.84±8.29
24	8	69.62±6.30		
Cinsiyet				
Kadın	20	69.2±6.59	82.5±13.41	80.75±12.61
Erkek	2	62.5±2.12	85.5±12.02	79.5±14.84
Anne Eğitim Düzeyi				
İlkokul	15	67.00±6.30	85.00±13.98	83.73±10.37
Ortaokul ve Lise	7	72.00±6.29	78.00±10.06	74.00±14.66
Baba Eğitim Düzeyi				
İlkokul	8	66.87±7.37	84.25±18.81	85.00±9.94
Ortaokul	7	70.14±11.47	82.57±10.62	78.28±18.31
Lise ve Lisans	7	69.00±8.38	81.28±8.07	78.00±7.11
Ailede Birlikte Yaşanılan Yaşlı Olma Durumu				
Evet	7	70.14±7.96	80.28±18.24	75.57±16.13
Hayır	15	67.86±6.02	83.93±10.41	83.00±10.08
Büyükanne ve Büyükbaba Sağ Olma Durumu				
Anneanne sağ	14	67.69±7.08	84.92±14.76	83.30±9.15
Babanne sağ	10	66.55±7.10	79.22±19.00	77.55±15.18
Dede (anne)	7	67.71±4.53	85.42±10.39	86.42±12.46
Dede (baba)	5	70.00±7.58	78.60±7.86	77.00±6.08
Mezun Olduğunda Yaşlıya Hizmet Veren Kurumda Çalışmayı İsteme				
Evet	13	67.46±4.66	81.15±15.62	79.76±15.55
Hayır	9	70.22±8.74	85.11±8.41	81.88±6.35
Hemşirelik Mesleğini Seçme Nedeni				
Mesleği sevme	8	71.12±7.14	79.25±18.39	86.00±11.16
Sağlık alanına ilgi	7	67.00±7.95	87.28±9.30	83.85±7.51
İş imkanı	3	71.5±2.12	85.50±2.12	76.50±4.94
Aile yönlendirmesi	2	67.66±1.52	80.66±13.65	78.33±4.04
Puanı yettiği için	2	62.50±2.12	81.50±6.36	55.50±19.09

Öğrencilerin yaşlılığa yönelik tutum ölçeği olumlu tutum alt boyutundan 82.77 ± 13.05 ve olumsuz tutum alt boyutundan 80.63 ± 12.43 puan almışlardır. Öğrencilerin yaşlı bireye yönelik olumlu tutumlarının daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 2).

23 yaş ve altı, erkek, annesi ve babası ilköğretim mezunu, ailesinde yaşlı ile birlikte yaşamayan, anneannesi ve dedesi sağ, mezun olduğunda yaşlıya hizmet veren kurumda çalışmayı istemeyen ve sağlık alanına ilgi duyarak hemşirelik mesleğini tercih eden öğrenciler yaşlı bireye yönelik olumlu tutuma sahipken, bu öğrencilerin klinik öğrenim çevresi değerlendirmeleri ise daha olumsuzdur (Tablo 3).

Tartışma

Öğrenme ortamı olarak huzurevi uygulamalarının, öğrenci gözüyle değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada; öğrencilerin klinik öğrenim çevresine ilişkin tutumlarının orta düzeyde (ne olumlu ne de olumsuz) olduğu bulunmuştur. Diğer taraftan öğrencilerin, öğrenme ortamında hizmet alan yaşlılara yönelik tutumlarının olumlu olduğu saptanmıştır.

Öğrencilerin yaşlıya ve bu kapsamda yaşlı ile bir araya geldikleri ortamlar olan yaşlı bakım merkezleri ve huzurevlerine ilişkin değerlendirme sonuçları farklılık göstermektedir. Çalışma sonuçları öğrencilerin genel anlamda yaşlının bakım aldığı alanlar ve huzurevlerindeki öğrenme ortamına ilişkin daha çok olumlu yönde (10,20) bir değerlendirme yaptıkları ancak sınırlı da olsa olumsuz değerlendirmelerinin (7,21) de olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada öğrencilerin genel olarak öğrenme ortamı bakış açısı ile huzurevlerine ilişkin değerlendirmeleri orta düzeyde bulunmuştur. Elde edilen bu bulgunun öğrencilerin huzurevi uygulama süresi ile ve çalışmaya katılan öğrenci sayısının sınırlılığı ile ilgili olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte huzurevlerindeki öğrenme sürecinde uygulama alanından en olumlu katkının alınabilmesi için sürecin profesyonelce planlanması ve yönetilmesinin de önemli olduğu vurgulanmıştır (20). Gerek teknoloji gerekse sağlık alanındaki gelişmelere paralel olarak yaşam süresinin uzaması ile sağlık profesyonellerine eğitimleri sırasında daha yapılandırılmış öğrenme ortamlarının ayarlanması (19,21) ve bu yolla öğrencilerin yaşlıya ilişkin deneyimlerinin artırılması önem kazanmaktadır.

Diğer taraftan ölçeğin alt boyut puan ortalamalarının dağılımında “personel öğrenci ilişkileri” alt boyut puan ortalamasının en yüksek olduğu, sonrasında “hasta ilişkileri”, “öğrenci memnuniyeti” ve “öğretim elemanının sorumlulukları” alt boyut puan ortalamalarının sıralandığı bulunmuştur. Öğrenme ortamı olarak huzurevlerindeki öğrenim sürecinin; iyi düzenlenmesi ve yapılandırılması kazanılacak olumlu deneyimler açısından ne kadar önemli ise (19,21) bu ortamda birlikte çalıştığı ve gözlemlediği profesyoneller ile iletişimi de o kadar önemlidir. Huzurevleri öğrenme ortamı olarak değerlendirildiğinde, öğretim elemanın öğrenme ortamının bir parçası olarak görülmemesi dolayısı ile puan ortalamasının diğer alt boyut ortalamalarına göre düşük olması beklenen bir sonuç olarak yorumlanabilir.

Ülkemizde öğretim elemanlarının daha çok öğrenci için uygun alanların seçiminde ve yazışma sürecinde daha aktif rol aldığı öğrenme ortamının içinde çok da yer alamadığı görülmektedir. Diğer taraftan öğrenme ortamında ilk ve bazen tek profesyonel iletişim kurulan ve öğrenme ortamında öğrencinin asıl destek aldığı bireyler olan huzurevi çalışanlarını içeren alt boyut puan ortalamasının yüksek olması öğrencilerin olumlu bir öğrenme için huzurevi çalışanları ile ilk basamakta kurması gereken iletişimi başlatabildiklerini göstermektedir. Öğrenciler ile özellikle huzurevi çalışanları ve hastalar arasındaki iletişim güçlendikçe öğrenme deneyimlerinin olumlu yönde arttığı (22) düşünüldüğünde elde edilen bu bulgunun istenilen yönde olduğu söylenilebilir.

Öğrencilerin yaşlılığa yönelik tutum ölçeğinden aldıkları puan ortalamalarının dağılımına bakıldığında yaşlıya yönelik olumlu tutum puanlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Yaşlı nüfus oranı hızla artan bir toplumda genç bir grubun ifade ettiği bu bulgu oldukça memnun edicidir. Bununla birlikte elde edilen bu bulgunun içinde yaşadığımız kültürün aile büyükleri ya da yaşlı bireylere yönelik sahiplenme, saygı duyma, kabullenme ve ihtiyaç halinde bakım verme ile ilgili öğretilerine uyumlu bir sonuç olduğu söylenebilir. Diğer yandan literatürde yaşlılık ve yaşlıya ilişkin öğrencilerin olumsuz bir tutumun olmadığını ancak öğrenme sürecinde bu duygunun değişebileceğini göstermektedir (23).

Öğrencilerin yaşlıya yönelik olumlu tutumları olmasına rağmen daha çok yaşlı bireylerin yaşam alanı ya da bakım gördüğü alanlar olan huzurevlerine, bir öğrenme ortamı olarak olumsuz değerlendirmelerinin (7,21) hem toplumun genelinin hem de yaşlının huzurevlerine ilişkin çokta olumlu olmayan bakış açısından köken aldığı düşünülebilir. Çünkü yaşlanma ve yalnız olarak yaşamını devam ettirme şansı olmayan bireylerin öncelikli tercihi çocukları ile birlikte yaşamak ve onlardan ihtiyaç durumunda bakım almaktır (4). Yaşlının bu beklentisi yetiştirilirken bu yaklaşımı benimseyen (birlikte yaşanan yaşlı aile üyelerinin varlığı ya da ailenin yaşlıya yönelik öğretileri), kız ya da erkek çocuklar tarafından da kabul edilmektedir. Bu yaklaşım yaşlıların, (ebeveynler) evde ailenin büyük çocukları tarafından ya da varsa erkek evlat tarafından bakılması ile ilgili beklentisinden ya da ailenin yaşlının huzurevinden bakımı için gerekli ekonomik refahta olmamasından köken aldığı söylenebilir. Öğrencilerin ailede kazandıkları bu yaklaşım huzurevlerindeki öğrenme ortamından etkilenebilmektedir.

Sonuç

Öğrenme ortamı olarak huzurevi uygulamalarının, öğrenci gözüyle değerlendirilmesi ve öğrencilerin yaşlıya yönelik tutumlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada; öğrencilerin öğrenim çevresi olarak değerlendirdikleri huzurevlerine ilişkin tutumlarının orta düzeyde (ne olumlu nede olumsuz) ve bu ortamda bakım alan yaşlıya yönelik olumlu tutumlarının daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Öğrenci sayısının daha fazla olduğu, karşılaştırmalı ve alana özgü ölçüm araçları ile çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Kaynakça

1. Nüfus ve Demografi [internet]. Türkiye İstatistik Kurumu [Erişim: 20 Şubat 2016]. <http://www.turkstat.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>.
2. Akgun S, Bakar C, Budakoglu I. Trends of Elderly Population in the World and Turkey: Problems and Recommendations, Turkish Journal of Geriatrics 2004; 7(2):105-110.
3. Sağlık Araştırması 2012 [internet]. Türkiye İstatistik Kurumu [Erişim:20 Şubat 2016] http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=KitapDetay&KT_ID=1&KITAP_ID=223.
4. Erdem M. Yaşlıya bakım verme. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2008; 11(4):101-106.
5. Thornlow D, Latimer D, Kingsborough J, Arietti L. Caring for an Aging America: A Guide for Nursing Faculty. AACN [Internet]. Johns Hartford Foundation [Cited: 2016 Feb 20]. Available from: <http://www.aacn.nche.edu/geriatric-nursing/monograph.pdf>
6. WHO European Strategy for Continuing Education for Nurses and Midwives [Internet], World Health Organization Europe Gerontological Nursing Curriculum 2003 [Cited: 2016 Feb 20]. Available from:http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/125744/E72918.pdf
7. Bjork IT, Bernsten K, Brynildsen G, Hestetun M. Nursing students' perceptions of their clinical learning environment in placements outside traditional hospital settings. Journal of Clinical Nursing 2014; 23:2958-2967.
8. Papp I, Markkanen M, von Bonsdorff M. Clinical environment as a learning environment: student nurses' perceptions concerning clinical learning experiences. Nurse Education Today 2003; 23: 262-268.
9. Sarı D. Hemşirelik Yüksekokulu Öğrencilerinin klinik öğrenim çevrelerini değerlendirmelerinin incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir, TC Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2001.
10. Brynildsen G, Bjork IT, Bernsten K, Hestetun M. Improving the quality of nursing students' clinical placements in nursing homes: An evaluation study. Nurse Education in Practice 2014; 14:722-728.
11. Westin L, Danielson E. Nurses experiences of caring encounters with older people living in swedish nursing homes. International Journal of Older People Nursing 2006; 1:3-10.
12. Aud MA, Bostick JE, Marek KD, McDaniel RW. Introducing baccalaureate student nurses to gerontological nursing. Journal of Professional Nursing 2006; 22:73-78.
13. Killam LA, Mossey S, Montgomery P, Timmermans K. First year nursing students' viewpoints about compromised clinical safety. Nurse Education Today. 2013; 33 (5): 475–480.
14. Levett-Jones T, Pitt V, Courtney-Pratt H, Harbrow G, Rossiter R. What are the primary concerns of nursing students as they prepare for and contemplate their first clinical placement experience?. Nurse Education in Practice 2015; 1-6.
15. Hosoda Y. Development and testing of a clinical learning environment diagnostics inventory for baccalaureate nursing students. Journal of Advanced Nursing 2006; 56 (5): 480-490.
16. Chuan OL, Barnett T. Student, tutor and staff nurse perceptions of the clinical learning environment. Nurse Education in Practice 2012; 12 (4), 192-197.
17. Walton J, Blossom H. The experience of nursing students visiting older adults living in rural communities. Journal of Professional Nursing 2013; 29 (4): 240-251.
18. Smith JS, Barry DG. An Innovative approach to preparing nursing students for care of the elderly in the home. Geriatric Nursing 2013; 34:30-34.
19. Lea E, Marlow A, Bramble M, Andrews S, Eccleston C, McInerney F, Robinson A. Improving student nurses' aged care understandings through a supported placement. International Nursing Review 2015; 62: 28–35.
20. Carlson E, Idvall E. Who wants to work with older people? Swedish student nurses' willingness to work in elderly care—A questionnaire study. Nurse Education Today 2015; 35:849-853.
21. Skaalvik MW, Normann HK, Henriksen N. Clinical learning environment and supervision: experiences of Norwegian nursing students – a questionnaire survey. Journal of Clinical Nursing 2011; 20: 2294-2304.
22. Connell SE, Yates P, Barrett L. Understanding the optimal learning environment in palliative care. Nurse Education Today 2011; 31: 472-476.
23. Brown J, Nolan M, Davies S, Nolan J, Keady J. Transforming students' views of gerontological nursing: Realising the potential of 'enriched' environments of learning and care: A multi-method longitudinal study. International Journal of Nursing Studies 2008; 45: 1214-1232.



Hemşirelik Öğrencilerinde Akıllı Telefon ve İnternet Bağımlılığı ile Üst Ekstremitate Fonksiyonel Aktivite Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

The Examination of Relationship between Smart Phone, Internet Addiction and Upper Extremity Fuctional Activity Levels among Nursing Students

Dilek Yılmaz¹, Hava Gökdere Çınar¹, Nurcan Özyazıcıoğlu¹

¹Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bursa, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu araştırma hemşirelik öğrencilerinde akıllı telefon ve internet bağımlılığı ile üst ekstremitate fonksiyonel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal-Method: Tanımlayıcı ve kesitsel desende yürütülen araştırma, Türkiye'nin batı bölgesinde yer alan bir devlet üniversitesinin 2015-2016 öğretim yılında hemşirelik bölümünde öğrenim gören, araştırmanın yapıldığı dönemde ulaşılabilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 289 öğrenci ile gerçekleştirildi. Araştırma verilerinin toplanmasında; "Öğrenci Tanıtım Formu", "Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu (ATBÖ-KF)", "İnternet Bağımlılığı Ölçeği (İBÖ)" ve "Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH)" kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi; sayı, yüzde, ortalama±standart sapma ile bağımsız t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20,87±1,68 (min:18, max:29) olup, %77,9'u kız ve %28,4'ü üçüncü sınıfta öğrenim görmektedir. Öğrencilerin %45'i yurtda kaldığını, %42,6'sı günde 40'dan fazla akıllı cep telefonunu kontrol ettiğini, %49,5'i kendini akıllı telefon bağımlısı olarak değerlendirdiğini ifade etmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin ATBÖ-KF ortalama toplam puanı 23,31±10,20, İBÖ ortalama toplam puanı 73,62±22,68, DASH ortalama toplam puanı 42,97±12,18 olarak belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda; ATBÖ-KF ile İBÖ ve DASH arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p<0,05). Kız öğrencilerin DASH ortalama toplam puanı erkek öğrencilere göre anlamlı derecede yüksek olup (p<0,05), cinsiyet faktörü ile İBÖ ve ATBÖ-KF toplam puanı arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (p>0,05). Araştırmada öğrencilerin yaş, kaldıkları yer faktörlerinin akıllı telefon ve internet bağımlılık düzeylerini etkilemediği görülmüştür (p>0,05).

Sonuç: Bu çalışma sonucunda, hemşirelik bölümü öğrencilerinin düşük düzeyde akıllı cep telefonu ve internet bağımlısı olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Akıllı Telefon Bağımlılığı, İnternet Bağımlılığı, Üst Ekstremitate Fonksiyonel Aktivite Düzeyi, Hemşirelik Öğrencileri

Abstract

Objective: This study was conducted in order to examine the relationship between smart phone, internet addiction and upper extremity functional activity levels of nursing students.

Material-Method: Study which was conducted in definitive and sectional pattern, was carried out with 289 nursing student that continue education in 2015-2016 term and at a university which remain in the western part of Turkey and reachable during research and volunteered for the study. In the collection of study data; " Student Description Form", "Smart Phone Addiction Scale-Short Form" (SPAS-SF), "Internet Addiction Scale" (IAS), "The Disabilities of Arm, Shoulder and Hand" (DASH) were used. In the evaluation of data; number, percentage, average ± standard deviation and Independent t test, one way variance analysis (ANOVA) and Pearson correlation analysis were used.

Results: The average age of the students participating in the survey is 20,87 ± 1,68 (min: 18, max: 29), 77,9% are girls and 28,4% are in third grade. Forty-five percent of the students said they stayed in the dormitory, 42,6% said they control more their smartphones more than 40 times per day, and 49,5% rated themselves as smartphone addicts. The average SPAS-SF total score of the students who participated in the research was 23,31 ± 10,20, the mean total score of the IAS was 73,62 ± 22,68 and the DASH average total score was 42,97 ± 12,18. As a result of statistical analysis; there was a significant positive correlation between SPAS-SF, IAS and DASH (p<0,05). The mean total DASH score of the female students was significantly higher than male students (p<0,05) and there was no significant difference between the gender factor and the IAS and SPAS-SF test scores (p>0,05). Age, place of residence did not affect smart phone and internet dependency levels in the study.

Conclusions: In result of this study, it was found that nursing department students are smartphone and internet addicts in moderate level.

Keywords: Smartphone Addiction, Internet Addiction, Upper Extremity Functional Activity Level, Nursing Students.

Giriş

Bağımlılık terimi, bir madde ya da davranışı kullanmayı kontrol edememe veya bırakamama şeklinde tanımlanabilmektedir (1). Bağımlılık denince sadece sigara, alkol, uyuşturucu vb. madde bağımlılıkları akla gelmemeli, bunların dışında fiziksel bir maddeye dayanmayan, davranış tabanlı yeme bağımlılığı, oyun bağımlılığı, internet bağımlılığı, bilgisayar bağımlılığı, alışveriş bağımlılığı, televizyon bağımlılığı vb. gibi bağımlılıkları da düşünülmelidir (2,3).

Bağımlılık, genelde bireyin kendisi tarafından fark edilmeyebilmekte ve bu nedenle diğer rahatsızlıklara oranla daha riskli durumlara dönüşebilmektedir. Birey çoğu zaman bağımlı olduğunun bilincinde olamamakta ve bu nedenle tedavi gereksinimi duymamaktadır. Bu nedenle bu problemin çözümü güç bir hal almaktadır (4).

Günümüzde teknolojik gelişmeler ışığında bilgisayar, internet, cep telefonu ve son olarak da akıllı telefonlar günlük yaşamın vazgeçilmez parçaları durumuna gelmiştir. Özellikle akıllı telefonlar dünya çapında herkesin hayatının ayrılmaz bir parçası haline gelmiş olup insanlar cep telefonlarından kendilerini ayrılmaz hissetmektedirler (5). Amerika da yapılan bir çalışmada Amerikan 18-29 yaş aralığındaki gençlerin %15 akıllı cep telefonlarına yoğun şekilde bağımlı oldukları bulunmuştur (6). Günüş ve Kayri (7), 754 öğrenciyle yürüttükleri bir çalışmada öğrencilerin %10,1'nin internet bağımlısı olduğunu, Noyan ve arkadaşları (8) ise 367 öğrenciyle yaptıkları bir çalışmada ise öğrencilerin %13,4'ünün kendilerini akıllı telefon bağımlısı olarak değerlendirdiklerini bildirmişlerdir.

Sadece iletişim kurmayı sağlayan cep telefonlarının yerini alarak kullanımı giderek artan akıllı telefonlar iletişim kurmanın yanı sıra özellikle internet erişimi, fotoğraf, müzik, video vb. paylaşımı fırsatları sunma gibi avantajlara sahiptir (8,9). Fakat akıllı telefon kullanımını günlük yaşamımıza birçok kolaylık getirmenin yanında kişilerarası ilişkiler, fiziksel ve ruhsal sağlık, kişilerin sağlığı, mutluluğu ve genel işlevsellik üzerine etki ederek birçok olumsuz sonuca neden olabilmektedir (8,10-12). Yapılan bir çalışmada; akıllı telefon bağımlılığı ile yalnızlık, çekingenlik duyguları arasında bir ilişki bulunmuştur (13). Ayrıca akıllı telefon ve internet bağımlılığı; gençlerin sosyal, akademik ve ev içi bazı problem yaşamasına neden olabileceği bildirilmiştir (14). Thomee ve arkadaşlarının (15) yapmış oldukları bir araştırma sonucunda da akıllı telefonların sürekli kullanımı kişilerde uyku rahatsızlıklarına, strese, kaygıya, fiziksel aktivitelerde azalma ve rahatsızlıklara yol açtığı saptanmıştır.

Diğer yandan akıllı telefon bağımlılığıyla paralel olarak internet bağımlılığı konusunda yapılan araştırmalar da özellikle son yıllarda artış göstermektedir. Buna en önemli neden olarak da internetin özellikle ergen ve gençler üzerinde bazı ciddi problemlere yol açan bir etken olarak gösterilebilmesidir (4). Yapılan çalışmalarda internet bağımlısı bireylerde depresyon durumu saptanmış ve depresyon hali ile internet bağımlılığı arasında güçlü bir

ilişkinin olduğu belirtilmiştir (16-21). İnternet ve akıllı telefon kullanımındaki artış, psikososyal etkilerin yanı sıra kas iskelet sistemi sorunlarına da yol açabilmektedir. Bu sorunlar özellikle boyun, omuzlar, bilekler, eller ve dirsekler gibi üst ekstremitelerde görülebilmektedir (22).

Günümüz üniversite gençlerinde akıllı telefon ve internet bağımlılığının oluşturabileceği problemlerin toplumun bugününü ve yarını tehdit etmesi nedeniyle, bu durumun incelenmesinin ve yol açtığı problemlerin belirlenmesinin önem taşıdığı düşünülmektedir. Konuyla ilgili literatürler incelendiğinde; ülkemizde gençlerde akıllı telefon ve internet bağımlılığının etkilerine yönelik sınırlı sayıda çalışmalara rastlanılmıştır (7,8,11,16,18). Ayrıca çalışmalarda akıllı telefon ve internet bağımlılığının daha çok gençlerin akademik başarı düzeyine ve ruhsal sağlığına etkileri incelenmiş olup, üst ekstremit fonksiyonlarına yönelik etkisinin incelendiği hiçbir çalışma sonucuna rastlanılmamıştır (7,8,16,18). Bu nedenle bu araştırmanın yapılmasına gerek duyulmuştur. Bu araştırma hemşirelik öğrencilerinde akıllı telefon ve internet bağımlılığı ile üst ekstremit fonksiyonel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Method

Bu araştırma prospektif, tanımlayıcı ve kesitsel tipte planlandı. Araştırmanın evrenini, Türkiye'nin batı bölgesinde yer alan bir devlet üniversitesinin 2015-2016 eğitim-öğretim yılında hemşirelik bölümünde öğrenim gören 520 öğrenci oluşturdu. Araştırmanın örneklemini ise akıllı telefon sahibi olan, araştırmanın yapıldığı dönemde ulaşılabilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 289 öğrenci oluşturdu (Araştırma evreni üzerinden katılım oranı: %60,20).

Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından geliştirilen öğrencilerin tanıtıcı özelliklerini içeren "Öğrenci Tanıtıcı Bilgi Formu", "Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu (ATBÖ-KF)", "İnternet Bağımlılığı Ölçeği (İBÖ)" ve "Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH)" ile toplandı.

Öğrenci Tanıtıcı Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından geliştirilen bu formda, öğrencilerin yaş, sınıf, cinsiyet, kaldıkları yer, günlük olarak akıllı telefonu kontrol etme sayısı, akıllı telefonla-internetle günlük ilgilenme saati ve kendilerini akıllı telefon bağımlısı olarak değerlendirme durumuna yönelik sorular yer aldı.

Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu (ATBÖ-KF)

Akıllı telefon bağımlılığı riskini ölçmek için Kwon ve arkadaşları (23) tarafından geliştirilen, 10 maddeden oluşan ve altılı likert derecelleme ile değerlendirilen bir ölçektir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2015 yılında Noyan ve arkadaşları (8) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin maddeleri 1'den 6'ya doğru puanlandırılmıştır. Ölçek puanları 10-60 arasında değişmektedir. Testten elde edilen puan arttıkça bağımlılık için riskin arttığı değerlendirilmektedir. Ölçek bir faktörlü olup alt ölçekleri yoktur (8).

İnternet Bağımlılığı Ölçeği (İBÖ)

Bu ölçek internet bağımlılığı ve kullanım özelliklerini

ölçmek için Günüş ve Kayri (7) tarafından 2010 yılında Türkçe olarak geliştirilmiş olup 35 maddeden oluşmaktadır. Ölçek beşli likert tipindedir ve ölçek maddeleri 5'ten 1'e doğru puanlandırılmıştır. Ölçekten elde edilen puanlar 35-175 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar bağımlılık şiddetinin daha fazla olduğunu göstermektedir (7).

Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH)

Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) modeli temel alınarak American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) tarafından geliştirilen, üst ekstremitte fonksiyon durumlarını değerlendirmeye yarayan bir ankettir. Türkçe uyarlamasının güvenilirliği ve geçerliğini 2006 yılında Düğer ve arkadaşları (24) yapmıştır. Anket üç bölümden oluşmakta olup, ölçekte yer alan tüm sorularda kişi 5 puanlı (1: zorluk yok, 2: hafif derecede zorluk, 3: orta derecede zorluk, 4: aşırı zorluk, 5: hiç yapamama) likert sisteminde kendine uygun olan yanıtı işaretler. DASH anketi sonucuna göre; her bir bölümden 0-100 arasında bir sonuç elde edilir (0: hiç sorun yok, 100: maksimum sorun).

Araştırmacı tarafından öğrencilere araştırma hakkında bilgi verildikten sonra, araştırmaya katılmayı kabul eden öğrencilere veri toplama formları dağıtılarak, burada yer alan soruları yanıtlamaları istendi. Yanıtlamaları için geçen süre en fazla 20 dakika olarak hesaplandı.

Araştırma amacına uygun olarak toplanan verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Ölçeklerin toplam puan ortalamaları hesaplanmış olup, ölçek puanlarının normal dağılıma uygunluğunu belirlemek için verilere normallik testi uygulandı. Bu analize göre, ölçek puanlarının normal dağılım gösterdiği belirlendi ($p>0,05$). Verilerin istatistiksel analizi sayı, yüzde, ortalama \pm standart sapma ile Bağımsız grup t testi, Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), istatistiksel farklılığın bulunduğu durumlarda ikincil çoklu karşılaştırma testi (Tukey HSD Testi) ve Pearson Korelasyon analizi ile yapıldı.

Araştırma öncesinde ölçeklerin geçerlik ve güvenilirliğini yapan sorumlu yazarlardan (her üç ölçek için) e-mail aracılığı ile ölçek kullanım izni alınmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için etik (Karar No: 2016/10) ve yasal izinler alınmış, araştırmaya katılan öğrencilerden de sözel araştırmaya gönüllü katıldıklarına ilişkin yazılı ve sözel onam alınmıştır.

Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalamaları $20,87\pm 1,68$ (min: 18, max: 29) olarak hesaplanmış olup, tanıtıcı özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. Öğrencilerin %42,6'sı günde 41 ve daha fazla kontrol ettiklerini, %46'sı akıllı telefon ve internetle günlük olarak 3-4 saat ilgilendiklerini, %49,5'i bağımlı olabildiklerini ifade etmişlerdir (Tablo 1).

Araştırmaya dahil öğrencilerin ATBÖ-KF ortalama toplam puanı $23,31\pm 10,20$ (min: 10, max: 53), İBÖ ortalama toplam puanı $73,62\pm 22,68$ (min: 5, max: 160), DASH ortalama toplam puanı $42,97\pm 12,18$ (min: 30, max: 100) olarak belirlenmiştir.

Araştırma verilerini toplamak amacıyla kullanılan ATBÖ-KF, İBÖ ve DASH arasındaki doğrusal ilişkilerin önemlilik durumu Tablo 2'de verilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda; ATBÖ-KF ile İBÖ ve DASH arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,01$).

Tablo 1. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımı.

Tanıtıcı Özellikler	N	%
Yaş Grubu		
18-23 yaş	253	87.5
24-29 yaş	36	12.5
Cinsiyet		
Kız	225	77.9
Erkek	64	22.1
Sınıf Düzeyi		
Birinci sınıf	67	23.1
İkinci sınıf	63	21.8
Üçüncü sınıf	82	28.4
Dördüncü sınıf	77	26.6
Kalınan yer		
Aileme birlikte	85	29.4
Yurtta	130	45.0
Evde arkadaşlarımla	66	22.8
Evde tek başıma	8	2.8
Akıllı telefonu günlük kontrol etme sayısı		
10 dan az	14	4.8
10-20 defa	39	13.5
21-30 defa	51	17.6
31-40 defa	62	21.5
41 ve daha fazla	123	42.6
Akıllı telefon ve internetle günlük ilgilenme saati		
1 saatten az	8	2.8
1-2 saat	72	24.9
3-4 saat	133	46.0
5 saat ve üzeri	76	26.3
Kendinizi bağımlı olarak değerlendirme durumunuz		
Bağımlı değilim	74	25.6
Fikrim yok	30	10.4
Belki bağımlıyım	143	49.5
Kesin Bağımlıyım	42	14.5
TOPLAM	289	100

Bu çalışmada; öğrencilerin cinsiyet ve kaldıkları yer değişkenleri bakımından öğrencilerin üst ekstremitte fonksiyonel aktivite düzeyleri (DASH) toplam puan ortalamaları farklı bulunmuştur ($P<0.001$), öğrencilerin sınıf düzeyi, akıllı telefonu günlük kontrol etme sayısı, akıllı telefon, internetle günlük ilgilenme süresi ve kendini bağımlı olarak değerlendirme durumlarına göre akıllı telefon bağımlılığı ve internet bağımlılığı toplam puan ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu ($p<0,05$, Tablo 3). İki den fazla ortalamaların karşılaştırıldığı değişkenlerin hangi seviyelerinde farklılığın olduğunu belirlemek için yapılan çoklu karşılaştırma testi sonuca göre ATBÖ-KF ve İBÖ'

de 1. ve 2. sınıf toplam puan ortalamaları arasında önemli farklılık bulunmazken ($P>0,05$) 3. ve 4. sınıf ortalamaları bunlardan önemli derecede düşük bulunmuştur ($P<0,05$). DASH toplam puan ortalaması bakımından evde tek başına ve evde arkadaşları ile birlikte kalanların ortalamaları farklı olmayıp aile ve yurttan kalanlardan istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük ortalamaya sahip oldukları gözlenmiştir ($P<0,05$). Akıllı telefonu 10 dan az ve 10-20 defa kontrol edenlerin ATBÖ-KF toplam puan ortalaması daha çok kontrol edenlerden önemli derecede az bulunmuştur ($P<0,05$). İBÖ toplam puan ortalaması 41 ve daha fazla kontrol edenlerde en yüksek bulunurken 31-40 defa kontrol edenlere göre farklı bulunmamıştır ($P>0,05$). Akıllı telefon ve internetle günlük ilgilenme saati 3 saat ve daha fazla olanların hem ATBÖ-KF hem de İBÖ toplam puan ortalamaları daha az kullananlardan yüksek bulunmuştur ($P<0,05$). Kendini bağımlı olarak değerlendirmeyen ve fikrim yok diyenlerin ATBÖ-KF ve İBÖ toplam puan ortalamaları belki ve kesin bağımlı diyenlerden önemli derecede daha düşük bulunmuştur ($P<0,05$)(Tablo 3).

Tablo 2. Ölçeklerin birbirleriyle korelasyonları

Ölçekler	ATBÖ-KF	İBÖ
İBÖ	$r=0.637$ $p=0.000$	
DASH	$r= 0.175$ $p= 0.003$	$r= 0.213$ $p=0.000$

r:Pearson korelasyon analizi

ATBÖ-KF; Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu

İBÖ; İnternet Bağımlılığı Ölçeği

DASH; Kol, Omuz ve El Sorunları Anketi

Tartışma

Hemşirelik öğrencilerinde akıllı telefon ve internet bağımlılığı ile üst ekstremitte fonksiyonel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan bu çalışma sonucunda; öğrencilerin ATBÖ-KF ortalama toplam puanı 23,31±10,20, İBÖ ortalama toplam puanı 73,62±22,68, DASH ortalama toplam puanı 42,97±12,18 olarak belirlenmiştir. Elde edilen bu puanlardan öğrencilerin düşük düzeyde akıllı telefon ve internet bağımlısı olduğu ve düşük düzeyde üst ekstremitte fonksiyon aktivitelerinde sorun yaşadıkları bulunmuştur. Ülkemizde Kırık ve arkadaşlarının (18) hemşirelik öğrencileri üzerinde yapmış oldukları bir çalışma sonucunda, öğrencilerin düşük düzeyde internet bağımlısı olduğu saptanmıştır. Noyan ve arkadaşlarının (8) yaptıkları çalışmada üniversite öğrencilerinin düşük düzeyde akıllı telefon bağımlısı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerine göre ATBÖ-KF, İBÖ ve DASH toplam puan ortalamalarının karşılaştırılması (N=289)

Tanıtıcı Özellikleri	N	ATBÖ-KF Toplam Puanı	İBÖ Toplam Puanı	DASH Toplam Puanı
Yaş Grubu				
18-23 yaş	253	23.54±10.4	74.09±22.7	43.41±12.4
24-29 yaş	36	21.75±8.43	70.36±22.5	39.83±10.1
P		0.325	0.356	0.099
Cinsiyet				
Kız	255	23.32±10.2	73.62±22.0	44.35±12.2
Erkek	64	23.29±10.1	73.65±25.1	38.12±10.6
P		0.985	0,992	0.000
Sınıf Düzeyi				
Birinci sınıf		23.19±9.8	74.74±23.0	44.38±12.3
İkinci sınıf		26.42±10.8	81.47±28.3	44.17±13.8
Üçüncü sınıf		22.23±9.9	71.54±21.4	41.79±10.8
Dördüncü sınıf		22.03±9.7	68.45±16.0	42.01±11.9
P		0.045	0.006	0.431
Kalınan yer				
Ailemle birlikte		23.95±10.0	72.81±22.4	44.64±12.5
Yurttan		23.55±10.6	76.58±23.0	44.56±12.8
Evde		22.22±9.32	70.28±21.5	38.51±9.3
arkadaşlarıyla		21.75±12.4	61.87±24.9	36.0±4.5
Evde tek başıma				
P		0.721	0.116	0.001
Akıllı telefonu günlük kontrol etme sayısı				
10 dan az		14.64±4.9	58.92±19.7	39.00±7.4
10-20 defa		18.69±6.7	64.07±18.1	43.61±11.9
21-30 defa		19.35±6.89	67.76±19.6	39.92±11.0
31-40 defa		24.03±10.3	73.43±22.9	43.06±12.6
41 ve daha fazla		27.05±10.9	80.86±22.9	44.43±12.7
P		0.000	0.000	0.159
Akıllı telefon ve internetle günlük ilgilenme saati				
1 saatten az		13.62±3.6	69.37±19.2	38.0±6.4
1-2 saat		19.93±7.8	65.44±20.3	41.11±11.0
3-4 saat		22.82±9.9	73.30±21.3	44.57±13.1
5 saat ve üzeri		28.40±10.9	82.40±24.5	42.46±11.7
P		0.000	0.000	1.142
Kendinizi bağımlı olarak değerlendirme durumunuz				
Bağımlı değilim		17.89±6.6	63.52±21.5	41.29±11.9
Fikrim yok		20.13±7.0	66.00±13.4	44.90±13.8
Belki bağımlıyım		23.99±9.6	74.00±18.3	43.11±10.8
Kesin Bağımlıyım		32.85±11.8	95.61±27.8	44.04±15.4
P		0.000	0.000	0.478

P: Varyans analizi önem düzeyi;

a,b,c: Her bir özellik için aynı harfi taşıyan grup ortalamaları farklı değildir($P>0,05$).

ATBÖ-KF; Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu

İBÖ; İnternet Bağımlılığı Ölçeği

DASH; Kol, Omuz ve El Sorunları Ölçeği Anketi

Konuyla ilgili yapılan benzer ulusal ve uluslararası çalışmalarda gençlerde akıllı telefon ve internet bağımlılık düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur (25,26). Bu bulgular bizim çalışma bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar hemşirelik öğrencilerinde akıllı telefon ve internet bağımlılığının çok yaygın olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Diğer yandan öğrencilerin düşük düzeyde akıllı telefon ve internet bağımlısı olma durumları ile paralel olarak düşük düzeyde üst ekstremite fonksiyonel aktivite düzeylerinde sorun yaşadıkları tahmin edilmektedir.

Yapılan bu çalışma sonucunda; ATBÖ-KF ile İBÖ ve DASH arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 2). Noyan ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmada ATBÖ-KF ile İBÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Aynı şekilde Demirci ve arkadaşlarının (27) üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışmada da ATBÖ-KF ile İBÖ arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Çalışma sonucumuz bu çalışma bulgularıyla uyumludur. Akıllı telefon ve internet kullanımı kişilerin sağlığını bozarak birçok olumsuz sonuca yol açtığı bildirilmektedir (8,11,12). Özellikle de genel işlevsellik üzerine etki ederek fiziksel sağlığı kötü etkilediği belirtilmektedir (9,15). Bu bilgilerden yola çıkarak DASH ile ATBÖ-KF ve İBÖ arasında bir ilişki bulunması, akıllı telefon ve internet bağımlılığının kişilerin üst ekstremite fonksiyonlarını etkileyebilme olasılığına bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür.

Öğrencilerin kaldıkları yer ve cinsiyet faktörü ile DASH arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup ailesiyle birlikte kalan öğrencilerin evde tek başına yaşayan öğrencilere göre, kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre DASH toplam puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Konuyla ilgili benzer bir çalışmaya rastlanılmamış olup, bu bulguların öğrencilerin sosyokültürel ve vücut yapısı gibi faktörlerden kaynaklanabileceği tahmin edilmiştir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda 2. sınıfta öğrenim gören, akıllı telefonu günlük 41 ve daha fazla kontrol eden, akıllı telefon ve internetle günlük ilgilenme saati 5 saat üzeri olan ve kendini kesin bağımlı olarak değerlendiren öğrencilerin diğer gruptaki öğrencilere oranla yüksek düzeyde akıllı telefon ve internet bağımlısı olduğu görülmüştür (Tablo 3). Noyan ve arkadaşlarının (8) çalışmasında akıllı telefonu günlük kontrol etme sayısı, günlük ilgilenme saati ve kendini bağımlı olarak değerlendirme gibi değişkenlerinin akıllı telefon bağımlılığı ve internet bağımlılığını etkilediği bulunmuştur. Demirci ve arkadaşlarının (27) ve Gökçearslan ve arkadaşlarının (11) çalışmalarında da günlük akıllı telefon kullanım sıklığı ile akıllı telefon bağımlılığı arasında bir ilişki bulunmuştur. Bunların dışında literatürdeki diğer benzer çalışmalarda internet kullanım sıklığı arttıkça internet bağımlılığı anlamlı düzeyde arttığı vurgulanmaktadır (18,28). Çalışma sonuçlarımız literatürle benzerlik göstermektedir. Yukarıdaki çalışmalarda sınıf değişkeni ele alınmamış olup, bizim çalışmamızda ikinci sınıfların diğer sınıflara göre daha yüksek oranda akıllı telefon ve internet kullandığı görülmüştür. Bu durumun ikinci sınıf öğrencilerinin ders yoğunluklarının diğer sınıflara göre daha fazla olmasından dolayı derslere yönelik araştırma amaçlı kullanabileceklerinden

kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada erkek ve kız öğrencilerin ATBÖ-KF ve İBÖ toplam puanlarının yaklaşık aynı olduğu bulunmuş ve cinsiyet faktörünün akıllı telefon ve internet bağımlılık düzeyini etkilemediği görülmüştür. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda da cinsiyet faktörünün akıllı telefon ve internet bağımlılığını etkilemediği saptanmıştır (8,29). Ancak, cinsiyetler arasında akıllı telefon ve internet bağımlılığı açısından fark olduğunu gösteren araştırmalarda bulunmaktadır. Kırığ ve arkadaşları (18) internet bağımlılığının erkek öğrencilerde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Demirci ve arkadaşlarının (27) yaptıkları çalışmada ise kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre daha yüksek oranda akıllı telefon bağımlısı olduğu belirlenmiştir. Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak, bu çalışmanın farklı sosyokültürel bölgede bulunan bir üniversitede yapılmış olması ve erkek katılımcı sayısının az olması akıllı telefon ve internet kullanımındaki cinsiyet farklılığını ortaya koyamamış olabileceği düşünülmüştür.

Bu araştırmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Araştırma evrenine ulaşma yüzdesinin (%60) düşük olması, araştırmanın tek bir merkezde yürütülmesi ve veri toplama formlarında yer alan soruların öğrencilerin ifadelerine dayalı olması araştırmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Gelecek araştırmalarda hem niteliksel hem de niceliksel desenlerde öğrencilerin akıllı telefon ve internet bağımlılığı ile üst ekstremite fonksiyonel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek için farklı yüksek okul ve fakültelerde daha geniş araştırma örneklemleri ile farklı değişkenleri de dikkate alarak bu çalışmanın tekrarlanması önemlidir.

Sonuç

Bu çalışma sonucunda, hemşirelik bölümü öğrencilerinin düşük düzeyde akıllı cep telefonu ve internet bağımlısı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, öğrencilerin akıllı telefon ve internet bağımlılık düzeyleri ile üst ekstremite fonksiyonel aktivite düzeyleri arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Gelecek araştırmalarda hem niteliksel hem de niceliksel desenlerde öğrencilerin akıllı telefon ve internet bağımlılığı ile üst ekstremite fonksiyonel aktivite düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek için farklı yüksek okul ve fakültelerde daha geniş araştırma örneklemleri ile cinsiyet faktörü de kontrol edilerek diğer değişkenleri dikkate alarak bu çalışmanın tekrarlanması önemlidir. Ayrıca akıllı cep telefonu ve internet bağımlılığının olumsuz etkilerine yönelik farkındalık oluşturmak için öğrencilere yönelik seminer, konferans ve seçmeli derslerin uygulamaya konulması önerilebilir.

Kaynakça

1. Egger O, Rauterberg M. Internet Behaviour and Addiction. Unpublished master's thesis, Work & Organisational Psychology Unit (IfAP), Swiss Federal Institute of Technology (ETH). 1996 Zurich.
2. Griffiths MD. Internet addiction: fact or fiction?. The Psychologist 1999; 12: 246-50.
3. Kim S, Kim R. A study of internet addiction: status, causes, and remedies- focusing on the alienation factor. International

Journal of Human Ecology 2002; 3(1): 1-19.

4. Günüş S. İnternet Bağımlılık Ölçeğinin Geliştirilmesi ve Bazı Demografik Değişkenler ile İnternet Bağımlılığı Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2009, Van.

5. Lepp A, Li J, Barkley JE, Salehi-Esfahani S. Exploring the relationships between college students' cell phone use, personality and leisure. *Computers in Human Behavior* 2015; 43: 210-9.

6. Smith A. US smartphone use in 2015. Pew Research Center, 2015.

7. Günüş S, Kayri M. Türkiye'de internet bağımlılık profili ve internet bağımlılık ölçeğinin geliştirilmesi: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2010; 39: 220-3.

8. Noyan CO, Darçın AE, Nurmedov S, Yılmaz O, Dilbaz N. Akıllı telefon bağımlılığı ölçeğinin kısa formunun üniversite öğrencilerinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2015;16 (Özel sayı.1): 73-81.

9. Samaha M, Hawi NS. Relationships among smartphone addiction, stress, academic performance, and satisfaction with life. *Computers in Human Behavior* 2016; 57: 321-5.

10. Augner C, Hacker GW. Associations between problematic mobile phone use and psychological parameters in young adults. *International Journal of Public Health* 2012; 57(2): 437-41.

11. Gökçearslan Ş, Mumcu FK, Haşlamam T, Çevik YD. Modelling smartphone addiction: the role of smartphone usage, self-regulation, general self-efficacy and cyberloafing in university students. *Computers in Human Behavior* 2016; 63: 639-49.

12. Park N, Lee H. Social implications of smartphone use: Korean college students' smartphone use and psychological well-being. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking* 2012; 15(9): 491-7.

13. Bian M, Leung L. Linking loneliness, shyness, smartphone addiction symptoms, and patterns of smartphone use to social capital. *Social Science Computer Review* 2015; 33(1): 61-79.

14. Orleans M, Laney MC. Children's computer use in the home: isolation or sociation. *Social Science Computer Review* 2000; 18(1): 56-72.

15. Thomee S, Harenstam A, Hagberg M. Mobile phone use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults-a prospective cohort study. *BMC Public Health* 2011; 11: 1-11.

16. Akın A, İskender M. Internet addiction and depression, anxiety and stres. *International Online Journal of Educational*

Sciences 2011; 3(1): 138-48.

17. Jang KS, Hwang SY, Choi JY. Internet addiction and psychiatric symptoms among Korean adolescents. *The Journal of School Health* 2008; 78(3): 165-71.

18. Kırığ N, Yıldız H, Hayar E, Güdü G, Kandemir E, Çınar H, Öztürk N. Hemşirelik öğrencilerinin internet bağımlılığı ve ilişkili faktörler. *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi* 2016; 8: 15-36.

19. Kim K, Ryu E, Chon MY. Internet addiction in Korean adolescents and its relation to depression and suicidal ideation: A questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies* 2006; 43(2): 185-92.

20. Spada MM, Langston B, Nikcevic AV. The role of metacognitions in problematic internet use. *Computers in Human Behavior* 2008; 24(5): 2325-35.

21. Yen JY, Yen CF, Chen CC. Family factors of internet addiction and substance use experience in Taiwanese adolescents. *Cyberpsychology & Behavior* 2007; 10(3): 323-9.

22. Tuncer ÖB, Genç H, Nacı B, Erdem HR. Determining risk factors in cumulative trauma disorders of computer users and effects of risk factors on disability. *Turk J Phys Med Rehab* 2015; 61: 298-306.

23. Kwon M, Lee JY, Won WY, Park JW, Min JA, Hahn C et al. Development and validation of a smartphone addiction Scale (SAS). *PLoS ONE* 2013; 8(2): e56936.

24. Düğer T, Yakut E, Öksüz Ç, ve ark. Kol, omuz, ve el sorunları (disabilities of the arm, shoulder and hand-DASH) anketi Türkçe uyarlanmasının güvenilirliği ve geçerliği. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2006; 17(3): 99-107.

25. Johansson A, Götestam KG. Internet addiction: characteristics of a questionnaire and prevalence in Norwegian youth (12-18 years). *Scandinavian Journal of Psychology* 2004; 45(3): 223-9.

26. Akdağ M, Yılmaz BŞ, Özhan U, Şan İ. Üniversite öğrencilerinin internet bağımlılıklarının çeşitli değişkenler açısından incelenmesi. *İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2014; 15(1): 73-96.

27. Demirci K, Orhan H, Demirdas A, Akpınar A, Sert H. Validity and reliability of the Turkish version of the smartphone addiction scale in a younger population. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2014; 24(3): 226-34.

28. Weinstein A, Lejoyeux M. Internet addiction or excessive internet use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2010; 36(5): 277-83.

29. Ergin A, Uzun SU, Bozkurt Aİ. Tıp fakültesi öğrencilerinde internet bağımlılığı sıklığı ve etkileyen faktörler. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2011; 6(3): 134-42.



Adipoz Doku ve Enerji Metabolizması Üzerine Etkileri Adipose Tissue and It's Effects on Energy Metabolism

Meltem Mermer¹, Nilüfer Acar Tek²

¹Sağlık Bakanlığı, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyet Bölümü, Ankara, Türkiye.

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye.

Özet

İnsanlarda beyaz yağ dokusu ve kahverengi yağ dokusu olmak üzere farklı işlevlere sahip iki çeşit yağ dokusu vardır. Beyaz yağ dokusu, vücutta çok miktarda bulunan, fazla enerjinin depolandığı ve enerji homeostazına katkıda bulunan endokrin bir organ olarak nitelendirilmektedir. Kahverengi yağ dokusu özellikle memelilerde ve yeni doğanlarda termoregülasyonu sağlamaktadır. Uncoupling protein kahverengi yağ dokusunun belirleyici proteindir ve enerjinin ısı olarak açığa çıkmasını sağlar. Yetişkinlerde kahverengi yağ dokusu servikal, supraklavikular, axillar, paravertebral, mediastinal abdominal bölgenin üst kısmında bulunur. Beyaz yağ dokusu vücutta visseral beyaz yağ dokusu ve subkutan beyaz yağ dokusu olmak üzere 2 ana bölgede depolanır. Hormonal etkileşimler, kronik soğuk maruziyeti ve egzersiz gibi birçok çevresel faktör ile beyaz yağ dokusunda kahverengi (bej) adipozitler gelişebilir. Yağ dokuları çeşitli hormonal mekanizmalar aracılığıyla enerji harcamasında rol almaktadır. Kahverengi yağ dokusu yetişkin insanlarda da mevcuttur ve yüksek miktarı ile düşük vücut ağırlığı ilişkilidir. Yağ dokusu mitokondriyasının işlev bozukluğu obezite gelişiminden sorumludur. Soğuk maruziyeti ve besin alımına cevap olarak sempatik sinir sistemi aktivasyonu, kahverengi yağ dokusunun uyarılmasına neden olur. Kahverengi yağ dokusu merkezli bu durum soğuk kaynaklı termogenezis ve besinlerin termik etkisi olarak tanımlanır ve toplam enerji harcamasını artırmaktadır. Bu derlemede vücut yağ dokularının özellikleri ve enerji harcaması üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Beyaz Yağ Dokusu, Kahverengi Yağ Dokusu, Termoregülasyon, Enerji Harcaması

Abstract

Two types of adipose tissue with different functions are found in humans, namely white adipose tissue and brown adipose tissue. White adipose tissue is present in large quantities in the body and it is considered an endocrine organ where excess energy is stored and it contributes to energy homeostasis. Brown adipose tissue provides thermoregulation especially in mammals and newborns. Uncoupling protein is the determinant protein of brown adipose tissue and it makes it possible for energy to be released as heat. Brown adipose tissue is located in the cervical, supraclavicular, axillary, paravertebral, mediastinal and upper abdominal regions in adults. White adipose tissue is stored in two main locations in the body, namely visceral white adipose tissue and subcutaneous white adipose tissue. Brown (beige) adipocytes may develop within white adipose tissue due to numerous environmental factors such as hormonal interactions, chronic cold exposure and exercise. Adipose tissue play a role in energy expenditure through various hormonal mechanisms. Brown adipose tissue is also present in adult humans and high amounts of it is linked to low body weight. Adipose tissue mitochondrial dysfunction is responsible for developing obesity. Activation of the sympathetic nervous system in reaction to cold exposure and food intake causes brown adipose tissue to be stimulated. This brown adipose tissue based reaction is defined as cold-induced thermogenesis and thermic effect of food and it increases total energy expenditure. This compilation examines properties of adipose tissue and their effects on energy expenditure.

Keywords: White Adipose Tissue, Brown Adipose Tissue, Thermoregulation, Energy Expenditure

Giriş

Enerji metabolizmasında rol oynayan, farklı temel fonksiyonlara sahip iki tip yağ dokusu (adipoz) vardır. Beyaz yağ dokusu (BYD) alınan fazla enerjiyi gerektiğinde tekrar kan dolaşımına serbest yağ asidi şeklinde salgılamak üzere trigliserit (TG) olarak depolar. Kahverengi yağ dokusu (KYD) ise vücutta daha az miktarda bulunmakla birlikte, soğuk ve diyetle cevap olarak adaptif termojenezis ile ısı

üretir (1,2). Kahverengi yağ dokusu, küçük memelilerde ve yeni doğanlarda çok miktarda bulunur ve soğuk havada hayatta kalmayı sağlar. Uzun süreler yetişkinlerde KYD'nun olmadığı düşünülürken daha sonraları yetişkin bireylerde de metabolik olarak aktif KYD olduğu ve enerji dengesinde önemli rol oynayabileceği anlaşılmıştır (3-5). Bu derlemede vücut yağ dokularının özellikleri ve vücudun enerji harcaması üzerine hangi yollarla etkili oldukları irdelenmiştir.

Adipoz Dokunun Yapısı ve Fizyolojisi

Adipoz organ BYD ve KYD'ndan oluşan karmaşık bir endokrin sistemdir. İnsandaki en büyük yağ deposu beyaz yağ dokusudur. Büyük yağ damlası içerir ve temel fonksiyonu sağlığın korunması ile ilgilidir (6). Beyaz adipozitler, içlerinde depoladığı tek yağ damlasının boyutuna bağlı olarak büyüklüğü değişen küresel hücrelerdir. Bu yağ damlası, hücre hacminin %90'ından fazla miktarını kapsayan trigliseritten oluşur. Beyaz adipozitlerdeki mitokondriya zayıf ve değişken miktardadır (1,6,7). Obez bireylerde beyaz adipoz dokuda bulunan mitokondriyal DNA miktarının azaldığı gözlenmiştir. Bozulmuş mitokondriyal aktivitenin obeziteye yatkınlığa neden olabileceği ve obezitede mitokondriyal biyogenezisin değiştiği bildirilmiştir (8,9).

Kahverengi yağ dokusu, çok sayıda, değişken çapta, çok köşeli küçük yağ damlaları ve multilokular adipozit içerir (7,10). En önemli organeli olan mitokondriya geniş, küresel ve çok miktardadır. Kahverengi yağ dokusunun oksijen ihtiyacı fazla olduğu için beyaz yağ dokusundan daha çok kapiller içerir. Ayrıca sinir kaynağı da KYD'nda BYD'na göre daha yoğundur (10). İç mitokondriyal membranda bulunan uncoupling protein1 (UCP1), KYD'nun belirleyici proteindir ve enerji harcamasına pozitif yönde katkı sağlar (7,11). Kahverengi yağ dokusunun rengi çok miktardaki mitokondriyasından ve yüksek düzeyde damarlanmasından kaynaklanmaktadır (1). Kahverengi yağ dokusu için substratlar dokudaki trigliseritlerden gelen yağ asitleri, dolaşımdaki serbest yağ asitleri ve lipoproteinlerdir (7).

Adipozitlerde hem glikoliz yolu ile glikozdan üretilen pruvattan hem de β -oksidasyon ile yağ asitlerinden asetil CoA oluşur. Asetil gruplarının kreps halkasında oksitlenmesinden sonra BYD'nda nihayi enerji ATP iken KYD'nda ısı olarak açığa çıkar (10).

Yağ Dokularının Gelişimi

Adipozitler (ve myositler) mesodermden ortaya çıkar. Fetal gelişim süresince KYD, BYD'dan daha erken oluşur. Beyaz yağ dokusu gebeliğin ortasında gelişmeye başlar ve doğumda vücut ağırlığına oranla en büyük boyuttadır. İnsanda beyaz yağ hücresi depoları doğumdan sonra gitgide artar (1). Önceleri beyaz ve kahverengi adipoz dokunun aynı kökten geldiği düşünülmekteydi. Ancak Seale ve arkadaşlarının (12) yaptığı bir çalışma ile kahverengi yağ hücreleri ile kas hücrelerinin aynı kök hücreden türediği gösterilmiştir. Aynı şekilde Atit ve arkadaşları (1) da KYD ile kas dokusunun aynı kökten geldiğini göstermiştir. Kasılma özelliği dışında kahverengi yağ hücreleri, kas hücreleri ile benzerlik gösterir. Kas benzeri kahverengi yağ hücreleri, sempatik sinir sistemi (SSS) tarafından uyarılır (13). Timmos ve ark. (11) beyaz yağ hücrelerinin aksine, kas ve kahverengi yağ hücrelerinin myojenik faktör 5 (Myf5+) işaretleyicisi taşıdığını göstermiştir.

Beyaz yağ dokusunun esmerleşmesi, anatomik olarak BYD'nda kahverengi adipozitlerin görülmesidir. Bu durum termojenik uyarıdan sonra meydana gelir. β -adrenerjik reseptör aktivatörleri kullanılarak yapılan kronik tedavi ile esmerleşme süreci taklit edilebilir (14). Hormonal

etkileşimler, kronik soğuk maruziyeti ve egzersiz gibi birçok çevresel faktör ile yetişkin insanın BYD'nda kahverengi adipozitler gelişebilir. Bu nedenle, KYD'nun gelecekteki gelişimi, farmakolojik veya beslenme stratejileri ile enerji harcanmasını artırarak obezite ile mücadele için uygulanabilir tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir (11,14).

Yaşın Yağ Dokuları Üzerine Etkisi

Preadipozitlerin hücresel düzeyde kapasitelerin tam fonksiyonel matür adipozitlere dönüşmesi yaş ile birlikte azalmaktadır. Yaşa bağlı lipotoksositeye bağlı olarak adipoz dokunun serbest yağ asidi depolama kapasitesi düşer. Lipotoksik ortam nonadipoz dokuya zarar vererek sistemik lipotoksositeye neden olabilir ve yaşlı nüfusta metabolik sendrom prevalansını artırabilir (1).

Yaşa bağlı olarak yağ depolarında değişiklikler görülür. Önce cilt altı yağ dokusu (subkutan) kaybedilir ve sonra karın içi yağlanma artarak metabolizma bozukluğuna ve buna bağlı sağlık problemlerine neden olabilir. Yaşlanma ile yağ dokusunda meydana gelen bu değişiklikler yaşa bağlı metabolik hastalıkların gelişmesine ve ilerlemesine neden olabilir (15). Beyaz yağ hücrelerinin dağılım ve fonksiyonu yaşam süresince değişiklikler göstermektedir. Yağ kütlesi orta ya da erken yaşlılık döneminde (40-70 yaş) en üst düzeye ulaşırken ileri yaşlılık döneminde (>70 yaş) ise önemli düşüş gösterir. Ancak ilerleyen yaşla birlikte vücut bileşimi değişmektedir; toplam vücut ağırlığı düşerken yağsız vücut kütlelerinde de azalma olmaktadır. Bu nedenle vücut toplam yağ kütlelerindeki azalmanın vücut yağ yüzdesindeki yansımaları; yağ yüzdesinin sabit kalması veya düşük bir miktar azalması şeklinde olmaktadır (15).

Cinsel gelişimin evresine göre KYD'nun miktarındaki değişimlerin incelendiği bir çalışmada, puberte öncesi dönemde (evre 1) adölesan döneme göre (evre 2-5) KYD miktarının anlamlı oranda daha az olduğu ve pubertenin son iki evresi süresince, hem kızlarda hem de erkeklerde KYD miktarında büyük artış görüldüğü bildirilmiştir (6). Kahverengi yağ doku fonksiyonu yaşı artmasıyla birlikte azalmaktadır. Soğuk kaynaklı KYD aktivitesi 20'li yaşlarda %50'den fazla oranda iken, 50-60'lı yaşlarda daha düşük düzeydedir (16). Termoregülasyonun düşmesi genellikle soğuk tolerasyonunda azalma ve vücut ağırlığı kontrolünde bozulma ile sonuçlanır. İleri yaşlarda termoregülasyonda azalmanın nedeni KYD aktivasyonundaki düşüşten daha fazla, KYD'nda ki atrofi ve miktardaki yaşa bağlı azalma ile ilgili olduğu söylenebilir (1,17).

Yaşlı bireylerde vücut yağ dokularında oluşan değişimleri anlamak vücut ağırlığı kontrolünü sağlamak için yol gösterici olabilir. Özellikle de obeziteden korunmada kahverengi yağ dokusunun rolü olabileceği düşünülmektedir.

Yağ Dokularının Vücutta Yerleşimleri ve Görüntülenmesi

Conrad Gesner 400 yıl önce, dağ sıçanlarının boyunlarında ne et ne de yağ olan ikisinin arasında olan bir doku bulunduğunu belirtmiştir (18). Robert E Smith 1961 yılında KYD'nun termojenik kapasitesini tanımlamıştır (19). Bu tanımlamadan sonra 1978 yılında KYD mitokondriyasının ana bileşeni olan UCP-1'in enerji dağılımını düzenlemeden sorumlu

olduğu bulunmuştur (20). Son yıllara kadar KYD'nun tüm yeni doğanlarda, doğum sonrası termojenik süreçleri düzenlemek için olduğu ve bebeklikten sonra kaybolduğu düşünülmektedir. Ancak yetişkin bireylerin vücutlarında da KYD varlığı gösterilmiştir (3,6).

Yetişkin insanlarda KYD servikal, supraklavikular, axillar, paravertebral, mediastinal abdominal bölgenin üst kısmında dağılmış olarak bulunur. Bu dağılımın hayati organlara kan temininde ve ısınma mekanizmasında önemli rolü bulunmaktadır (21). Beyaz yağ dokusu ise lipid deposu, hormon üretimi, immün fonksiyon ve bölgesel doku yapısını oluşturmada rol oynamaktadır. Beyaz yağ dokusu vücutta visseral beyaz yağ dokusu (vBYD) ve subkutan beyaz yağ dokusu (scBYD) olmak üzere 2 ana bölgede depolanmaktadır (22). Visseral BYD iç organları çevreleyen adipoz doku iken scBYD uyluk ve kalçalarda bulunmaktadır. Vücutta visseral yağ düzeyinin artması, insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, aterosklerozis gelişimi, karaciğer yağlanması ve mortalite ile ilişkilidir (23).

Genel olarak vücut kompozisyonu ölçüm teknikleri (biyoelektrik impedans analizi, hava yer değiştirme plethysmography, dual enerji X-ray absorpsiyometri, MR veya manyetik rezonans spektroskopisi) ile visseral, subkutan ve kas içi dahil olmak üzere vücut toplam BYD ve KYD belirlenebilmektedir (24). Bugüne kadar pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET/CT) ile yapılan kahverengi yağ dokusu görüntüleme çalışmaları florodeoksiglikoz (FDG) ile yapılmıştır. Florodeoksiglikoz, metabolik olarak aktif KYD'su tarafından tutulur. Bu yöntemle yapılan KYD tasviri yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, FDG dozu, mevsim ve çalışma sırasındaki sıcaklık gibi birçok fizyolojik ve teknik faktörden etkilenebilmektedir (25). Ayrıca PET sadece metabolik olarak aktif doku tespit ettiği için, taramada kahverengi yağ dokusu miktarını daha az gösterir (6). Kahverengi yağ dokusu görüntüleme PET/CT referans olmaya devam etse de, son zamanlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve spektroskopisi (MRS) kullanan yeni yöntemlerdir (26). Vücutta KYD ve BYD nun dağılımının ve vücut bileşiminin belirlenmesi doku fonksiyonları ve obezite, diyabet gibi hastalıklarla ilişkisinin tanımlanması açısından önemlidir.

Endokrin Organ Olarak Yağ Dokusu

Beyaz yağ dokusu sadece lipidlerin depolanması veya serbest bırakılmasıyla değil, aynı zamanda adipokinleri salgılayarak enerji homeostazına katkıda bulunan bir endokrin organdır (10). Yağ dokusu çeşitli hormonlar salgılayarak inflamasyon, insülin direnci, obezite ve metabolik sendrom gibi patolojik durumların gelişiminde rol almaktadır (27). Adipositler leptin, resistin ve adiponektin gibi polipeptidler salgılar. Adipositlerden salınan bu adipositokinler arasındaki dengenin korunması ile glukoz ve lipid metabolizmalarının homeostazi sağlanır. Böylece adipositokinler enerji dengesinin korunmasında rol alır (28).

Hem dolaşımda hem de serebrospinal sıvıda bulunan leptin, adipozitlerden salgılanmaktadır. Leptin üretimi subkutan BYD'nda visseral BYD'na göre daha fazladır (29). Büyük

yağ hücreleri küçük yağ hücrelerine göre daha fazla leptin içerir. Aşırı enerji alımı, insülin ve glikoz seviyesi leptin üretimini artırırken açlık, soğuk, β -adrenerjik agonistler ve testosteron ise leptin düzeylerinde düşüşe neden olur (27). Leptin özellikle KYD olmak üzere termoregülatuar yanıtı aktive ederek enerji homeostazını düzenler (30). Ayrıca leptin KYD'da termogenezis yoluyla ağırlık kaybını besin alımından bağımsız olarak indükler (31). Leptin vücutta enerji yeterliliğinin bildirilmesinde metabolik sinyal olarak görev yapar. Sinyallerinin hipotalamusa ulaşmasıyla, yağ depolarının dolu olduğu bildirilmiş olur. Bu durumda oreksijenik peptidlerin ekspresyonu baskılanırken, anoreksijenik peptidlerin ekspresyonunu artırır. Böylece besin alımının azalmasını sağlarken enerji harcamasının da artışı sağlamaktadır (32).

Adiponektin adipoz dokuda üretilen ve kollojen benzeri plazma proteindir (33). Antidiyabetik ve antiaterojenik özellikleri vardır. Subkutan beyaz yağ dokusunda miktarı daha fazla olmakla birlikte visseral beyaz yağ dokusundaki artış ve adipozitlerin hipertrofik hale gelmesi ile plazma adiponektin seviyeleri düşmektedir. Ağırlık kaybı ile birlikte ve açlıkta dolaşımdaki düzeyleri artar. Adiponektin enerji harcamasını uyararak ağırlık kaybını sağlar (29). Kaslarda glikoz kullanımını aktive eder. Karaciğerde ve kasta yağ asidi oksidasyonu artar, glukoneogenez inhibe olduğu için de glikoz üretimi azalır (34).

Proinflamatuvar sitokin olan TNF- α obezite ve insülin direnci patogenezi ile ilişkilidir. Plazma düzeyi temel olarak visseral yağ dokusu miktarına bağlıdır. Obez bireylerde yüksek düzeylerde bulunurken ağırlık kaybı ile TNF- α düzeyinde düşme olur (35). Obezite ve insülin direnci gelişmiş bireylerde TNF- α ekspresyonu artmıştır (36). Ayrıca TNF- α , trigliseridlerin yağ dokusunda depolanmasını sağlayan lipoprotein lipazı baskılayarak lipolizi aktive eder (37). Adipoz dokuda oluşan moleküler sürecin anlaşılması obezite ile gelişen metabolik anormalliklerin tedavisi için yol gösterici olacaktır.

Kahverengi Yağ Dokusunda Termogenezise Bağlı Enerji Harcaması

Kahverengi yağ dokusunda eksprese edildiği için KYD'na özel molekül olarak kabul edilen UCPI, ATP sentezinden oksidatif fosforilasyonu durdurarak enerjinin ATP yerine ısı olarak açığa çıkmasını sağlar. Termogenezis KYD'nda çok miktarda bulunan sempatik sinirler tarafından düzenlenir (7). Soğuğa maruz kalma ve beslenme kahverengi yağ dokusunun aktivitesini ve SSS'nden salınan norepinefrin UCPI ekspresyonunu artırır. β -adrenerjik antagonistleri, tiroid hormonu, insülin ve cAMP analogları da UCPI ekspresyonunu artırır (1,38). Soğuk ve besin alımı ile adipoz dokudaki sempatik sinir aktivitesi artar. Noradrenalin β -adrenerjik reseptörleri bağlar ve trigliserit hidrolizi için arka arkaya sinyaller başlar. Serbest kalan yağ asitleri UCPI'yi aktive ederek KYD'ndaki termogenezis için enerji kaynağı sağlar (7). Glikoz termogenezis için doğrudan substrat değildir, fakat serbest yağ asidi sentezi ve yağ asitlerinin hızlı oksidasyonu için karbon kaynağıdır (39,40). Sürekli sempatik

aktivasyon sadece KYD'nu değil ayrıca BYD'ndaki bej hücreleri de uyarır. Böylece tüm vücut enerji harcaması artar ve vücut yağ kütlesi azalır (7). Soğuğa maruz kalma çalışmalarında PET/CT kullanılarak yapılan görüntüleme ile insanlarda fonksiyonel kahverengi yağ dokusu ve KYD'ndaki UCP-1'in artan düzeyleri doğrulanmıştır (3-5). Kahverengi yağ dokusu ve bej yağ hücrelerinin aktivasyonunu sağlayan etmenler ve mekanizmaların iyi bir şekilde anlaşılması ile enerji harcamasının artırılması mümkün olabilir.

Soğuk ve Çeşitli Stres Durumlarında Kahverengi Yağ Dokusu ve Enerji Harcaması Üzerine Etkisi

Yoneshiro ve ark. (16) yetişkin erkeklerde kısa süreli (2 saat) soğuk maruziyetinin sonunda vücutlarında aktif kahverengi yağ dokusuna sahip olan grupta enerji harcamasının anlamlı düzeyde arttığını tespit etmişlerdir. Fare ve ratlarda uzun dönem soğuk maruziyetinde kahverengi yağ dokularında hiperplazi olduğu ve FDG tutulumunun arttığı bildirilmiştir (40). Kemirgenlerde soğuk iklime alıştırma çalışmalarında BYD'larında KYD şeklide farklılaşmalar görülmüştür (41,42). Kısa süreli soğuk maruziyetinde normal vücut ağırlığına sahip kişilerde KYD aktivasyonu fazla kilolu veya obezlere oranla daha yüksektir (5). Ancak insanlarda uzun süreli soğuğa maruz kalmanın KYD ve metabolik aktivite düzeyinde değişikliklere neden olup olmayacağı bilinmemektedir (17).

Kısa süreli soğuğa maruziyete ve besin alımına cevap olarak sempatik aktivite geçici olarak artar ve bu durum KYD'nun kısa süreli uyarılmasına neden olur. Bu duruma soğuk kaynaklı termogenezis ve besinlerin termik etkisi olarak adlandırılır. Sempatik aktivitedeki artış KYD'na substrat sağlayarak enerji harcamasına neden olmaktadır (17). Uzun süreli soğuk maruziyeti ile KYD miktar ve aktivitesi arttığında, leptin ve tiroid hormonları etkilenmemektedir. Kahverengi yağ dokusunda yüksek substrat kullanımı ile vücut yağ depolarının azalmasına ve zayıflamaya neden olmaktadır (17). Bunun sonucunda adipoz doku kaybı dolaşımdaki leptin ve diğer enerji depolarını koruyan sinyallerde azalmaya yol açmaktadır. Bu adaptasyonlar besin alımının artması, SSS'de ve tiroid aktivitesinde azalma gibi telafi mekanizmalarını harekete geçirerek vücut ağırlığında artışa yatkınlık sağlar (43).

Carter ve ark. (44) yaptığı bir çalışmada, farelerde soğuk, yanık ve deri yaralanmalarının KYD üzerine etkileri makroskopik ve mikroskopik olarak araştırılmıştır. Her üç stres durumunda da KYD'nda etkileyici biçimde değişiklikler oluşmuştur. Makroskopik olarak, stres altındaki hayvanlarda KYD oldukça koyulaşmıştır. Mikroskopik olarak, ise yağ bileşenlerinde anlamlı düzeyde düşüş görülmüştür. Kahverengi yağ dokusunda FDG tutulumu en çok soğuk maruziyeti olmak üzere her 3 durumda da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (44). Kahverengi yağ dokusu aktivasyonu sadece besin alımı ve soğuk maruziyeti ile olmamakla birlikte, en çok aktive eden etmenin kısa süreli soğuk maruziyeti olduğu görülmektedir.

Egzersiz - Adipoz Dokular ve Enerji Harcamasına Katkısı
Egzersiz beyaz yağ dokusu morfolojisi ve biyokimyasal

özellikleri üzerinde derin etkileri olabilir. Adipozitleri küçültebilir ve lipit içeriğini azaltabilir (45). Egzersize bağlı adiposit büyüklüğü ve lipit içeriğindeki azalma hem scBYD hem de vBYD'nda meydana gelir. (23,46) Egzersiz ile scBYD'nda bej adipozitlerin ekspresyonu artar. Kemirgenler egzersize maruz bırakıldığında UCP1'de artış ve KYD'nun diğer belirtileri ile bejleşme ortaya çıktığı görülmüştür (23,47,48). Egzersiz süresince SSS aktive olsa da egzersizin KYD aktivitesi üzerindeki etkisi açık değildir. Koşu egzersizi süresince sempatik aktivitedeki artış ile KYD'nda geçici ısı üretimi olmaktadır (48). Kronik egzersiz süresince KYD'nda termogenezisin olmaması, KYD ağırlığının azalması ve DNA içeriği, egzersiz süresince KYD'nun hipoaktif olduğunu düşündürmektedir (49,50).

Hayvan modellerinde KYD aktivasyonunda egzersizin potansiyel etkileri açık değildir. Cannon ve Nedegaard (50) 2004 yılında egzersiz sırasında KYD'nun hipoaktif olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu düşünce hayvan modelleri ile yapılan birkaç çalışma ile doğrulanmıştır. Segave ve ark. (51) haftada 5 gün yapılan koşma egzersizinden sonra ya da 9 hafta sonrasında KYD'nun termojenik aktivitesinde fark bulamamışlardır. Shibata ve Nagasaka (52) 5 hafta süresince günlük koşu yapmanın interskapular KYD boyutunda değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir. Benzer olarak Wickler ve ark. (53) koşubandında 6 hafta süresince, 90 dk/gün koşmanın KYD'nun dinlenme oksijen tüketiminde, norepinefrin kaynaklı oksijen tüketimine ve kahverengi yağ dokusu kan akışına herhangi bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Daha yeni çalışmalar ile ratlarda 6 haftalık egzersiz programından sonra kahverengi adipozitlerin artmış metabolik etkinliği ve termojenik programın (UCP1) zayıf aktivasyonu bildirilmiştir (49).

Egzersiz SSS'ni uyarır ve katekolamin (epinefrin ve norepinefrin) salınımını uyarır. Egzersize bağlı adrenerjik uyarının KYD'nda hem akut (UCP-1 aktivasyonu, lipolizisin uyarılması) hem de kronik (UCP-1 gen transkripsiyonu, mitokondriyal biyogenezis, KYD'nun hiperplazisi, BYD'nda kahverengi adipozitlerin oluşması) etkileri vardır (54). Bu nedenle ağırlık kaybı amaçlanan durumlarda diyetdeki değişikliklerle eş zamanlı olarak düzenli egzersizin aktiviteden kaynaklı enerji harcamasına ek olarak vücut bileşiminde ve yağ dokularında olumlu etkileri olacağı dikkate alınmalıdır.

Sonuç

Bireylerde yüksek kahverengi yağ dokusu aktivitesi düşük vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte KYD miktarı azalırken vücut ağırlığında artış görülür. Beyaz yağ dokusunun fazlalığı obezite, insülin direnci gelişim riski ve tip 2 diyabet ile ilişkilidir. Hem beyaz hem de kahverengi adipoz dokular enerji depolama ve harcaması arasındaki dengenin korunmasına yardımcı olur. Bu denge adipozitlerin termoregülasyondaki ve hormonal yollardaki fonksiyonları sayesinde olmaktadır. Ağırlık kaybı hedeflenen beslenme tedavilerinde vücut ağırlığındaki değişimin takibi kadar, vücut bileşiminin değerlendirilmesi ve vücut yağ kütlesinden ağırlık kaybının izlenmesi obezite ile mücadelede başarıyı arttıracaktır. Egzersizin, toplam enerji harcamasına

katkısı yanında SSS aracılığı ile vücut yağ dokularında oluşturduğu KYD hiperplazisi ve BYD'nda kahverengi adipozitlerin oluşması gibi enerji harcamasını artırıcı etkileri önemlidir. Obezite ve ilişkili kronik hastalıkların tedavisinde; beslenme tedavisi ve düzenli egzersiz kombinasyonlarının sinerjik etkileri dikkate alınmalıdır. Obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonlardan korunmak ve yeni çözümler geliştirilebilmek için yağ dokularının vücutta enerji harcaması üzerine etkileri ve uyaranlar konusunda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

References

1. Saely CH, Geiger K, Drexel H. Brown versus white adipose tissue: a mini-review. *Gerontology* 2010; 58: 15-23.
2. Bonet ML, Oliver P, Palou A. Pharmacological and nutritional agents promoting browning of white adipose tissue. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2013;1831(5):969-85.
3. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, Kuo FC, Palmer EL, Tseng Y, Doria A, Kolodny GM, Kahn CR. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *New England Journal of Medicine* 2009;360: 1509-1517.
4. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, Taittonen M, Laine J, Savisto NJ, Enerbäck S, Nuutila P. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *New England Journal of Medicine* 2009;360(15):1518-25.
5. Van Marken Lichtenbelt WD, Vanhommerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, Schrauwen P, Teule GJ. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *New England Journal of Medicine* 2009;360(15):1500-8.
6. Gilsanz V, Smith ML, Goodarzi F, Kim M, Wren TA, Hu HH. Changes in brown adipose tissue in boys and girls during childhood and puberty. *The Journal of pediatrics* 2012;160(4):604-9.
7. Saito M. Brown Adipose tissue as a regulator of energy expenditure and body fat in humans. *Diabetes & Metabolism Journal* 2013;37(1):22-9.
8. De Pauw A, Tejerina S, Raes M, Keijzer J, Arnould T. Mitochondrial (dys) function in adipocyte (de) differentiation and systemic metabolic alterations. *The American journal of pathology* 2009;175(3):927-39.
9. Boudina S, Graham T E. Mitochondrial function/dysfunction in white adipose tissue. *Experimental physiology* 2014;99: 1168-1178.
10. Medina-Gómez G. Mitochondria and endocrine function of adipose tissue. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012;26(6):791-804.
11. Timmons JA, Wennmalm K, Larsson O, Walden TB, Lassmann T, Petrovic N, Hamilton DL, Gimeno RE, Wahlestedt C, Baar K, Nedergaard J. Myogenic gene expression signature establishes that brown and white adipocytes originate from distinct cell lineages. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104(11):4401-6.
12. Seale P, Bjork B, Yang W, Kajimura S, Chin S, Kuang S, Tempst P. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature* 2008;454:961-967.
13. Farmer, SR. Brown fat and skeletal muscle: unlikely cousins? *Cell* 2008;134(5):726-727.
14. Kim SH, Plutzky J. Brown fat and browning for the treatment of obesity and related metabolic disorders. *Diabetes & metabolism journal* 2016;40(1):12-21.
15. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Boschi F, Cicognani A, Gasbarrini G. Measurement of body fat in healthy elderly men: a comparison of methods. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 1999;54(2):70-76.
16. Yoneshiro T, Aita S, Matsushita M, Okamatsu-Ogura Y, Kameya T, Kawai Y, Miyagawa M, Tsujisaki M, Saito M. Age-related decrease in cold-activated brown adipose tissue and accumulation of body fat in healthy humans. *Obesity* 2011;19(9):1755-60.
17. Tam CS, Lecoultre V, Ravussin E. Brown adipose tissue mechanisms and potential therapeutic targets. *Circulation* 2012;125(22):2782-91.
18. Schrauwen P, van Marken Lichtenbelt WD, Spiegelman BM. The future of brown adipose tissues in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2015;58(8):1704-7.
19. Smith RE. Thermogenic activity of the hibernating gland in the cold-acclimated rat. *Physiologist* 1961;4:113.
20. Nicholls DG, Bernson VS, Heaton GM. The identification of the component in the inner membrane of brown adipose tissue mitochondria responsible for regulating energy dissipation. *In Effectors of Thermogenesis* 1978; 89-93.
21. Wehrli NE, Bural G, Houseni M, Alkhalaf K, Alavi A, Torigian DA. Determination of age-related changes in structure and function of skin, adipose tissue, and skeletal muscle with computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *In Seminars in nuclear medicine* 2007;37(3):195-205.
22. Thien T, Tran and C. Ronald Kahn. Transplantation of Adipose Tissue and Adipose-Derived Stem Cells as a Tool to Study Metabolic Physiology and for Treatment of Disease. *Nat Rev Endocrinol* 2010 6(4):195-213.
23. Stanford KI, Middelbeek RJ, Goodyear LJ. Exercise effects on white adipose tissue: being and metabolic adaptations. *Diabetes* 2015;64(7):2361-8.
24. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2008, 11.5: 566.
25. Cohade C, Mourtzikos KA, Wahl RL. "USA-Fat": prevalence is related to ambient outdoor temperature—evaluation with 18F-FDG PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(8):1267-70.
26. Hu HH. Magnetic resonance of brown adipose tissue: a review of current techniques. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering* 2015, 43;2-3:161-168.
27. Ahabab S, Yenigün M. Yağ Dokusu Hormonları; Genel Bir

- Bakış. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni. 2011; 49: 96-98.
28. Valsamakis G, McTernan PG, Chetty R, Al Daghri N, Field A, Hanif W, Barnett AH, Kumar S. Modest weight loss and reduction in waist circumference after medical treatment are associated with favorable changes in serum adipocytokines. *Metabolism* 2004;53(4):430-4.
29. Emral R. Adiponektin ve Diğer Sitokinler. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2006;26:409-420.
30. Rezai-Zadeh K, Yu S, Jiang Y, Laque A, Schwartzburg C, Morrison CD, Derbenev AV, Zsombok A, Münzberg H. Leptin receptor neurons in the dorsomedial hypothalamus are key regulators of energy expenditure and body weight, but not food intake. *Molecular metabolism* 2014;3(7):681-93.
31. Commins SP, Watson PM, Frampton IC, Gettys TW. Leptin selectively reduces white adipose tissue in mice via a UCP1-dependent mechanism in brown adipose tissue. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 2001;280(2):372-7.
32. Van Swieten MM, Pandit R, Adan RA, van der Plasse G. The neuroanatomical function of leptin in the hypothalamus. *Journal of chemical neuroanatomy* 2014;61:207-20.
33. Yadav A, Kataria MA, Saini V, Yadav A. Role of leptin and adiponektin in insulin resistance. *Clinica Chimica Acta* 2013;417:80-84.
34. Lafontan M, Viguerie N. Role of adipokines in the control of energy metabolism: focus on adiponektin. *Current opinion in pharmacology* 2006;6(6):580-5.
35. Bertin E, Nguyen P, Guenounou M, Durlach V, Potron G, Leutenegger M. Plasma levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) are essentially dependent on visceral fat amount in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2000;26(3):178-82.
36. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences* 2014;15(4):6184-223.
37. Sethi JK, Hotamisligil GS. The role of TNF α in adipocyte metabolism. *In Seminars in cell & developmental biology* 1999;10(1): 19-29.
38. Klingenspor M. Cold-induced recruitment of brown adipose tissue thermogenesis. *Experimental physiology* 2003;88:141-148.
39. Inokuma KI, Ogura-Okamoto Y, Toda C, Kimura K, Yamashita H, Saito M. Uncoupling protein 1 is necessary for norepinephrine-induced glucose utilization in brown adipose tissue. *Diabetes* 2005;54(5):1385-91.
40. Shimizu Y, Nikami H, Saito M. Sympathetic activation of glucose utilization in brown adipose tissue in rats. *Journal of biochemistry* 1991;110(5):688-92.
41. Murano I, Barbatelli G, Giordano A, Cinti S. Noradrenergic parenchymal nerve fiber branching after cold acclimatisation correlates with brown adipocyte density in mouse adipose organ. *Journal of anatomy* 2009;214(1):171-8.
42. Barbatelli G, Murano I, Madsen L, Hao Q, Jimenez M, Kristiansen K, Giacobino JP, De Matteis R, Cinti S. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2010;298(6):1244-53.
43. Saito M, Okamoto-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Miyagawa M, Kameya T, Nakada K, Kawai Y. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 2009;58(7):1526-31.
44. Carter EA, Bonab AA, Hamrahi V, Pitman J, Winter D, Macintosh LJ, Cyr EM, Paul K, Yerxa J, Jung W, Tompkins RG. Effects of burn injury, cold stress and cutaneous wound injury on the morphology and energy metabolism of murine brown adipose tissue (BAT) in vivo. *Life sciences* 2011;89(3):78-85.
45. Gollisch KS, Brandauer J, Jessen N, Toyoda T, Nayer A, Hirshman MF, Goodyear LJ. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal- and high-fat diet-fed rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2009;297(2):495-504.
46. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, Lee MY, Takahashi H, So K, Hitchcox KM, Markan KR, Hellbach K, Hirshman MF, Tseng YH. A novel role for subcutaneous adipose tissue in exercise-induced improvements in glucose homeostasis. *Diabetes*. 2015;64(6):2002-14.
47. Sutherland LN, Bomhof MR, Capozzi LC, Basaraba SA, Wright DC. Exercise and adrenaline increase PGC-1 α mRNA expression in rat adipose tissue. *The Journal of physiology* 2009;587(7):1607-17.
48. Cao L, Choi EY, Liu X, Martin A, Wang C, Xu X, Durnin MJ. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell metabolism* 2011;14(3):324-38.
49. De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, Cinti S, Cuppini R. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2013;23(6):582-90.
50. Cannon B, Nedergaard JA. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiological reviews* 2004;84(1):277-359.
51. Segawa M, Oh-Ishi S, Kizaki T, Ookawara T, Sakurai T, Izawa T, Nagasawa J, Kawada T, Fushiki T, Ohno H. Effect of running training on brown adipose tissue activity in rats: a reevaluation. *Research communications in molecular pathology and pharmacology* 1998;100(1):77-82.
52. Shibata H, Nagasaka T. The effect of forced running on heat production in brown adipose tissue in rats. *Physiology & behavior* 1987;39(3):377-80.

53. Wickler SJ, Stern JS, Glick Z, Horwitz BA. Thermogenic capacity and brown fat in rats exercise-trained by running. *Metabolism* 1987;36(1):76-81.

54. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Gil A, Ruiz JR. Role of exercise in the activation of brown adipose tissue. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2015;67(1):21-32.



Dinamik Mikrobiyal Bir Yaşam: Oral Biyofilm

A Dynamics Microbial Life: Oral Biofilm

Özge Kam Hepdeniz¹, Özlem Seçkin¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, Isparta, Türkiye.

Özet

Biyofilm; farklı türde mikroorganizmalar içerebilen, aralarında iletişim kurarak haberleşebilen bu mikroorganizmalar tarafından üretilen polisakkarit bir matris tarafından çevrelenen ve yüzeylere tutunabilen, kompleks yapıdaki polimikrobiyal bir topluluktur. Bu kompleks yapıları biyofilme, farklı koşullarda ortama uyum sağlama ve içeriğindeki mikroorganizmaların direnç mekanizmalarının gelişmesi gibi özellikler kazandırmaktadır. Biyofilm için gerekli olan üç ana komponent sırasıyla; mikroorganizmalar, katı bir yüzey ve sıvı akışıdır. Oral kavite bu üç bileşeni de bulundurmaktadır ve kısa sürede biyofilm oluşumu açısından elverişli bir ortam sağlamaktadır. Bu nedenle; diş ve çevre dokuları, kök kanalları, implant bileşenleri, restoratif ve protetik materyaller gibi yüzeylere tutunan, ekstrasellüler polisakkarit bir matris içerisine gömülü bakteriyel topluluğa oral biyofilm adı verilmiştir. Oral biyofilm; ağız içerisinde olduğu yüzeye göre karyojenik bakterilerin etkisi ile birincil ve sekonder çürüklere, endodontik tedavilerin başarısızlığına, periodontal hastalıklara ve implant kayıplarına yol açması nedeniyle klinik açıdan önemli bir mikrobiyolojik süreç olarak görülmektedir. Bu makalede; günümüzde gıda sektöründe, tıp ve diş hekimliği alanlarında önemli bir sorun haline gelen biyofilmin oluşumu, yapısı, mikroorganizmaların birbirleri ile etkileşimleri ile biyofilmin diş hekimliğindeki yeri ve önemi hakkında bilgiler derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Biyofilm, antimikrobiyal, dental plak, restoratif materyaller

Abstract

Biofilm is a complex polymicrobial community containing various types of microorganisms, surrounded by a polysaccharide matrix produced by these microorganisms that can communicate with each other and adhere to surfaces. These complex structures gain some properties to biofilm such as adaptability to different conditions and the development of resistance mechanisms of microorganisms. The three major components required for biofilm are; microorganisms, a solid surface and fluid flow respectively. The oral cavity contains these three components and provides a convenient environment for biofilm formation in a short time. Therefore; the bacterial community embedded in an extracellular polysaccharide matrix and adhered to the surface such as tooth and surrounding tissues, root canals, implant components, restorative and prosthetic materials are named as biofilm. Oral biofilm is seen as a clinically relevant microbiological process due to causing primary and secondary caries, failure of endodontic treatment, periodontal diseases and implant loss due to the effect of cariogenic bacteria according to the surfaces formed. This study presents a review of the information about biofilm formation, structure, interactions of microorganisms with each other and the place and importance of biofilm in dentistry since biofilm is one of the most important problems in food industry, dentistry and medicine.

Keywords: Biofilm, antimicrobial, dental plaque, restorative materials

Giriş

Geçmiş yıllarda tek başlarına planktonik olarak yaşayan ve varlıklarını devam ettiren canlılar olarak bilinen bakterilerin, bir takım çalışmalar ve gözlemler sonucu varlıklarını sürdürebilmek için planktonik formun aksine bir yüzeye tutunarak topluluk halinde farklı bir yapı oluşturarak yaşamlarını devam ettirdikleri gözlemlenmiştir (1). Polisakkarit bir matrisin çevrelediği, farklı yapıda mikroorganizmaları içeren, yüzeylere tutunabilen, aralarında iletişim kurabilen ve haberleşebilen, bu kompleks yapıdaki polimikrobiyal topluluğa da biyofilm adı verilmiştir (2). Film

kelimesi yüzeyi kaplayan ince bir tabakayı ifade ederken biyofilm bu tabakayı oluşturan maddenin biyolojik bir materyal olduğunu ifade etmektedir. Mikrobiyal biyofilm ise yüzeye yapışan biyolojik materyalin mikrobiyal örtüsü olduğunu ifade etmektedir. Biyofilm; canlı veya cansız bir yüzeye geri dönüşümsüz olarak tutunmuş ekzopolimerik yapılar, proteinler, polisakkaritler ve nükleik asitlerden oluşan bir ekstrasellüler matris tarafından çevrelenmiş çok hücreli mikrobiyal topluluklara (bakteriler, mantarlar ve protozoalar) verilen isim olarak da tarif edilebilmektedir (3).

Günümüze kadar birçok bilim adamı biyofilmi farklı

şekillerde tanımlamıştır. İlk olarak 17. Yüzyılda Anton von Leewenhoek'un kendi dışından almış olduğu örnekteki birikintiler içinde yaşayan mikroorganizmalardan bahsetmesinin ardından 1978 yılına kadar biyofilm varlığından söz edilmemiştir. 1978 yılında, bakterilerin, yeterli düzeyde besin varlığı olan yüzeylere yapışan bir matriks ile çevrili biyofilm içinde ürettiği tezi ortaya atılmıştır ve ilk defa 'biyofilm' terimi Costerton tarafından kullanılmıştır (4). Biyofilmin en yeni tanımı ise 'Canlı ya da cansız bir yüzeye yapışarak, ekstrasellüler polisakkarit matriks içerisine gömülmüş ve hareketsiz biçimde birbirine, sert bir yüzeye ya da bir ara yüzeye geri dönüşümsüz şekilde tutunmuş protein sentezi ve genetik yapı açısından tamamen farklı fenotip gösterebilen mikroorganizmaların oluşturduğu bir topluluk' olarak belirtilmektedir (4,5,6,7).

Mikrobal biyofilmlerin, katı yüzeylere bilhassa cilasız kalsifiye ve metalik yüzeylere daha kolay yapıştığı belirtilmiştir. Biyofilm uzun yıllardır endüstriyel su ve petrol boru sistemlerinde önemli bir sorun olarak bilinirken, son dönemlerde tıpta da öneminin sadece diş üzerindeki birikintilerden ibaret olmayıp özellikle yabancı cisim enfeksiyonları başta olmak üzere birçok kronik enfeksiyonda da rol oynadığı bildirilmiştir (8). Diş hekimliğinde incelenmesi gereken biyofilmler ise ağız mukozası, mine ve sement yüzeylerinde (biyotik yüzeyler) ve diş hekimliği cihazlarının hava su borularının iç yüzeylerinde (abiyotik yüzeylerde) gözlenenler olarak belirtilmektedir (9).

1.BİYOFLİMİN YAPISI

Bir mikrobiyal topluluğun biyofilm olabilmesi için dört temel kriteri barındırması gerekliliği belirtilmiştir. Bu kriterler;

- 1-Kendi kendilerine organize olma özelliğine sahip olma.
- 2-Çevresel değişikliklere karşı dirençli olma.
- 3-Topluluk halinde iken izole olduklarından daha etkili olma.
- 4-Çevresel değişikliklere karşı tekil bir bireyden ziyade birlikte karşılık verebilme (10).

Biyofilm; kendi ürettikleri jelsi, polimerik bir matriks içerisinde topluluk olarak yaşayan ve birbirleri ile iletişime geçerek varlıklarının devamı için gerekli fonksiyonların yerine getirilmesini sağlayan mikroorganizmaların oluşturduğu karmaşık bir organizasyondur (1,11). Biyofilmin içerisinde bakterilerin sabit kalabilmek için geliştirdikleri belirli yöntemleri vardır. Bakteri yüzey proteinleri; konağın fibronektin, fibrinojen, vitronektin, elastin gibi ekstrasellüler matriks proteinlerine tutunmaktadır. Konak ile bakterilerin tutunmasında bu adezin proteinleri anahtar rol oynamaktadır (6,12,13). Biyofilm oluşumu için gereken ortak bileşenler mikroorganizma, yüzey ve glikokaliktir. Bu ortak bileşenlerden biri eksik olduğu takdirde biyofilm oluşamamaktadır (13). Bakteriler ekstrasellüler polimerik maddeler olarak da adlandırılan ve bir dizi nükleik asit, polisakkarit ve protein içermekte olan çamurumsu bir matriks içerisinde gömülü olarak bulunurlar (1). Polisakkaritler biyofilm içerisinde yaşamakta olan mikroorganizmalarca sentezlenmektedir ve biyofilmin esas ekstrasellüler bileşenini oluşturmaktadır (13). Ekstrasellüler matriksin biyofilm

yapısının çoğunluğunu oluşturduğu bilinmektedir. Bazı kaynaklarda EPS'nin toplam organik maddenin % 50 ila %90'ını oluşturduğu belirtilirken, (14,15) bazı kaynaklarda yaşayan biyofilmlerin hacimce % 15'ini hücrelerin geri kalan % 85'inin ise matriksin oluşturduğu belirtilmektedir (16,17). Bazı araştırmacılar ise biyofilmlerin çoğunluğunda mikroorganizmaların kuru yapının %10'undan daha azını oluştururken matriksin % 90'dan fazlasını meydana getirdiğini belirtmektedir (18). Matriks, biyofilmi oluşturan hücrelerin içerisinde bulunduğu ve mikroorganizmalarca üretilen ekstrasellüler materyaldir. Farklı türlerde polimerik kümeler ile meydana gelmektedir ve ekstrasellüler polimerik matriks (EPM) olarak adlandırılmaktadır. Üç boyutlu biyofilm yapısında iskeleti EPM oluşturmaktadır (19). Polisakkarit, protein, DNA ve sudan oluşan ekstrasellüler matriks biyofilm hücrelerinin yüzeye tutunmasını sağlamaktadır. Yüzeye sıkıca tutunan bakteriler burada çoğalmakta ve önce mikrokolonileri, mikrokoloniler de büyüyerek ve genişleyerek biyofilm tabakasını oluşturmaktadır (11,20). EPM'ler adezin gibi davranarak mikroorganizmaların yüzeye tutunmalarını sağlamaktadırlar. Bunun yanı sıra mikroorganizmaları da birbirine bağlayarak antimikrobiyal ajanların mikrokoloniler içerisine difüzyonunu önlemekte, geciktirmekte ve konağın savunma sisteminden biyofilm hücrelerini korumaktadırlar (22). Biyofilm, matriks içerisinde varlıklarını sürdüren hücrelere gerekli oksijenin ve esansiyel besinlerin aktarılmasına olanak sağlayan 'su kanalları'na sahip, çok katlı heterojen bir yapıdır (1). Biyofilmler tek bir türden oluşabileceği gibi birden fazla türü de yapısında bulundurabilmektedir. Farklı türlerden meydana gelen biyofilmlerde, her tür kendi mikrokolonisini oluşturmaktadır. Bu mikrokolonileri birbirilerinden su kanalları ayırmaktadır. Su kanalları içindeki devamlı su akışı, besin maddelerinin ve oksijenin difüzyonunu sağlamaktadır (6,23). Biyofilm yapısındaki su kanalları mikrokolonilerin hem altında hem de arasında yer almaktadır. Taşıma işlemi su yardımı ile ya da pasif difüzyon ile kolaylaştırılmaktadır (11,20). Biyofilmin olduğu sistemin yapısına, bakterilerin türüne veya çevresel şartlara bağlı olarak bir biyofilmin olgun hale gelmesi birkaç saat ile bir kaç hafta zaman almaktadır (6,23).

Biyofilm içindeki bakteriler ve mikrokoloniler, birbirleriyle iletişim kurabilme yeteneğine sahiptirler. İletişim sinyali olarak çeşitli kimyasal mekanizmaları kullanılmaktadır (25,26). Mikroorganizmaların hücre yoğunluğu belli bir seviyeyi aşınca bakteriler "autoinducer" adı verilen sinyal molekülleri salgılar, böylece çevredeki bakterilerde gen ekspresyonu aktive olmaktadır (27,28). Bakteriler çevrelerinde üretilen sinyal moleküllerini algılayabilmekte ve etraflarında bulunan diğer mikroorganizmaların yoğunluğunu hissedebilmektedirler. "Quorum sensing" olarak adlandırılan bu iletişim; hücre yoğunluğuna bağlıdır ve birkaç hücre ile sinyaller düşük seviyede kalırken, hücre miktarı arttıkça iletişim için ideal ortam oluşmaktadır (27). Quorum sensing sayesinde bakteri diğer bir bakteri ile karşılaştığında iletişim kurabilmekte ve davranışını değiştirme yeteneği kazanabilmektedir. Quorum sensing biyofilmi oluşturan topluluğun çok hücreli birim olarak davranmasına ve

birlikte hareket etmesine de izin vermektedir (29). Sinyal iletimi, biyofilm içinde bilgi taşınması için tek yol değildir. Bakteriyel hücrelerin yoğunluğu yüksek olduğunda, aynı tür veya farklı türler arasında genetik bilgi değişimi söz konusu olabilmektedir (27).

2.BİYOFLİM OLUŞUMU VE GELİŞİM EVRELERİ

Biyofilm oluşumu için gerekli olan üç önemli komponent sırasıyla; mikroorganizmalar, katı bir yüzey ve sıvı akışıdır (30). Biyofilm oluşturan bakteriler, yaşadıkları ekosistem ne olursa olsun, benzer bir mekanizma ile biyofilm oluşturmaktadırlar (31). Biyofilm gelişimi 5 aşamada gerçekleşmektedir.

2.1.Tutunma

Bakterilerin bir yüzeye tutunmasıyla başlayan biyofilm oluşumu dinamik bir süreçtir (1,32). Bakterilerin yüzeye ilk temasında hidrofobik etkileşimlerin büyük rolü vardır (11). Organik ve/veya inorganik maddelerin yüzeye yapışmasının ardından bakteriler bu yüzeye zayıf bir şekilde tutunur (23). Bu tutunmanın sonucunda biyofilm fenotipinin ortaya çıkmasını sağlayan bir dizi genetik işlem başlamaktadır. Bakterilerin yüzeye tutunabilmeleri için, yüzey ile ilk teması algılamaları gerekmektedir. Bakteriler çevrelerinden aldıkları uyarıları fenotipik değişikliklere çevirebilmek için, bir verici ve bir alıcından oluşan düzenleyici bir sisteme sahiptir. Tutunma işlemi gerçekleştikten sonra biyofilm oluşturma amacıyla farklılaşma işleminin başlaması 'Quorum Sensing' sisteminden gelecek yanıtlara bağlıdır. Bu sistem sayesinde bakteriler çevrelerindeki bakteriyel yoğunluğu anlayabilmektedir. Yüzeye tutunan bir bakteri, ortama 'buradayım' mesajı veren bir molekül salgılamaktadır. Yüzeye tutunan bakterilerin miktarı arttıkça, bu sinyalin lokal yoğunluğu artmaktadır. Bu sinyal molekülünün yoğunluğundaki artış ile beraber, biyofilm oluşumuna yönelik bir takım işlemler başlatılmış olmaktadır. Biyofilm içerisindeki bakteriler; düşük molekül ağırlıklarına sahip, intersellüler haberciler aracılığı ile haberleşmektedirler (1,32). Bakterinin hareketi ya da bakterinin yüzeyi ile tutunduğu yüzey arasındaki elektrostatik ya da fiziksel etkileşimler de bu evrede rol oynamaktadır (23). Bu faktörler substratın yüzey enerjisi, sıcaklık, pH, sıvı ortamın akış hızı, bakterinin yüzeye temas süresi, yüzey hidrofobikliği ve besin miktarıdır (24).

2.2.Yapışma

Bakterilerin bir yüzeye yapışması ya da kuvvetli bir biçimde tutunmasıdır. Yüzeye tutunan hücreler, bakteri hücre zarındaki proteinlerin uyarımı sonucunda ekstrasellüler polisakarit yapıda materyal sentezlemeye başlamakta ve bu da hücrelerin birbirine ve yüzeye tutunmasını sağlamaktadır (1,6,12,23,32). Başlangıçta mikroorganizma-yüzey ilişkisini düzenleyen fizikokimyasal özellikler yüzey enerjisi ve temas yoğunluğudur. Bu özelliklere ek olarak mikroorganizmaların bir yüzeye tutunmasına yardımcı olan faktörler arasında fibria, pili, kamçı ve glikokaliks gibi yüzey yapıları da sayılmaktadır. Bakteriler bir yüzeye tutunduktan sonra, elektrostatik çekim kuvveti, kovalent ve hidrojen bağları, dipol etkileşimleri ve hidrofobik etkileşimlerin bir kombinasyonu sonucu bağlanmaya devam etmektedirler (8).

2.3.Kolonizasyon

Bu evrede, yüzeye tutunmuş olan bakteriler bölünüp çoğalırlar ve biyofilmin en küçük organizasyon birimi olan mikrokolonileri oluştururlar (11). Yapışma sonrasında bu bölgeye yerleşen bakteriler bir yandan belli bir yoğunluğa ulaşmak için çoğalırken diğer taraftan da biyofilm yapımına başlamaktadırlar. Biyofilmin yapısal özellikleri bakterinin yapışmasını (tutunmasını) arttırırken, biyofilm oluşumunun başlaması ile birlikte bakteri tutunma ve hareket (motilite) faktörlerinin salgılanmasında da bir baskılanma olmaktadır (6,11,12).

2.4.Olgunlaşma

Mikrokoloniler çoğaldıkça kompleks, mantar şeklindeki yapılara ya da kulelere dönüşmektedirler. Konfokal lazer taramalı mikroskop ile yapılan çalışmalar bakterilerin, kompleks ekstrasellüler polisakarit matriks ile çevrilmiş mikrokolonilerin içerisinde yaşadıklarını ortaya koymuştur. Mikrokoloniler çeşitli yüksekliklerde kuleler oluştururlar ve aralarında, besinlerin taşınması ve metabolik atık ürünlerin uzaklaştırılması için primitif bir dolaşım sistemi gibi görev yapan su kanalları bulunmaktadır. Bu su kanalları biyofilm yapısının canlı bir parçasıdır ve olgunlaşma aşamasında önemli rolleri vardır (1,11).

2.5.Kopma ya da ayrılma

Biyofilm oluşumunun beşinci aşaması kopma veya ayrılma evresidir. Bu evrede bakteriler biyofilmden koparak ortama yayılmaktadırlar. Bu kopma olayı dış etkenler sebebi ile meydana gelebileceği gibi, biyofilm oluşum sürecinin bir parçası olarak tek bir hücrenin veya çoklu hücrelerin emboli şeklinde kopmasının bir sonucudur (1, 11).

3.BİYOFLİM İÇERİSİNDEKİ BAKTERİLERİN ÖZELLİKLERİ

Biyofilm oluşumunda rol alan bakteriler, biyofilm içerisinde bazı avantajlar elde etmektedirler. Bunlar:

3.1.Çevrenin zararlı etkilerinden korunmak

Biyofilm oluşumu kan akımı ve tükürüğün yıkama gücü gibi bir takım fiziksel güçlere karşı dayanıklılık sağlamaktadır. EPS matriksinin diğer bir görevinin de iyon değiştiricisi gibi davranarak farklı ajanların biyofilm içerisine girişlerini engellemek olduğu bilinmektedir. Buna ek olarak UV ışınları, pH değişiklikleri, kuruma ve osmotik şok gibi çevresel streslerin zararlı etkilerinden korumada da EPS matriksin görev aldığı bilinmektedir (1,11,33).

3.2.Metabolik çeşitlilik ve etkinlik artışı

Birçok ekosistemde besin varlığı sınırlıdır. Var olan kaynakları değerlendirip paylaşabilen topluluklar gelişmekte ve varlıklarını devam ettirebilmektedirler. Az gelişmiş yapıdaki bakteriler için gerekli olan kompleks yapıdaki substratlar parçalara ayrılarak besin ağları ile taşınırlar (21). Biyofilm içerisinde yer alan mikrokolonileri çevreleyen yüksek geçirgenliğe sahip su kanalları bulunmaktadır. Bu su kanalları ilkel bir dolaşım sistemine benzemektedir. Bu sistem besinlerin biyofilm içerisinde eşit bir şekilde dağıtılması ve potansiyel olarak toksik metabolitlerin uzaklaştırılması görevini üstlenmektedir (1,32,34).

3.3.Yeni genetik özelliklerin kazanılması

Bakteriler biyofilmin bir parçası olabilecekleri gibi çevreden aldıkları uyaranlar (besin, ph, ısı vs.) sonucunda tekrar planktonik hale de geçebilmektedirler. Bu durum ortama uygun olarak salgıladıkları genler aracılığı ile sağlanmaktadır. Hücreler arası ilişkiler ve biyofilmin fiziksel yapısı topluluk içerisinde horizontal gen aktarımını kolaylaştırmaktadır. Doğal mikrobiyal toplulukların evrimi ve genetik çeşitliliği açısından horizontal gen transferi çok önemlidir. Özellikle çoklu ilaç-dirençli bakterilerin ortaya çıkmasında önem kazanmaktadır. Özellikle biyofilmin içerisindeki kapalı ortam, konjügasyonun rahatlıkla yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (1,33).

3.4.Fagositozdan ve antibiyotiklerden korunma

Bakterilerin ekstrasellüler polisakkarit matrisi içerisinde kümeler halinde bulunmaları fagosite edilmelerini zorlaştırmakta ve hümmoral immün sistem bileşenlerinin bakterilere ulaşmalarını engellenmiş olmaktadır (22). Biyofilmin büyük bir bölümünü oluşturan ekstrasellüler polisakkaritler savunmada önemli rol oynayan moleküllerdir. Ekstrasellüler polisakkaritler bulunduğu bakteriyi güç alanlarından (elektrik çekimi) uzaklaştırarak inflamatuvar hücrelerin fagositozundan korumaktadırlar. Biyofilme sahip organizmalar, oksijen radikalleri, dezenfektanlar, fagositoza ve antibiyotiklere karşı planktonik hücrelerden daha dirençli olmaktadır (6,27,32).

4.DOĞADA BİYOFİLM

Biyofilm yapısı, içindeki mikroorganizmaların çevre şartlarından etkilenmesini engelleyen korunaklı bir yapıdır (35). Doğal ortamda, tek tür bakteriler izole bir kültür içerisinde yaşayamazlar. Bakteriler diğer bakteri türleri ile sürekli alışveriş halindedir. Bu alışveriş sırasında birbirlerinin ürettikleri atıkları kullanırlar hatta birbirlerine genetik paketler gönderirler. Hayvanların yaşantısında uygulanabilen 'evrimsel hayat ağacı', bakterilerin gelişim süreçlerini izleyebilmek için kullanılamamaktadır. Bakterilerde bir 'hayat ağacı'ndan değil türler arası bir ağdan bahsedilebilmektedir. Bu da bakterilerin mevcut genetik özelliklerini sadece kendisinden önceki türlerden, yani atalarından değil, kendisiyle herhangi bir ilişkisi olmayan fakat bulunduğu ortamda komşusu durumunda bulunan başka tür bir bakteriden genetik materyal alarak elde edebileceği anlamını taşımaktadır. Henrici ve Zobell gibi araştırmacılar neredeyse 70 yıl önce yüzeye yapışmış bakterilerin varlığını tanımladıkları ve inceledikleri halde, biyofilm topluluklarının anlamı daha yeni anlaşılabilir. Bunun da ötesinde, bakterilerin multisellüler davranış perspektifinde görülmeye başlanması ile mikrobiyolojiye bakış açısı da değişmiştir (36,37). İletişime geçebilecek sayısız bakteri ve üretilebilecek sayısız polisakkarit türü var olduğu düşünüldüğünde, elde edilebilecek farklı türdeki biyofilm sayısı sonsuza yaklaşmaktadır. Bu nedenle, doğada tek bir türün oluşturduğu biyofilmler çok nadir olup, daha çok birden fazla organizmanın oluşturduğu biyofilmler izlenmektedir (38,1).

5.DİŞ HEKİMLİĞİNDE BİYOFİLM

5.1.Ünit Sistemlerinde ve Aletler Üzerinde Oluşan Biyofilm

Mikrobiyal biyofilmlerin; aletler üzerinde oluşturdukları hasarlar ve kontaminasyon bir çok enfeksiyon hastalıklarına ve ekonomik zarara neden olmaktadır (39). Dişhekimliği muayenehane sisteminde kullanılan suyun borular içerisinde kolaylıkla kontamine olabildiği bilinmektedir. Bu mikroorganizmalar diş ünitesinin su deposu ve boruların iç duvarlarında mikrobiyal biyofilm oluşturmaktadırlar (9).

Dental ünitelerde kullanılan suyun çapraz enfeksiyona neden olabileceği ilk kez 1963 yılında G. C. Blake tarafından İngiltere'de yayınlanmıştır (40). Bu tarihten itibaren dental ünit su sistemleri ile ilgili literatürlerde diş hekimliği tedavilerinde steril su kullanımının önemi vurgulanmıştır.

Çeşme suyunun içme suyu olarak tüketildiği bölgelerde dental ünit su kaynağının neden kontaminasyon oluşturduğu, şebeke suyu ile karşılaştırıldığında dental sistemlerdeki suyun yoğun olarak kontaminasyonu çözülmesi gereken sorunlar arasında yer alacaktır (40). Diş ünitesinin su sistemleri kapalı borulardan oluşmaktadır. Sadece su tankına ve aeratörün selenoid valvine açılan bu sistemde kapalı bulunan depo sularının, musluk sularından bazı farkları bulunmaktadır. Bu farklar;

1. Düşük yoğunluktadır
2. Düşük akış hızı vardır
3. Laminar akış vardır(boru içerisinde akarken girdaplar oluşturur)
4. Oda ısısındadır
5. Yüksek basınçlıdır
6. Dar borulardan geçer
7. Aerasol haline gelir
8. İçerisinde çözünmüş bulunan oksijen miktarı değişkendir
9. İçerisinde çözünmüş veya tortu olarak inorganik maddeler bulunur.

Bu farklılıklar diş ünitesinin su depolarında biyofilm oluşumuna ve bazı özgün türlerin çoğalmasına fırsat vermektedir (9). Dental tedaviler sırasında ağız boşluğu mikroorganizmaların en önemli kaynağı olmasına karşın, ünit su sistemleri de özellikle Legionella pneumophila, M. tuberculosis, S. aureus ve diğer gram-negatif bakteriler için kaynak oluşturmaktadır (40).

5.2.Oral Biyofilm

Mikroflora ve yaşadığı çevre, birlikte 'ekosistem' ya da 'ekolojik birim' olarak adlandırılır. İnsan vücudu da bir ekosistemdir. İnsan vücudunun yaklaşık yüz trilyon hücreden oluştuğu bunların ancak % 10'unun memeli hücresi olduğu hesaplanmıştır. Geri kalan kısmı yerleşik mikrofloraları oluşturan mikroorganizmalar oluşturmaktadır. İnsan vücudunun deri ve mukoza ile kaplı yüzeylerinde mikrofloralar bulunmaktadır. Mikroflorası bulunan her bölge bir ekosistemdir. Ağız boşluğu da bir ekosistemdir. Oral biyofilm, diş minesini, kök yüzeyi, dental materyaller ve

dental implantlar gibi solid yüzeyler üzerine yapışan ve bir ekstrasellüler polisakkarit matriks (EPS) içerisine gömülü halde bulunan üç boyutlu bakteriyel bir topluluktur (33,41).

Oral kavitede diş yüzeyinde oluşan biyofilm tabakası 'dental plak' olarak da bilinmektedir (2). Dişler yüzey özellikleri bakımından bakteri kolonizasyonu için çok uygun dokulardır. Bu nedenle yoğun glikokaliksli karmaşık biyofilmler gelişmektedir. Dişlerdeki biyofilmler supragingival diş plağı olarak diş yüzeylerinin üzerinde ya da subgingival plak olarak diş etinin altında oluşabilmektedir. Supragingival plak, belirli bir kalınlığa ulaşmadıkça çıplak gözle görülemez. Henüz kalınlığı az olan plak, bakterileri boyayan eritrosin gibi boyalarla görülebilmektedir (42).

Oral biyofilm oluşumu organize ve düzenli bir olaylar zinciridir ve birkaç aşamada tamamlanmaktadır:

1. Pelikül oluşumu
2. Bakterilerin yapışması (0-4 saat)
3. Yapışan bakterilerin gelişimi ve farklı mikrokolonilerin oluşumuna öncülük etmesi (4-24 saat)
4. Mikrobiyal yığılım ve koagregasyonla farklı mikrokoloni türlerinin gelişimine öncülük etmesi (1-14 gün)
5. Olgun biyofilm oluşumu (2 hafta ve sonrası) (43).

Diş yüzeyinden bakteriler ve bütün organik materyalin profesyonel olarak kaldırılmasından hemen sonra yeni organik materyal birikmeye başlamaktadır. Kısa bir süre içerisinde pelikül adı verilen hücre, yapısız organik film tabakası diş yapısını tamamen örtebilmektedir. Pelikül öncelikle tükürüğün çeşitli bileşenlerinin seçici olarak çökmesiyle şekillenir. Pelikülün fonksiyonlarının,

1. Mineyi korumak
2. Dişler arasındaki sürtünmeyi azaltmak
3. Remineralizasyon için matriks sağlamak olduğu belirtilmektedir.

Pelikülün içeriğini çoğunlukla; tükürük glikoproteinleri, fosfoproteinler, lipidler oluşturur. Bunların yanı sıra pelikülün yapısında, dişeti oluk sıvısından gelen bileşenler, ölü bakterilerin hücre duvarı artıkları ve diğer mikrobiyal ürünlere de rastlanmıştır. Pelikül, çoğunlukla prolinden zengin protein içeren tükürük bileşenlerinden oluşan organik bir mine örtüsüdür. Pelikülün yapısındaki proteinler, birçok temel gruba sahiptir ve sonuç olarak ortamdaki fosfat iyonlarını adsorbe eder; buna karşın diğer asidik proteinler, ortamdaki kalsiyum iyonlarını adsorbe eder. Pelikülden izole edilen tükürük proteinleri arasında lizozim, albumin ve immunoglobulin A (IgA) ve immunoglobulin G (IgG) bulunur. Bu proteinlerin bazıları biyolojik olarak aktiftir ve diş yüzeyine kolonize olmaya eğilimi olan mikroorganizmalar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (33,44).

5.2.1. Bakterilerin Yapışması

Oral kavitede 700 den fazla farklı bakteri fenotipi bulunmaktadır (45). Oral biyofilm formasyonu; substrat, pelikül ve bakteriler arasındaki karmaşık fiziksel ve hücrel etkileşimler sonucu oluşmaktadır. Bu etkileşimler pek çok seviyede gerçekleşmekte ve; fiziksel yakınlık, metabolik

alışveriş, işaret molekülü aracılı iletişim, genetik materyal alışverişi, inhibitör faktörlerin üretimi, koagregasyon (genetik olarak farklı hücre tipleri arasındaki özel hücre-hücre tanımları: adezin-reseptör ilişkisi) şeklinde meydana gelebilmektedir (2). Bakteri kolonizasyonunun temeli adezin-reseptör mekanizmasına dayanmaktadır (46). Bakterilerin yüzeye tutunmalarını sağlayan faktörlere adezin adı verilmektedir. Adezinler hücre yüzeyine bağlı protein ve karbonhidratlar olabildikleri gibi, hücre yüzeyinde bulunan yapısal bileşenler de olabilirler. Adezinler her mikroorganizma için değişkenlik gösterebilmekte ve bu adezinler pelikülden bulunan reseptörlerin de yardımıyla bakterilerin peliküle tutunmasını sağlamaktadırlar (47). Pelikül farklı bakteri türlerinin yapışması için gereken spesifik reseptörler içermektedir. Oral bakteriler, sıklıkla Tip I (bazen Tip II) fimbriyalarıyla diş yüzeyine ve/veya adezinleriyle yüzeydeki peliküle bu reseptörler aracılığıyla tutunurlar (43,48,49). Bu evrede kazanılmış pelikül, primer kolonizan bakteriler için bir substrat görevi görmektedir (1,6). Farklı adezinlerin farklı reseptörlere bağlanması oral biyofilm oluşumundaki bakterilerin tutunma sırasını da etkilemektedir (46).

Diş biyofilmi üç evreden oluşur, **Birinci evre** planktonik gram pozitif kokların-streptokok türlerinin peliküle yapışma evresidir (43). Ağız boşluğu incelendiği zaman; birincil dizi, bireysel bir konağın ağız florasındaki bir yaşam boyu gerçekleşen normal değişiklik sürecidir (50). Mine veya kök yüzeyi fark etmeksizin, oral mikrofloranın çoğunlukla ilk kolonize olan mikroorganizmalarını S. Sanguis, S. Oralis ve S. Mitis oluşturmaktadır (43). Bu üç Streptococcus türü başlangıç mikroflorasının % 56'sının, Streptococcus'ların da % 95'ini oluşturmaktadır. Oral biyofilm oluşumu yanak ve mukoza yüzeyinde oluyorsa ilk önce Leptothrichia buccalis ve Streptococcus salivarius tutunmakta ve daha sonra sayı ve çeşitlilikleri artmaktadır. Her bir mikrokoloni genellikle saf bakteri kümeleridir. Bu safhadaki biyofilmler, aralıklarla yerleşen bakteri kolonileri olarak gözlenmektedir (27). Streptococcus'ların kolonizasyonunu Actinomyces türlerinin ve Haemophilus ile Neisseria türleri gibi gram negatif bakterilerin kolonizasyonu takip eder. Bu seçici biçimlenme, pelikülden reseptörlerle bakterilerin yüzeyinde bulunan adezinlerin birbirini tanıma sisteminden kaynaklanmaktadır (43). **İkinci evre**, tek hücrelilerin üremesi ve ekstrasellüler polisakkarit yapımı ile mikrokoloni oluşum evresidir (50). Bu evrede erken kolonize olanlar sayıca artmakta ve yüzeye yayılmaktadır. Birbirleriyle otoagregasyon ve diğer planktonik hücreler ya da komşu hücrelerde koagregasyon başlayarak, topluluklar bir mikrokoloni şeklini almaktadırlar (birincil ardıllık). Daha sonra, Fusobakterium türleri ile çapraz bağlanmalar gerçekleşmektedir (ikincil ardıllık). Mikroçevre fakültatiften anaerob duruma geçmektedir. Farklı tür bakteriler arasındaki etkileşimler mısır koçanı (corn cob) ve test tüp fırçası (test-tube brush) oluşumları ile sonuçlanmaktadır. Bu etkileşimler bir santral filamantöz bakteri ve buna uzunluğu boyunca yapışmış farklı bakteri türlerinden oluşabilmektedir (51,42). Streptococcus'lar anaerob bakterilerin üremesini önleyen hidrojen peroksit üretirken Actinomyces naeslundii

ise ürettiği katalaz ile hidrojen peroksiti inaktive ederek anaerobik fusobacterium'ların üremesine yardımcı olmaktadır. Fusobacterium'lar bu sebeple tek başlarına biyofilm oluşturamamaktadırlar. Biyofilm oluşumu için Actinomyces türlerine ihtiyaç duymaktadırlar (52). **Üçüncü evre**, daha çok gram negatif türlerin, spiroketlerin ve hareketli bakterilerin katıldığı artan koagregasyonlarla stabil bir topluluğun zirve topluluğu oluşturduğu; biyofilmin olgunlaştığı evredir (42,51).

Oral biyofilm içindeki bakterilerin ortak davranış şekli oldukça spesifiktir. Birincil kolonize olan bakteriler kendi aralarında koagregasyon gösterirken, genelde ikincil kolonize olan bakteriler ile göstermemektedirler. Aynı zamanda ikincil kolonize olan bakteriler Fusobacterium Nucleatum ile koagregasyon sağlarken genelde birbirleri ile birleşme gerçekleştirmemektedirler. F. nucleatum'un yokluğunda ikincil kolonize olan bakteriler oral biyofilmin bir parçası olamamaktadırlar (53). F.nucleatum bu sebeple birincil ve ikincil bakteri kolonileri arasında köprü görevi görmekte ve oral biyofilm oluşumunda temel organizma olarak kabul edilmektedir (44,54).

5.2.2.Endodontide Biyofilm

Kök kanal tedavisi sonrasında kanallar içerisinde hayatta kalan mikroorganizmalar uygun şartlar oluştuğunda üremeye devam etmektedir. Kanallar içerisinde çoğalan ve hastalık yapabilecek virülansa ulaşan mikroorganizmalar endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasına sebebiyet verebilmektedirler (55). Bu olgular sekonder enfeksiyon olarak adlandırılmaktadır ve bu olgularda Enterococcus faecalis (E. Faecalis) en sık izole edilen türdür (21). Son zamanlarda; uzun süreli endodontik tedaviye cevap vermeyen, inatçı enfeksiyonlara sahip dişlerin varlığı, endodontide de biyofilm ve biyofilm eliminasyonunu üzerinde durulması gereken bir konu haline getirmiştir (56).

5.2.3.Restoratif Materyallerde Biyofilm

Ağızda biyofilm oluşumu diş yüzeyleri, kullanılan restoratif materyaller ve implant bileşenleri gibi tüm sert yüzeylerde görülebilmektedir (57). Restoratif materyaller üzerinde oluşan biyofilm karyojenik bakterilerin etkisi ile sekonder çürüklere ve periodontal hastalıklara sebep olabilmektedir (58,59).

Birçok araştırmacı restorasyonların estetik görünümünün ve ömürlerinin uzun olmasında, restorasyonun yüzey özelliklerinin önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (60). İlk bakışta ağız içerisindeki biyomateryaller üzerinde oluşan biyofilm nispeten zararsız görünse bile, zaman içerisinde konumuna göre ağır sonuçlar doğurabilmektedir. Dental implantlar üzerinde oluşan biyofilmler periodontitise benzer şekilde gelişen peri-implantitise sebep olabilmektedir. Diş eti marjinine yakın bölgelerdeki sınıf II restorasyonlar bakteri kolonizasyonuna elverişlidir ve diş eti problemlerine, sekonder çürüklere sebep olabilmektedir. Kompozit restorasyonlar üzerinde oluşan biyofilm, materyalin yüzeyinin pürüzlünlüğüne neden olur, restorasyon ve diş arasında bakteri kolonizasyonu oluşması sonucu ikincil çürüklere ve pulpa patolojilerine yol açabilmektedir. Ortodontik braketler

etrafında oluşan biyofilm ise braket etrafındaki minerin demineralizasyonuna neden olmaktadır. Bütün bunlara bağlı olarak biyofilm oluşumuna daha az elverişli ve antimikrobiyal bileşikler salan materyallere olan ihtiyaç artmaktadır.

5.2.4.Akrilik materyaller üzerinde biyofilm

Akrilik rezin ve polimetil metakrilat; ölçü kaşığı, yapay dişler ve protez kaide plağı gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir. Akrilik protezlerin kullanımına bağlı olarak oluşan klinik problemlerden birinin mantar adezyonuna bağlı stomatit olduğu bilinmektedir. Protezlerden izole edilen baskın mantar türünün candida albicans olduğu tespit edilmiştir (%75). Candida glabrata da yüksek oranda tespit edilmektedir (%30). Ayrıca bu türün, yüksek inflamasyon derecesine sahip hastalarda daha yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, Candida dubliniensis, Candida parapsilosis, Candida krusei ve Candida tropicalis de akrilik protezlerden izole edilebilen mantar türleri arasında bulunmaktadır. Mantarların protez kaide materyallerine oldukça güçlü şekilde yapıştıkları bilinmektedir. Bunun sebebi olarak akrilik materyalin porözlü yapısının biyofilm oluşumu için elverişli olması gösterilebilir. Materyalin yüzey pürüzlülüğü arttıkça candidaların tutunması da artmaktadır (61).

5.2.5.Metalik biyomateryaller üzerinde biyofilm

İletken olmayan polimer yüzeylere kıyasla, metalik yüzeylere bakteri tutunma mekanizması ile ilgili daha kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Ancak elektron transferinin, altın ve amalgam gibi iletken malzemelere bakteri tutunmasında önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Negatif yüklü bir bakteri iletken bir malzemeye yaklaştığında karşıt yüklü bir alanla karşılaşabilmekte ve bunun sonucunda da güçlü bir elektrostatik çekim meydana gelebilmektedir (61).

5.2.6.Seramik yüzeylerde biyofilm

Seramik yüzeylerde oluşan biyofilm hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Üç gün boyunca oral hijyen uygulaması yapmayan hastalarda yapılan çalışma sonucunda, iki farklı seramik inley materyali üzerinden toplanan biyofilm miktarının, doğal dişler üzerinden toplanan biyofilm miktarına göre daha az olduğu bildirilmiştir. Beş günlük bir biyofilm tabakasının, altın ve amalgamla kıyaslandığında seramik yüzeylerde daha ince olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşın seramik yüzeyde oluşan biyofilm tabakasının yaşayabilirliğinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (61).

5.2.7.Rezin kompozitler ve cam iyonomer simanlar üzerinde oluşan biyofilm

Kolonize olan mikroorganizmalar, rezin kompozitlerin ve cam iyonomer simanların yüzey özelliklerinin bozulması gibi bir dizi olumsuz etkiye sebep olmaktadır. Bu olumsuz etkilerin klinik bulgusunun ise yapılan restorasyonun altında çürük gelişimi olduğu belirtilmektedir.

Yapılan çalışmalarda rezin kompozit ve cam iyonomer simanların doldurucu partükül oranları arttıkça yüzey pürüzlülüğünün arttığı gözlemlenmektedir. Ayrıca biyofilme maruziyet sonucu materyallerin yüzey sertliğinde azalma olduğu belirtilmektedir.

Cam iyonomer simanların hazırlanmaları sırasında meydana

gelen asit baz reaksiyonu, cam iyonomerlerin kompozitlere göre boyutsal olarak daha stabil olmalarını sağlamaktadır. Cam iyonomer simanların kullanımı, mikrosızıntıyı azaltırken biyofilmler üzerinde potansiyel bir etkisi olan flor salınımını arttırmaktadır (61).

5.3.Restoratif materyaller üzerinde biyofilm oluşumunu etkileyen faktörler

5.3.1.Yüzey pürüzlülüğü ve serbest yüzey enerjisi (SYE)

Yapılan araştırmalar, bakteriyel adezyonun yüzey pürüzlülüğü ile doğrudan ilişkili olduğunu ve yüzey pürüzlülüğünün plak birikim miktarını belirlemede önemli rolü olduğunu göstermiştir (58,59,62). İncelemeler sonucu plak oluşumunun öncelikle pit ve fissürler gibi retantif alanlarda oluşmaya başladığı gözlemlenmiştir. Biyofilm oluşumunda dişin yüzey enerjisinin de etkili olduğu ve pürüzlü yüzeylerin yüzey enerjisinin fazla olması nedeni ile biyofilm oluşumuna daha yatkın olduğu bildirilmektedir. Cilalanmış yüzeylerin ise daha düşük yüzey enerjisine sahip olduğu belirtilmiştir (59). Bununla birlikte, yüzey pürüzlülüğünün biyofilm oluşumunun başlangıç aşamasında etkili olduğu, ancak biyofilm olgunlaştıktan sonra yüzey pürüzlülüğünün biyofilme etkisi olmadığı bildirilmektedir (63).

5.3.2.Ortamdaki beslenme faktörlerinin etkisi

Diyetle alınan sukroz ağız içerisinde oluşan biyofilm için besin kaynağı sağlamaktadır. Sınırlı oranda bulunduğu zaman enerji kaynağı olmakta, senteziyle Veillonella için gereken laktik asit üretilmekte, fazla miktarda bulunduğu ortam pH'sını düşürmektedir. Streptococcal glikoziltransferaz (GTF) için substrat oluşturarak çözünebilir ve çözünemeyen glukaların oluşumunu sağlamaktadır. Sükrozun aynı zamanda fermente edilebilir bir karbonhidrat olması, oral biyofilm pH'sını değiştirmekte ve S. Mutans'ların (SM) sayılarının artmasına neden olmaktadır (30).

5.3.3.Materyallerin Antibakteriyel Özellikleri

Cam iyonomer simanlar gibi florür salan materyaller başta olmak üzere, amalgam, altın ve bileşikler gibi iyon salan materyallerin bakterilerin gelişimini ve canlılığını engellediği bildirilmiştir (58,59).

5.3.4.Tükürük

Oral biyofilm oluşumunun kontrolünde tükürüğün önemli rolü bulunmaktadır (59). Tükürük proteinlerinin tüm oral yüzeylerde pelikül içerisinde bulunabildiği bilinmektedir. Bu kazanılmış pelikül mikrobiyal tutunma için pozitif seleksiyon oluşturmaktadır. Tükürük proteinlerinin mikroorganizmanın cinsine göre tutunmayı kolaylaştırabileceği ya da engelleyebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle tükürük ile kaplanan yüzeyin ne gibi değişikliklere uğradığı ve oluşan değişimin yüzeyde biriken mikroorganizmaları ne oranda etkilediği önem kazanmıştır (58).

Sonuç

Ağız içerisindeki sert ve yumuşak dokuların sağlığının sürdürülebilmesinde bakteriyel adezyon, biyofilm yapısı ve oluşum mekanizması, dental materyallerin yüzey özellikleri önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda bu konu

üzerindeki araştırmalar yoğunlaşmakta ve özellikle biyofilm oluşumunun önlenmesi ile ilgili çalışmalar konunun önemini ve güncelliğini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Çiftçi Z. Kronik tonsillitte biyofilmin rolü [Uzmanlık Tezi]. İstanbul, Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi KKB Kliniği, 2005; 1-69.
2. Sakaguchi RL, Powers JM. Craig's restorative dental materials. 13th Ed. The Mosby, Philadelphia, 2012.
3. Costerton JW. Overview of microbial biofilms. J Ind Microbiol 1995; 15(3): 137-140.
4. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev, 2002; 15(2): 167-193.
5. Altun HU, Şener B. Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. Hacettepe Tıp Dergisi 2008; 39: 82-88.
6. Davey ME, O'toole GA. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. Microbiol Mol Biol Rev 2000; 64: 847-867.
7. Rolland SL, McCabe JF, Robinson C, Walls AW. In vitro biofilm formation on the surface of resin-based dentine adhesives. Eur J Oral Sci 2006; 114(3): 243-249.
8. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science 1999; 284(5418): 1318-1322.
9. Aydın M. Mikrobiyal biyofilmler ve aerosoller. Ed. Cengiz, Mısırlıgil, Aydın. Tıp ve dişhekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji Ankara, 2004; 175-180.
10. Caldwell DE, Atuku E, Wilkie DC, et al. Germ theory vs. community theory in understanding and controlling the proliferation of biofilms. Adv Dent Res 1997; 11: 4-13.
11. Gün İ, İkinci FY. Biyofilmler: yüzeylerdeki mikrobiyal yaşam. GIDA 2009; 34(3): 165-173.
12. Marsh PD. The role of microbiology in models of dental caries. Adv Dent Res 1995; 9(3): 244-254.
13. Nadell CD, Xavier JB, Foster KR. The sociobiology of biofilms. FEMS Microbiol Rev 2009; 33(1): 206-224.
14. Donlan RM. Biofilms: Microbial life on surfaces. Emerg Infect Dis 2002; 9(8): 885.
15. Flemming HC, Wingender JG, Mayer C. Physico-chemical properties of biofilms. In: Evans LV, editor. Biofilms: recent advances in their study and control. Amsterdam, 2000; 19-34.
16. Donlan RM and Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. Clin Microbiol Rev 2002; 15(2): 167-93.
17. Lawrence, J. R., D. R. Korber, B. D. Hoyle, and J. W. Costerton. Optical sectioning of microbial biofilms. J. Bacteriol 1991; 173: 6558-6567.
18. Şimşek N, Bulut ET. Biyofilm ve endodonti: Bölüm:1. İnönü sağlık bilimleri dergisi 2012; 2: 1-5.
19. Flemming HC, Wingender J. Biofilm the matrix. Nat Rev Microbiol 2010; 8: 623-33.

20. Akan E, Kınık Ö. Biyofilm oluşum mekanizması ve biyofilmlerin gıda güvenliğine etkisi. *Gıda ve Yem bilimi-teknoloji dergisi* 2014; 14: 42-51.
21. Siqueira JF, Rocas IN. Microbiology an Treatment of Endodontic İnfections In: Cohen's Pathways of the pulp. Hargreaves KM, Berman, L. H., ed. 10 Ed.:Mosby International, 2010; 559-600.
22. Donlan RM. Role of biofilms in antimicrobial resistance. *ASAIO J* 2000; 46: 47-52.
23. Altun HU, Şener B. Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39: 82-88.
24. Baumgartner JC, Siqueira JFJ, Sedgley CM, Kishen A. Microbiology of Endodontic Disease In: Ingle's Endodontics. Ingle IJ, Bakland LK, Baumgartner JC, eds. USA: PMPH, 2007; 221-308.
25. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res* 2000; 14: 29-39.
26. Saraçlı MA. "Quorum sensing": mikroorganizmalar iletişim mi kuruyor?. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 244-250.
- 27..Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol* 2005; 32(6): 7-15.
28. Petersen FC, Tao L, Scheie AA. DNA binding-uptake system: A link between cell-to-cell communication and biofilm formation. *J Bacteriol* 2005; 187(13): 4392-4400.
29. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001; 55: 165-99.
30. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49: 711-745.
31. Danhorn T, Fuqua C. Biofilm formation by plant-associated bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2007; 61: 401-422.
32. Fraud S, Maillard JY, Denyer SP, Kaminski MA, Hanlon GW. A simulated oral hygiene model to determine the efficacy of repeated exposure of amine oxide on the viability of *Streptococcus mutans* biofilms. *Eur J Oral Sci* 2007; 115(1): 71-76.
33. Ertuğral F. Farklı dental materyallerde sükrözlu ve sükrözsüz in sitü oluşan oral biyofilmin kazein fosfo peptit-amorf kalsiyum fosfat ile etkileşiminin taramalı elektron mikroskopunda incelenmesi ve florid salınımıyla ilişkisinin değerlendirilmesi [Doktora Tezi]. Marmara üniversitesi pedodonti anabilim dalı, İstanbul 2012.
34. Godoy GF, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel and remineralization preventive agents in enamel demineralization surface: The role of dental biofilm, saliva and remineralization. *J Am Dent Assoc* 2008; 139: 25-34.
35. Szczuka E, Kaznowski A. Antimicrobial activity of tigeicycline alone or in combination with rifampin against *Staphylococcus epidermidis* in biofilm. *Folia Microbiol Praha* 2014; 59: 283-8.
36. Bothwell MR, Smith AL, Phillips T. Recalcitrant otorrhea due to *Pseudomonas* biofilm. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(5): 599-60.
37. Biedlingmaier JF, Samaranayake R, Whelan P. Resistance to biofilm formation on otologic implant materials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(4): 444-51.
38. Sutherland I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology* 2001; 147(Pt 1) :3-9.
39. Fujishige NA, Kapadia NN, Hirsch AM. A feeling for the microorganism: structure on a small scale. *Biofilms on plant roots. Bot J Linnean Soc*, 2006; 150 (1): 79-88.
40. Nohutcu R. Diş Hekimliği Uygulamalarında Çapraz İnfeksiyon Riski 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi-2005. Nisan 24-25, Samsun.
41. Zijng V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJ. Oral biofilm architecture on natural teeth. *Plos One* 2010; 5(2): 1-9.
42. Çağlayan G. Periodontoloji. Birinci basım. Ankara Hacettepe Üniversitesi yayınları 2010; 58-69.
43. Marsh PD, Nyvad B. The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Denmark, Copenhagen: Blackwell Publishing Ltd, 2003; 29-48.
44. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol* 2000; 54: 413-437.
45. Diaz PI, Chalmers NI, Rickard AH, Kong C, Milburn CL, Palmer RJ Jr, Kolenbrander PE. Molecular characterization of subject-specific oral microflora during initial colonization of enamel. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72(4): 2837-2848.
46. Lamont RJ, Jenkinson HF. *Oral Microbiology at a Glance 1st Ed.* USA, UK, Wiley-Blackwell, 2010.
47. Onisei D, Onisei D, Feier I, Rusu D, Stratul SI. The biofilm: formation and removal. *TMJ* 2008; 58(1 - 2): 111-117.
48. Hajishengallis G, Michalek SM. Current status of a mucosal vaccine against dental caries. *Oral Microbiol Immunol* 1999; 14: 1-20
49. Sönmez S, Cengiz AT. Mikrobiyal dental plak. *Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji.*, Güneş kitapevi Ltd, 2004; 182-199.
50. Roberson TM. Karyoloji: lezyon, etyoloji, önleme ve kontrol. In: Sturdevant's Art And Acience Of Restorative Dentistry. Beşinci baskı. Ankara, Güneş Kitapevi 2011; 65-131.
51. Nishihara T, Koseki T: Microbial etiology of periodontitis. *Periododontol* 2000 2004; 36: 14-26.
52. Periasamy S, Chalmers NI, Du-Thumm L, Kolenbrander PE. *Fusobacterium nucleatum* ATCC 10953 requires *Actinomyces naeslundii* ATCC 43146 for growth on saliva in a three-species community that includes *Streptococcus oralis* 34. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75(10): 3250-3257.
53. Rickard AH, Gilbert P, High NJ, Kolenbrander PE, Handley PS. Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multi-species biofilms. *Trends Microbiol* 2003; 11(2): 94-100.

54. Chalmers NI, Palmer RJ, Cisar JO, Kolenbrander PE. Characterization of a *Streptococcus* sp.-*Veillonella* sp. community micromanipulated from dental plaque. *J Bacteriol* 2008; 190(24): 8145–8154.
55. Siqueira JF, Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(3): 281-293.
56. Chaves de Paz LE. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biyofilm communities. *J Endod* 2007; 33(6): 652-662.
57. Ausschill TM, Artweiller NB, Brex M, Reich E, Sculean A, Netuschil L. The effect of dental restorative materials on dental biofilm. *Eur J Oral Sci* 2002; 110: 48-53.
58. Dosdoğru EY, Erdem AP, Sepet E, Aytepe Z. Restoratif Materyallerin Dental Biyofilm Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni* 2014; 8: 89-97.
59. Bani M, Öztaş N. Cam iyonomer içerikli farklı restoratif materyallerin yüzey pürüzlülüklerinin değerlendirilmesi. *Acta Odontologica Turcica* 2013; 30(1): 13-7.
60. Busscher HJ, Rinastiti M, Siswomihardjo W, van der Mei HC. Biofilm Formation on Dental Restorative and Implant Materials. *J Dent Res* 2010; 89(7): 657-665.
61. Carlen A, Nikdel K, Wennerberg A, Holmberg K, Olsson J. Surface characteristics and in vitro biofilm formation on glass ionomer and composite resin. *Biomaterials* 2001; 22: 481-7.
62. Dezelic T, Guggenheim B, Schmidlin PR. Multispecies biofilm formation on dental materials and an adhesive patch. *Oral Health Prev Dent* 2009; 7: 47-53.
63. Steinberg D, Eyal S. Early formation of streptococcus sobrinus biofilm on various dental restorative materials. *J Dent* 2002; 30: 47-51.



Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Yöntemleri ve Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

Chemomechanical Caries Removal Methods and Their Efficacy

Günseli Katırcı¹, R. Banu Ermiş¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Günümüzde çürük dokusunun uzaklaştırılması için kullanılan yöntemler; döner aletler (frezler) veya ekskavator, air abrazyon, ultrasonikler ve sonoabrazyon ile yapılan mekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri, kemomekanik ve fotoablasyon (lazerler) çürük uzaklaştırma yöntemleri olmak üzere farklı kategorilerde sınıflandırılmaktadır. Konvansiyonel çürük uzaklaştırma yöntemleri etkin olmakla birlikte mevcut olan bazı dezavantajlarını önlemek amacıyla kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri geliştirilmiştir. Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin çalışma mekanizması, çürük dokusunun kimyasal yapısını değiştiren ve dokunun yumuşatılarak uzaklaştırılmasını sağlayan bir ajanın kullanılması ve yumuşayarak yapısı değişen dentin dokusunun mekanik olarak el aletleri ile uzaklaştırılması esasına dayanmaktadır. Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin, çürük dokusunu ağrısız bir şekilde sağlam diş sert dokularının kaybına yol açmadan sadece enfekte dentin tabakasını ve selektif olarak uzaklaştırdığı iddia edilmektedir. Ayrıca yöntemin bakterisit ve bakteriyostatik etkilerinin bulunması, kullanımı sırasında ısı ve basınç oluşturmayarak pulpa üzerinde olumsuz etkiler meydana getirmemesi de alternatif bir çürük uzaklaştırma yöntemi olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, sodyum hipoklorit ve enzim esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları hakkında bilgi verilmesidir. Yöntemin avantaj ve dezavantajları ve ayrıca çürük uzaklaştırma etkinliği; rezidüel çürük ve bakteri varlığı, dentinin mikrosertliği ve kimyasal yapısı açısından laboratuvar ve klinik araştırmalardan elde edilen bulgular eşliğinde incelenecektir.

Anahtar kelimeler: Carisolv, çürük uzaklaştırma yöntemleri, kemomekanik çürük uzaklaştırma, mikrosertlik

Giriş

Restoratif materyallerin diş sert dokularına bağlanabilme potansiyeli kavite preparasyonlarında kullanılan genel prensiplerin değişmesini sağlamıştır (1). Bu nedenle son yıllarda sağlam diş dokularının kavite preparasyonu sırasında çürükten koruma ve retansiyon sağlamak amacıyla genişletilmesi prensibi terk edilmiştir. Fakat bu durum çürük

Abstract

Current caries removal methods are classified in various categories including rotating instruments (burs) or excavator, mechanical methods performed by air abrasion, ultrasonic and sono-abrasion, chemomechanical and photoablation (lasers) methods. While conventional caries removal methods are effective, chemomechanical methods were developed to avoid from some possible disadvantages. The action mechanism of chemomechanical caries removal method is based on use of an solution to chemically alter caries tooth tissue to further soften it thus its easier removal. The altered dentine tissue is then mechanically removed with hand instruments. Chemomechanical method is claimed to remove caries tissue by only removing the infected dentine layer selectively without causing pain and intact hard tooth tissue loss. Furthermore, the bactericidal and bacteriostatic effects of the method and absence of potential deleterious effects to dental pulp due to heat and pressure make it to be considered as an alternative caries removal method. The aim of this study is to provide information about sodium hypochlorite and enzyme based chemomechanical caries removal agents. Advantages and disadvantages of the method as well as the caries removal efficacy will be examined together with the findings obtained from laboratory and clinical studies on the presence of residual caries and bacteria, micro-hardness and chemical structure of the dentine.

Keywords: Carisolv, caries removal techniques, chemomechanical caries removal, microhardness

lezyonlarının başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için uzaklaştırılması gereken diş sert dokusu miktarı konusundaki tereddütleri de beraberinde getirmiştir (2). Demineralize dentinin uzaklaştırılması sırasında karşılaşılan güçlük, çürük lezyonlarının nerede bittiğinin kesin olarak ayırt edilememesinden ve çürük teşhisinde kullanılan objektif bir yöntemin olmamasından kaynaklanmaktadır (2). Klinikte

renk ve sertlik kriterlerini esas alarak görsel bir değerlendirme sağlayan konvansiyonel çürük belirleme yöntemi, dentindeki çürük lezyonunun derinliği ve miktarının ölçülmesinde başarılı değildir (2). Ayrıca dentin dokusundaki renk farklılıkları, klinisyene dentin tabakalarını doğru olarak ayırt etme imkanı vermemektedir (2).

Dentindeki çürük lezyonlarının konservatif olarak tedavisinde izlenen yol, dentin dokusundaki nekrotik ve enfekte alanların uzaklaştırılması ve daha derindeki dokuların korunması şeklindedir (3). Fusayama adlı araştırmacı (4) çürük dentin tabakasını iki kısımda incelemektedir. Dış kısımdaki enfekte dentin tabakası yüksek oranda bakteri içermektedir, remineralize olma özelliği yoktur ve uzaklaştırılmadığı. İç kısımdaki çürükten etkilenmiş dentin tabakası ise kısmen demineralizedir, remineralize olma potansiyeli mevcuttur ve çürüğün uzaklaştırılması sırasında korunmalıdır (4,5). Bu nedenle ideal bir çürük uzaklaştırma yönteminden, kavitedeki çürük dokusunu sağlam dokulardan ayırt ederek sadece enfekte dentin tabakasını uzaklaştırması ve çürükten etkilenmiş dentin tabakasını koruması beklenmektedir (6). Ayrıca ideal çürük uzaklaştırma yöntemi, kullanılması sırasında minimum basınç uygulanarak hastada ağrı oluşumuna ve dentin dokusunda vibrasyon ve ısı artışına neden olmadan çürük dokusunu uzaklaştırmalı ve klinikte kullanımı kolay olmalıdır (6).

Günümüzde çürük dokusunun uzaklaştırılması için kullanılan yöntemler; döner aletler (frezler) veya ekskavatör, air abrazyon, ultrasonikler ve sono abrazyon ile yapılan mekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri, kemomekanik ve fotoablayon (lazerler) çürük uzaklaştırma yöntemleri olmak üzere farklı kategorilerde sınıflandırılmaktadır (7).

Konvansiyonel olarak çürük dokusu mekanik prensipler kullanılarak frezler veya keskin kenarlı el aletleriyle uzaklaştırılmaktadır. Bu yöntem etkin olmakla birlikte bazı dezavantajları da mevcuttur (8). Bu dezavantajlar; aletlerin kullanılması sırasında oluşan hasta memnuniyetsizliği, ağrı kontrolünü sağlayabilmek için lokal anestezi gerektirmesi ve pulpa üzerinde basınç ve ısı oluşturmamasından kaynaklanan etkilerdir (9,10,11). Ayrıca frezler sıklıkla çürük dokusu ile birlikte sağlam diş sert dokularının da uzaklaştırılarak diş yapılarının zayıflamasına sebep olabilmektedir (12).

Bu dezavantajları önlemek amacıyla konvansiyonel çürük uzaklaştırma yöntemlerine alternatif olarak kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri geliştirilmiştir (12). Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin çalışma mekanizması, çürük dokusunun kimyasal yapısını değiştiren ve dokunun yumuşatılarak uzaklaştırılmasını sağlayan bir ajanın kullanılması esasına dayanmaktadır. Yumuşatarak yapısı değişen dentin dokusu, mekanik olarak el aletleri ile uzaklaştırılmaktadır (13,14). Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin, çürük dokusunu ağrısız bir şekilde ve selektif olarak yani sağlam diş sert dokularının kaybına yol açmadan sadece enfekte dentin tabakasını uzaklaştırdığı iddia edilmektedir (15). Ayrıca yöntemin bakterisit ve bakteriyostatik etkilerinin bulunması, kullanımı sırasında ısı ve basınç oluşturularak pulpa üzerinde olumsuz etkiler

meydana getirmemesi de alternatif bir çürük uzaklaştırma yöntemi olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır (6,14).

Bu derlemenin amacı; kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları ve yöntemin diş sert dokuları üzerindeki etkisi hakkında bilgi verilmesi ve ayrıca yöntemin etkinliğini araştıran laboratuvar ve klinik araştırmalardan elde edilen bulguların değerlendirilmesidir.

Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Ajanları

Kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemi ile birlikte kullanılan ajanlar, sodyum hipoklorit esaslı ve enzim esaslı materyaller olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Sodyum hipoklorit esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları

Sodyum hipoklorit esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları kaynağını sodyum hipoklorit türevlerinden almıştır. Bu ajanlar çürük dentin dokusundaki kısmen yapısı bozulmuş olan kolajendeki hidrojen bağlarının yıkılmasını ve klorlanmasını sağlayarak bu dokunun uzaklaştırılmasını kolaylaştırmaktadır (13). Bu amaçla ilk olarak 1975 yılında, %5'lik sodyum hipoklorit kullanılmıştır fakat %5'lik sodyum hipokloritin toksik olması ve çevredeki sağlam diş sert dokuları açısından zararlı etkilerinin bulunması nedeniyle yeni bir solüsyon geliştirilmiştir (16). GK-101 adı verilen bu yeni ajan %5'lik sodyum hipoklorite sodyum hidroksit, sodyum klorür ve glisin eklenerek oluşturulmuştur (16). GK-101'in geliştirildiği dönemlerde, adeziv materyallerin kullanımının yaygın olmaması ve dişhekimlerinin hala Black prensiplerine göre kavite açma zorunluluğu, bu ajan ile birlikte geleneksel preparasyon yöntemlerinin de kullanılmasını gerektirdiğinden materyalin çürük uzaklaştırmadaki kullanımı sınırlı kalmıştır (16).

Diğer bir kimyasal ajan olan Caridex, monokloroglisin ve amino bütirik asit kullanılarak elde edilmiştir. Caridex, çürük dentindeki kollagenin yıkılmasını sağlayarak çürüğün kolaylıkla uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Fakat pahalı olması, bir seferde kullanılan solüsyon miktarının fazla olması ve raf ömrünün kısa olması gibi nedenler ile ajanın klinikte kullanımı sınırlı kalmıştır (6).

Günümüzde dental marketteki yerini halen koruyan bir diğer kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanı olan Carisolv adlı materyal 1989 yılında İsveç'te geliştirilmiştir (17). Carisolv'ün diğer kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanlarından en önemli farkı, yapısında amino bütirik asit yerine lösin, lizin ve glutamik asitten oluşan üç adet amino asidin bulunmasıdır. Bu amino asitler, sodyum hipokloritin sağlıklı ağız dokularında oluşturduğu agresif etkileri ortadan kaldırmaktadır (6). Amino asitler ve sodyum hipoklorit, kullanımdan önce eşit miktarlarda oda sıcaklığında karıştırılarak çürük dokusuna uygulanmaktadır. Karıştırılmış olan solüsyonun pH'sı yaklaşık 11 civarındadır (6). Jel ve likitin karıştırılması, hipokloritin yapısındaki klor atomunun her üç amino asitteki amino grubuna transfer olmasına ve kloraminlerin oluşmasına neden olmaktadır. Birbirinden farklı elektrik yüküne sahip olan amino asitler bu özellikleri sayesinde çürük dentinin yapısındaki proteinlerin farklı bölgelerine bağlanmaktadır (12).

Yapısı çürük nedeniyle bozulmuş olan kolajenin kloraminlerle yıkılmaya elverişli bir yapısı vardır. Demineralize dentinin pöröz yapısı da ajanın dentine penetre olmasını kolaylaştırmaktadır. Çürükten etkilenmemiş olan kolajen yapısal bozulmalara karşı direnç gösterirken pöröz mineral yapı içerisindeki yapısı bozulmuş olan kolajen ağı kolaylıkla yıkılır ve uzaklaştırılabilir (12). Jelin uygulanması sırasında sodyum hipokloritin ve amino asitlerin karıştırılmasıyla elde edilen N-mono-kloroamino asitin, çürük dentindeki yapısı bozulmuş olan kolajenin parçalanmasına neden olarak ortamdaki uzaklaştırdığı iddia edilmektedir (18). Jelin çürük dokusu üzerine uygulanması el aletleri için de mekanik lubrikant etkisi sağlayarak çürük dentinin uzaklaştırılmasını kolaylaştırır (6). Carisolv ile birlikte kullanılan özel el aletleri keskin kenarlıdır, diş sert dokularını kesmek yerine kazıma amacına yönelik olarak tasarlanmıştır (12).

Carisolv'un çürük uzaklaştırmadaki etkinliğinin bildirilmesine ve özellikle handikaplı çocuk hastalarda kullanılması önerilmesine rağmen uzun çalışma zamanı, materyalin maliyetinin artmasına neden olan özel el aletleriyle birlikte kullanılması ve çürük dentine ulaşabilmek için minenin uzaklaştırılması amacıyla geleneksel döner aletlerin kullanımını gerektirmesi gibi dezavantajları vardır (6,10).

Enzim esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları

Son yıllarda geliştirilen ve dental markette yerini alan bir kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanı Papacarie adıyla bilinmektedir. Bussodori ve arkadaşları (10) tarafından 2003 yılında geliştirilmiş olan bu ajan; papain enzimi, kloramin, toluidin mavisi, çeşitli tuzlar, koruyucu, stabilizatör, kıvam artırıcı ve deiyonize su içermektedir (10,13). Proteolitik bir enzim olan ve bakterisit, bakteriostatik ve antiinflamatuvar etkileri bulunan papain; Brezilya, Hindistan, Güney Amerika ve Havai'de yetişen yeşil olgun papaya yapraklarından ve sıvılarından elde edilmektedir (10). Kloramin, yapısı bozulmuş dokuları uzaklaştırmak amacıyla bu jelin içine eklenmiştir (13).

Enzim esaslı çürük uzaklaştırma ajanlarının etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (13). Bununla birlikte, papainin selektif bir şekilde çürük dentin dokusundaki kısmen yapısı bozulmuş olan kolajen moleküllerinin çözülmesini sağladığı bildirilmiştir (10). Çürük dokusuna uygulandıktan sonra ise yumuşamış olan enfekte dentin dokusunun, kesme işlemi yapmadan, basınçsız bir şekilde, keskin olmayan bir ekskavatörle uzaklaştırılması tavsiye edilmektedir (13).

Papacarie'nin enfekte dentin dokusunu etkin bir şekilde uzaklaştırması, uygulanması sırasında hastada minimum düzeyde ağrı ve rahatsızlık hissi oluşturması, antibakteriyel etkisinin bulunması, manüplasyonunun kolay olması ve ucuz olması, avantajları arasında sayılabilmektedir (10,19).

Carie Care, etken maddesinin kaynağı papaya özütü olan, diğer bir papain enzimi esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanıdır. Ayrıca bir endoprotein, kloramin, boya maddesi ve bitkisel kaynaklı esansiyel yağlar içermektedir (20). Bu esansiyel yağlar, antiinflamatuvar ve hafif düzeyde anestezi etkisi göstermektedir. Carie Care, uygulandığı çürük dokusundaki enfekte dentini yumuşatırken anti-enflamatuvar

aktivite oluşturmaktadır. Ayrıca aromatik bir tat içerdiği iddia edilmektedir (20). Jel, kavitede uygulandığı çürük diş dokusunda renk değişikliği oluşturmaktadır ve bu enfekte alan keskin kaşık şeklindeki bir ekskavatör ile uzaklaştırılmaktadır. Bu materyalin, geleneksel çürük uzaklaştırma metodunun henüz yerini almamakla beraber, anksiyete düzeyi yüksek çocuk hastalarda diğer çürük uzaklaştırma metodlarına alternatif oluşturabileceği iddia edilmektedir (20).

Biosolv (SFC-V ve SFC-VIII), deneysel bir enzim esaslı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanıdır. Biosolv jeli, bir fosforik asit ve sodyum biyofosfat ile tamponlanmış pepsin enzimi içermektedir. Jelin içeriğindeki pepsinin çürükle enfekte olmuş dentin dokusundaki yapısı bozulmuş olan kolajen fibrilleri selektif olarak yıkıma uğrattırken, içeriğindeki fosforik asidin de inorganik yapının çözülmesini sağladığı iddia edilmektedir. Böylece yumuşamış olan dentin dokusu, jel için özel olarak dizayn edilmiş olan plastik el aletleri ile sağlam diş sert dokularına zarar vermeden kolayca uzaklaştırılabilmektedir (13).

Günümüzde Biosolv kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular sınırlıdır. Bir çalışmada, Biosolv'un çürükle enfekte olmuş dentin dokusunu Carisolv'den daha etkin bir şekilde uzaklaştırdığını iddia etmektedir (13). Bir başka çalışmada ise, Biosolv'un asidik yapısından dolayı agresif bir kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanı olduğunu ve ayrıca materyalin çürük dentin dokusu ile birlikte sağlam dentin dokusunu da uzaklaştırdığını belirtmektedir (13). Bu ajanın klinikte rutin bir şekilde kullanılabilmesi için, çürük uzaklaştırma etkisinin ve mekanizmasının anlaşılmasını sağlayacak daha fazla araştırmaya gerek vardır (13).

Kemomekanik Yöntemin Çürük Uzaklaştırma Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Kemomekanik yöntemin etkinliği, kavitede kalan çürük dentin oranı, dentin kanallarında bakteri varlığı, çürük uzaklaştırıldıktan sonra kalan dentin dokusunun sertliği, kimyasal ve morfolojik yapısı, tedavi süresi ve lokal anestezi ihtiyacı gibi farklı açılardan hem laboratuvar hem de klinik araştırmalar ile değerlendirilmiştir.

Rezidüel çürük ve bakteri varlığının değerlendirilmesi

Kemomekanik yöntemin etkinliği sıklıkla, çürük temizlendikten sonra kavitenin rezidüel çürük dentin varlığı açısından histolojik olarak incelenmesi ile değerlendirilmiştir. Carisolv kemomekanik ajanı ile yapılan çürük uzaklaştırma işleminin konvansiyonel döner aletler (karbit frezler) ile yapılan çürük uzaklaştırma işlemi kadar etkili olmadığı ve kavitelelerin %20'sinde çürük dentin kaldığını rapor eden araştırmalar mevcuttur (21,22,23). Bazı araştırmalarda kemomekanik yöntemin kullanıldığı kavitelelerde kalan rezidüel çürüğün bir kısmının mine-dentin sınırında lokalize olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu nedenle yöntem ile başarılı sonuçlar elde etmek için kavitenin yeterli genişlikte açılması ve çürüğü örten mine kenarlarının kaldırılması gerektiği önerilmiştir (12,24). Bunun yanında farklı çürük uzaklaştırma yöntemlerinin etkinliğinin lazer taramalı konfokal mikroskop kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, Carisolv sistemi ile ekskavatörlerin daimi dişlerdeki dentin çürüğünü benzer

oranda, karbit frezler ile elde edilen sonucun aksine daha selektif olarak ve aynı zamanda etkin bir şekilde uzaklaştırdığı bildirilmiştir (25).

Son yıllarda farklı çürük uzaklaştırma yöntemlerinin etkinliği bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmekte ve çürük temizlendikten sonra kavitede kalan rezidüel çürüğe ait kantitatif değerler elde edilebilmektedir. Metal ekskavatörler ile birlikte ve Carisolv, deneysel SFC-V ve SFC-VIII kullanılarak yapılan kemomekanik çürük uzaklaştırma işleminin çürüğün uzaklaştırılmasında en selektif yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (26). Ayrıca karbit frezler ile yapılan konvansiyonel çürük uzaklaştırma işleminin dişlerde aşırı madde kaybına neden olabileceği buna karşın sağlam diş yapılarının maksimum oranda korunduğu yöntemin kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemi olduğu bildirilmiştir (26,27).

Farklı çürük uzaklaştırma yöntemlerinin daimi dişlerdeki etkinliğinin klinik çalışmalar ile değerlendirildiği ve rezidüel çürük varlığının renk ve sertlik kriterlerine göre saptandığı çalışmalarda, Carisolv'un çürük uzaklaştırma etkinliği %99 olarak rapor edilmiştir (28). Munshi ve arkadaşları (Munshi AK, 2001), çürük dokusunun Carisolv ile uzaklaştırıldığı dişlerin altı ay sonraki radyografik kontrollerinde sekonder çürüğe rastlamadıklarını bildirmişlerdir (29).

Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin etkinliği, histolojik olarak çürük temizlendikten sonra dentin kanallarında kalan rezidüel bakteri varlığı açısından da değerlendirilmiştir. Söz konusu bu çalışmalarda, en çok rezidüel bakteriye kemomekanik yöntemin kullanıldığı gruplarda rastlanmıştır. Histolojik incelemeler sonucunda, Carisolv'un kullanımından sonra dentin tübüllerinde saptanan rezidüel bakteri oranı %47-64 olarak bildirilmiştir (12,24,30). Daimi molar dişlerdeki oklüzal çürük lezyonlarının uzaklaştırılmasında farklı yöntemlerin karşılaştırıldığı diğer in vitro çalışmalarda, kemomekanik yöntem (Carisolv, Papacarie) ve çelik frez kullanıldıktan sonra bakteri veya bakteriyel deposit içeren dentin kanallarının mikroskobik olarak tespit edildiği örneklerin sayısı arasında fark bulunmamıştır (31,32).

Dentinin mikrosertliği ve kimyasal yapısının değerlendirilmesi

Çürük dentin dokusunun sertlik derecesinin, dokudaki enfeksiyon miktarı ile ilişkili olduğu, yumuşak ve enfekte dentin dokusu ile minimal düzeyde enfeksiyon içeren fakat sert dentin dokusunu klinik olarak ayırt etme imkanı sağladığı düşünülmektedir (33). Bu nedenle farklı çürük uzaklaştırma yöntemlerinin etkinliği, çürük temizlendikten sonra kavitede kalan dentinin mikrosertliğinin ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (SEM-EDS) yöntemi kullanılarak diş sert dokularının inorganik yapısındaki kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) miktarının analiz edilmesi ile değerlendirilmektedir (7,8,20,34,35,36,37).

Çürük daimi dişlerde yapılan in vitro çalışmalarda, konvansiyonel olarak ekskavatörler veya frezler ile çürük temizlendikten sonra kavitede kalan dentin dokusunun mikrosertlik değerinin, kemomekanik yöntemin kullanıldığı

dişlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (7,8,36). Bu sonuç, konvansiyonel ekskavasyondan sonra daha sert dentin dokusu bırakıldığını veya başka bir deyişle kemomekanik ekskavasyondan sonra kavitede daha fazla demineralize dentin dokusu kaldığını göstermektedir (7,8,36). Hamama ve arkadaşları (36), konvansiyonel çürük temizleme işleminden sonra kavite tabanının 25, 50, 75 ve 100 mikron altındaki bölgelerden yaptıkları ölçümlerde dentin mikrosertlik değerinin çok fazla değişmediğini ve bunun frez ile yapılan ekskavasyonun hem enfekte hem de etkilenmiş dentini uzaklaştırarak sağlam dentinde sonlandığını gösterdiğini rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada Carisolv ve Papacarie ile yapılan ekskavasyondan sonra dentin mikrosertlik değerinin dereceli olarak azaldığı gösterilmiş ve bu da çürüğün kemomekanik olarak temizlendiği kavitelere çürükten etkilenmiş dentinin korunduğu şeklinde yorumlanmıştır (36).

In vitro çalışmalarda kemomekanik çürük temizleme işleminin sağlam dentin yapısına herhangi bir olumsuz etkisinin olup olmayacağı da değerlendirilmiş, Carisolv ve Carie-Care ile çürük uzaklaştırıldıktan sonra kavitede kalan dentin ile aynı dişteki sağlam dentin dokusunun mikrosertlik değerleri arasında fark olmadığı rapor edilmiştir (34,37).

Ayrıca çeşitli araştırmalarda Carisolv ve Papacarie uygulamasından sonra yapılan SEM-EDS analizlerinde, kavitede kalan dentin ile sağlıklı dentin bölgesi arasında ağırlıkça Ca, P miktarı ve Ca/P oranı açısından fark bulunmamıştır (34,35,36). Böylelikle kemomekanik çürük uzaklaştırma işleminin dentinin inorganik yapısal bileşenlerinde meydana getirdiği kimyasal değişikliklerin minimum olduğu, dentinin yapısı üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı, çürük dentinin temizlenmesinde etkili bir yöntem olduğu ve klinikte çürüğün tamamen uzaklaştırılıp uzaklaştırılmadığını gösteren uygun bir rehber varlığında kullanılmasının olumlu olacağı sonucuna varılmıştır (34,35,36).

Tedavi süresi ve hasta memnuniyeti

Yapılan bir çok klinik çalışmada kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin etkinliği, çürük dokusunun temizlenme süresinin konvansiyonel yöntemler ile karşılaştırılması ile de değerlendirilmiştir. Daimi ve süt dişlerinde kemomekanik yöntem ile yapılan çürük temizleme işleminin frezler ile yapılan işleme kıyasla daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (38, 39,40). Kemomekanik yönteminin diğer çürük uzaklaştırma yöntemlerine göre çürük dokusunu daha uzun sürede uzaklaştırmasının, ekskavasyon sırasında kullanılan enstrümanların sıklıkla değiştirilmesi zorunluluğundan, ayrıca yöntem bir solüsyon uygulamasını gerektirdiğinden dolayı solüsyonun yıkanmasının ve ekskavasyonun tamamlanamadığı durumlarda prosedürün tekrarının zaman alıcı olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (31). Başka bir çalışmada, dentin çürüğünün uzaklaştırılma süresi açısından kemomekanik yöntem ve ekskavatör kullanılarak yapılan konvansiyonel yöntem arasında bir fark olmadığı saptanmıştır (41). Ayrıca araştırmacılar kemomekanik yöntem ile kök çürüklerinin, koronal dentin çürüklerinden

daha uzun sürede ekskave edilebildiğini de gözlemişlerdir (41). Başka bir çalışmada ise, dentin dokusundaki durgun çürük lezyonlarının, yumuşak çürük lezyonlarından daha uzun sürede uzaklaştırıldığı bildirilmiştir (29). İki farklı kemomekanik ajan olan Papain ve Carisolv'un ise süt dişlerindeki dentin çürüğünü benzer sürelerde temizlediği rapor edilmiştir (39,40).

Frez ile yapılan çürük temizleme işlemi sırasında gereken lokal anestezi işlemine, kemomekanik yöntem ile çürük temizlenmesi sırasında ihtiyaç duyulmaması bu yöntemin bir avantajı olarak gösterilmektedir. Farklı çalışmalarda süt dişlerinde kemomekanik yöntemin lokal anestezi gerektirmeden kullanılabilmesi bildirilmiştir (8,29,39). Ayrıca hem süt hem de daimi dişlerdeki çürük lezyonlarının dahil edildiği bir in vivo çalışmada Carisolv kullanılan hastaların sadece %3'ünde lokal anestezi gerektiği ve hastaların çoğunun frez ile karşılaştırıldığında yöntemi daha az rahatsız edici bulduğu rapor edilmiştir (38). Bununla birlikte hastaların ajanın içeriğindeki klorun kokusundan ve tadından rahatsız olabildiği de gösterilmiştir (28,38).

Sonuç

Kemomekanik çürük uzaklaştırma yönteminin, çürük dokusunu selektif olarak, sağlam diş sert dokularının kaybına yol açmadan sadece enfekte dentin tabakasını uzaklaştırması geleneksel yöntemle alternatif oluşturması bakımından umut vericidir. Ayrıca kemomekanik yöntemin uygulanması sırasında hastada minimum düzeyde ağrı ve rahatsızlık hissi oluşturması, antibakteriyel etkisinin bulunması, geleneksel çürük uzaklaştırma metodunun henüz yerini almamakla beraber, anksiyete düzeyi yüksek çocuk hastalarda diğer çürük uzaklaştırma metodlarına alternatif oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte uzun çalışma zamanı gerektirmesi, materyalin maliyetinin artmasına neden olan özel el aletleriyle birlikte kullanılması ve çürük dentine ulaşabilmek için minenin uzaklaştırılması amacıyla geleneksel döner aletlerin kullanımını gerektirmesi gibi dezavantajlarının bulunması yöntemle birlikte kullanılan solüsyonların daha fazla araştırma ile değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

References

1. Neves AA, Eduardo C, Cardoso MV, Van Meerbeek B. Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. *J Adhes Dent* 2011; 13 (1): 7-22.
2. Ziskind D, Kupietzky A, Beyt N. First-choice treatment alternatives for caries removal using the chemomechanical method. *Quintessence Int* 2005;36(1):9-14.
3. Nikiforuk G. The Caries Process-Morphological and Chemical events. In: *Understanding Dental Caries I Etiology and Mechanism Basic and Clinical Aspects*. Switzerland: Karger, 1985: 261-288.
4. Fusayama T. A Simple Pain-Free Adhesive Restorative System by Minimal Reduction and Total Etching. St Louis: Ishiyaku EuroAmerica Inc, 1993: 1-21.
5. Lai G, Zhu L, Xu X, Kunzelmann K-H. An in vitro

comparison of fluorescence-aided caries excavation and conventional excavation by microhardness testing. *Clin Oral Investig* 2014; 18(2): 599-605.

6. Banerjee A, Watson FT, Kidd EAM. Dentine caries excavation: a review of current clinical techniques. *Br Dent J* 2000; 188(9): 476-482.
7. Boob RA, Manjula M, Reddy RE, Srilaxmi N, Rani T. Evaluation of the efficiency and effectiveness of three minimally invasive methods of caries removal: An in vitro study. *J Clin Pediatr Dent* 2014; 7(1):11-18.
8. Magalhães CS, Moreira AN, Campos WR, Rossi FM, Castilho GA, Ferreira RC. Effectiveness and efficiency of chemomechanical carious dentin removal. *Braz Dent J* 2006; 17(1): 63-7.
9. Kirzioglu Z, Gurbuz T, Yilmaz Y. Clinical evaluation of chemomechanical and mechanical caries removal: status of the restorations at 3, 6, 9 and 12 months. *Clin Oral Investig* 2007; 11(1): 69-76.
10. Bussadori SK, Castro LC, Galvão AC. Papain gel: a new chemo-mechanical caries removal agent. *J Clin Pediatr Dent* 2005; 30(2): 115-9.
11. Inglehart MR, Peters MC, Flamenbaum MH, Eboda NN, Feigal RJ. Chemomechanical caries removal in children: an operator's and pediatric patients' responses. *J Am Dent Assoc* 2007;138(1): 47-55.
12. Yazici AR, Atilla P, Özgünaltay G, Müftüoğlu S. In vitro comparison of the efficacy of Carisolv and conventional rotary instrument in caries removal. *J Oral Rehabil* 2003; 30(12): 1177-1182.
13. Hahama H, Yiu C, Burrow M. Current update of chemomechanical caries removal methods. *Australian Dental Journal* 2014; 59(4):446-456.
14. Maragakis MG, Hahn P, Hellwig E. Chemomechanical caries removal: a comprehensive review of the literature. *Int Dent J* 2002; 51(4): 291-299
15. Kımar J, Nayak M, Prasad KL, Gupta N. A comparative study of the clinical efficiency of chemomechanical caries removal using Carisolv and Papacarie- A papain gel. *Indian J of Dent Res* 2012; 23(5) 697.
16. Goldman M, Kronman JH. A preliminary report on a chemomechanical means of removing caries. *Am Dent Assoc* 1976; 93(6): 1149-53.
17. Arvidsson A, Liedberg B, Möller K, Lyvén B, Sellén A, Wennerberg A. Chemical and topographical analyses of dentine surfaces after Carisolv treatment. *J Dent* 2002; 30(2-3): 67-75.
18. Flückiger L, Waltimo T, Stich H, Lussi A. Comparison of chemomechanical caries removal using Carisolv or conventional hand excavation in deciduous teeth in vitro. *J Dent* 2005; 33(2): 87-90.
19. Mollica BF, Torres GRC, Gonçalves PES, Mancini GN. Dentine microhardness after different methods for detection and removal of carious dentine tissue. *J Appl Oral Sci* 2012; 20(4): 449-454.

20. Venkataraghavan K, Kush A, Lakshminarayana CS, Diwakar L, Ravikumar P, Patil S, Karthik S. Chemomechanical caries removal: A review & study of an Indigenously developed agent (Carie Care Gel) in children. *Journal of International Oral Health* 2013; 5(4): 84-90.
21. Splieth C, Rosin M, Gellissen B. Determination of residual dentine caries after conventional mechanical and chemomechanical caries removal with Carisolv. *Clin Oral Investig* 2001; 5(4): 250-3.
22. Gurbuz T, Yilmaz Y, Sengul F. Performance of laser fluorescence for residual caries detection in primary teeth. *Eur J Dent* 2008; 2(3): 176-84.
23. Katırcı G, Farklı Çürük Uzaklaştırma Yöntemlerinin Etkinliklerinin İn Vitro Olarak Karşılaştırılması, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi, 2009.
24. Cederlund A, Lindskog S, Blomlöf J. Efficacy of Carisolv-assisted caries excavation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19(5): 464-9.
25. Banerjee A, Kidd EA, Watson TF. In vitro evaluation of five alternative methods of carious dentine excavation. *Caries Res* 2000; 34(2): 144-50.
26. Neves AA, Coutinho E, Munck DJ, Meerbeek VB. Caries-removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excitation techniques: A micro-CT investigation. *J Dent* 2011; 39 (2): 154-162.
27. Zhang X, Tu R, Yin W, Zhou X, Li X, Hu D. Micro-computerized tomography assessment of fluorescence aided caries excavation (FACE) technology: comparison with three other caries removal techniques. *Aust Dent J* 2013; 58(4): 461-467.
28. Maragakis GM, Hahn P, Hellwig E. Clinical Evaluation of Chemomechanical Caries Removal in Primary Molars and Its Acceptance by Patients. *Caries Res* 2001; 35(3): 205-210.
29. Munshi AK, Hegde AM, Shetty PK. Clinical evaluation of Carisolv in the chemico-mechanical removal of carious dentin. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 26(1): 49-54.
30. Peric T, Markovic D. In vitro effectiveness of a chemo-mechanical method for caries removal. *Eur J Pediatr Dent* 2007; 8(2): 61-67.
31. Lennon AM, Buchalla W, Rasner B, Becker K, Attin T. Efficiency of 4 Caries Excavation Methods Compared. *Operative Dent*. 2006; 31(5): 551-555
32. Divya G, Prasad GM, Vasa KAA, Vasanthi D, Ramanayana B, Mynampati P. Evaluation of the efficacy of caries removal using polymer bur, stainless steel bur, Carisolv, Papacarie – An invitro comparative study. *J Clin and Diagn Res*. 2015; 9(7): 42-46.
33. Li R, Zhao Y, Ye L. How to make of the carious removal methods, Carisolv or traditional drilling? A meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2014; 41(6): 432-442.
34. Hossain M, Nakamura Y, Tamaki Y, Yamada Y, Murakami Y, Matsumoto K. Atomic analysis and knoop hardness measurement of the cavity floor prepared by Er,Cr:YSGG laser irradiation in vitro. *J Oral Rehabil* 2003; 30(5): 515-21.
35. Sakoolnamarka R, Burrow MF, Swain M, Tyas MJ. Microhardness and Ca:P ratio of carious and Carisolv treated caries-affected dentine using an ultra-microindentation system and energy dispersive analysis of x-rays-a pilot study. *Aust Dent J* 2005; 50(4): 246-250.
36. Hahama HH, Yiu CYK, Burrow MF, King NM. Chemical, morphological and microhardness changes of dentine after chemomechanical caries removal. *Aust Dent J* 2013; 58(3): 283-292.
37. Ramamoorthi S, Nivedhitha MS, Vanajassun PP. Effect of two different chemomechanical caries removal agents on dentin microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2013; 16(5): 429-33.
38. Ericson D, Zimmerman M, Raber H, Götrick B, Bornstein R, Thorell J. Clinical evaluation of efficacy and safety of a new method for chemo-mechanical removal of caries. A multi-centre study. *Caries Res* 1999; 33(3): 171-7.
39. Bohari M, Chunawalla KY, Ahmed NMB. Clinical evaluation of caries removal in primary teeth using conventional, chemomechanical and laser technique: An in vivo study. *J Contemp Dent Pract* 2012; 13(1): 40-47.
40. Chowdhry S, Saha S, Samadi F, Jaiswal JN, Garg A, Chowdhry P. Recent vs Conventional Methods of Caries Removal: A Comparative in vivo Study in Pediatric Patients. *Int J Clin Pediatr Dent* 2015; 8(1): 6-11.
41. Nadanovsky P, Carneiro CF, Mello SF. Removal of Caries Using only Hand Instruments: A Comparison of Mechanical and Chemo-Mechanical Methods. *Caries Res* 2001; 35(5): 384-389.

Mikrobiyota Çalışmalarında Etik**Ethics in Microbiota Studies**Selma Altındış¹, Merve Pilavcı Adıgül²¹Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Sakarya, Türkiye.²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya, Türkiye.**Özet**

Kendimiz ve bizimle birlikte yaşayan mikroorganizmalar hakkında bilgi düzeyimiz arttıkça kişilik ve kimlik kavramlarına ilişkin tanımlarımız ve bu konudaki düşüncelerimiz yeniden şekillenmektedir. Tıbbi uygulamalarda olduğu gibi mikrobiyota araştırmalarında da gizlilik ve mahremiyetin teminatı, son derece önemlidir. Enfeksiyöz hastalıklarda koruyucu bir faktör olan mikrobiyota, toplum ve birey sağlığını korumak üzere yapılan hastalıkların sürveyansında ekonomik ve sosyal açıdan bir değerdir. Ancak bu değer elde edilmesi, gizlilik, mahremiyet, mülkiyet gibi etik konularda bazı sorunları gündeme getirmektedir. Mikrobiyota araştırmalarının ve uygulamalarının ortaya çıkarabileceği etik sorunlar, bu çalışmanın önemini göstermektedir.

Günümüzde insan mikrobiyota çalışmalarının sayısı, sahip olduğumuz bilgiler ve kullandığımız teknolojiler nedeniyle kısıtlıdır. Ancak bu konudaki çalışmalar ve uygulamaların gelecekte sağlayacağı fırsatlar ve sunacağı terapötik imkanlar nedeniyle hızla artacağı ve yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

Dolayısıyla bu makalede konuya ilişkin etik konuların değerlendirilmesi, çalışmalarda karşılaşılabilecek etik ve yasal sorunlara şimdiden dikkat çekmek adına, mahremiyet, mülkiyet ve gizlilik gibi bazı kavramlar üzerinden insan mikrobiyota çalışmalarının etik yönü üzerinde bir değerlendirme yapılacaktır.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyota, Mikrobiyom, Etik, Biyobanka

Abstract

As we increase our knowledge about ourselves and the microorganisms living with us, our definitions of personality and identity and our thoughts on this subject are reshaped. In microbiota researches as well as in medical applications, the assurance of confidentiality and privacy is very important. In addition, Microbiota, a protective factor in infectious diseases, is an economic and social value in the surveillance of diseases to protect public and individual health. However, achieving this value brings some ethics problems such as confidentiality, privacy, and ownership. The ethical problems that microbiota researches and practices can show the importance of this study.

Today, the number of human microbiota studies is limited by the information we have and the technologies we use. However, it is thought that these studies and applications will increase rapidly and become widespread due to future opportunities and therapeutic possibilities. Therefore, in this article, an assessment of ethics will be made through some concepts such as privacy, property and confidentiality related to human microbiota. It is aimed to evaluate the ethical issues related to the subject and to draw attention already to ethical and legal problems that may be encountered in the researches and practices.

Keywords: Microbiota, Microbiome, Ethic, Biobank

Giriş

Sosyal, hukuki ve etik yönleri olan mikrobiyom ve mikrobiyota kavramlarının son yıllarda sıklıkla kullanıldığı görülmektedir (1-6). Mikrobiyota; insanlarla birlikte yaşayan mikroorganizmaların tamamını, mikrobiyom ise insanlarla kommensal olarak yaşayan mikroorganizmaların taşıdıkları genleri ifade etmektedir (7).

Günümüzdeki mikrobiyota araştırmaları ile mikropların düşman olduğu ve hücrelere zarar verdiği görüşünden uzaklaşarak insan mikrobiyatamızın içimizde sağlıklı mikrobiyal çevre oluşturduğu düşüncesi, yeni bir paradigma

olarak savunulmaktadır. Bu durum kim olduğumuz, dünyadaki yerimiz, kimliğimiz ve birbirimize karşı sorumluluklarımız hakkında da yeni bir bakış açısı kazanmamızı sağlamaktadır (2, 8). Kimlik ve kişilik kavramlarını tanımlamak o kadar kolay olmasa da kendimiz ve bizimle birlikte yaşayan mikroorganizmalar hakkında bilgi düzeyimiz arttıkça kişilik ve kimlik kavramlarına ilişkin tanımlarımız ve bu konudaki düşüncelerimiz yeniden şekillenmektedir. Ayrıca mikrobiyota hakkında öğrendiklerimiz ve öğreneceklerimiz sayesinde kişisel haklar ve özgürlüklere odaklanmış ahlaki perspektifimizin toplumsal dayanışma ve değerlere doğru

evrileceği düşünülmektedir (2).

Faklı disiplinlerce yapılan mikrobiyota çalışmalarında etik ile yakından ilişkili kişisel kimlik, mahremiyet, mülkiyet, araştırma etiği, halk sağlığı ve biyobankalar gibi bazı kavramların öne çıktığı görülmektedir (1-6, 9).

Mikrobiyota Çalışmaları ve Etik Konular

Kişisel Kimlik ve Etik

Günümüzde insan mikrobiyota ve onun insan vücuduyla olan etkileşimi konusunda ortaya çıkan bilimsel bilgiler, kişilik ve kişisel kimlik terimlerini nasıl kavramlaştırmanın gerektiği konusunda bize yol göstermektedir. Mikrobiyota ve mikrobiyom alanında ortaya çıkan bilimsel veriler, kişilik kavramının artık genotipimizi, fenotipimizi ve bize ait olmayan varlıkları yani mikrobiyotamızı da kapsadığını düşündürmektedir (2).

Kimlik “en geniş anlamıyla, bireyin tüm özelliklerini kapsar” (10). Kimlik, “hem kendisi ile diğerleri arasında bir farklılaşma içerir, hem de kendisiyle diğerleri arasındaki özdeşlemelerden hareketle inşa edilir.” (11). Kişilik, “bireyi diğer bireylerden ayırt etmeye yarayan nispeten kalıcı özellikler bütünü olarak” tanımlanmaktadır (12, 13). Kişilik, farklı disiplinler tarafından ele alınmasına rağmen üzerinde görüş birliğine varılmış ortak bir tanıma sahip değildir (12-14). Ortak bir tanımının olmamasının nedeni olarak kavramın son derece geniş bir içeriğe sahip olması gösterilmektedir (15). Kişiliğin sahip olduğu fiziksel, bilişsel ve toplumsal içerik (14) bireyin ilgileri, tutumları, yetenekleri, konuşma biçimi, dış görünüşü ve çevresine uyumuna ilişkin özelliklerini kapsar. Kişilik bireye özgüdür (15,16). Bireyleri birbirinden ayırt ederken, özelliklerini belirtirken, onların hakkındaki duygularımızı ve düşüncelerimizi dile getirirken kişilik kelimesine sıklıkla başvururuz (15). Çünkü mimikleri, jestleri, dış görünümü, tepki hızı ve biçimi, çevresindeki tüm olgulara karşı ilgisi gibi özelliklerinin tümü bireyin kişiliğini tanımlamada etkilidir (15,16).

Bireyin kişiliğini belirleyen etkenler, şu şekilde gruplandırılabilir (15):

- Bireyi diğerlerinden fiziksel olarak ayırt eden özelliği. Çünkü bireyin boyunu, kilosunu, vücut şeklini vs içeren dış görünümü kişiliğin oluşmasında etkilidir.
- Bireyin üstlendiği rol ya da görevleri, kişiliğinin şekillenmesinde etkili olur.
- Bireyin üstlendiği sorumluluk ve rollerine ilişkin hafıza, zeka düzeyi, istek, performans gibi yetenekleri, onun kişiliğini diğer bireylerden ayırt eden bir etkiye sahiptir.
- Bireyin içinde bulunduğu toplumun kültürü, inancı, değer yargıları gibi özellikleri kişiliğe etki eder.

Kişilik genellikle temel ve ayırt edici özellikler olmak üzere iki ana kategoride tanımlanmaktadır. Bunlar; biri bireyin doğuştan sahip olduğu diğeri sonradan edindiği donanımlardır. “Birincisi, bireyin psiko-sosyal varlığının biyolojik içeriğine, ikincisi ise sosyal boyutuna vurgu yapmaktadır” (15).

İnsan mikrobiyota ve onun insan vücuduyla olan etkileşimi konusundaki anlayışımız, kişilik ve kişisel kimlik

terimlerini nasıl kavramamız gerektiği konusunda bize yol göstermektedir. Çünkü her bireyin mikrobiyotası kendine özgüdür. Genetik yapımızın, beslenme şeklimizin ve mikrobiyotamızın vücudumuzun tedaviye yanıtını veya hastalıklara karşı duyarlı ya da dirençli olmamızı etkilediği belirtilmektedir (2, 17-23). Bu etki bize mikrobiyotanın kimliğimizin bir parçası olduğunu düşündürmektedir (24-25). Dolayısıyla yapılan kişilik ve kimlik kavramı tanımlamalarına ilave olarak kendimizi mikrobiyotamızla birleşik olarak görmemiz gerektiği fikri, bizleri kişisel kimlik kavramı hakkında yeniden düşünmeye yönlendirmektedir (2, 6). O halde hasta olan bedenimiz kimliğimiz olduğu gibi hastalığın belirleyicisi olan mikrobiyotamız da neden kimliğimizin bir parçası olmasın? Ayrıca kişiye özgü olan mikrobiyotamızın kendimizi birey olarak tanımlarken bu tanımlamaya dahil edilmesi düşünülebilir (2).

Mahremiyet ve Gizlilik

Gizlilik ve mahremiyet kavramları birbirinin yerine kullanılsa da etik açıdan birbirinden farklı anlamlara sahiptir (2, 25, 26). Mahremiyet genel olarak “kişinin kendisine ve kendisiyle ilgili bilgilere kimlerin erişebileceğini denetleme yeteneği” (26) olarak tanımlanırken sağlıkta mahremiyet, hastaların kişisel sağlık verilerine kimlerin erişebileceğine karar verme ve denetleme hakkına kendilerinin sahip olduğu anlamındadır. Dolayısıyla hastanın tıbbi kayıtlarının paylaşımı, bu hak kapsamındadır (26). Gizlilik ise, sağlık kayıtlarını içeren bilgilerin izinsiz paylaşımı ve yetkisiz bilgilerin yayılımı ile ilgilidir. İki kavram farklı anlamlarına rağmen, anlam olarak birbirlerini tamamlayan ikizlere benzetilir (25).

Mahremiyet sayesinde eylem özgürlüğüne sahip olan bireyler, eylemlerinin neyi, nasıl ve niçin gibi konularda başkalarının kendi eylemleri üzerindeki kontrolünü engelleyebilir. Mahremiyet, bireyi kendisine ait olanı, istemediği kişilerin erişiminden ve toplumsal baskının olumsuz sonuçlarından koruyarak, bireyin kendi bedeni ve düşüncesine yani kendi varoluş koşullarına sahip olma özgürlüğünü sağlar (26). Dolayısıyla gizlilik ve mahremiyet, bazı profesyoneller ve klinisyenler için önemli bir mesleki sorumluluktur (2, 27). Belirli sınırlar içinde bazı bilgiler, hastalara yarar sağlamak amacıyla paylaşılabilir. Ancak bu sınırların dışındaki bilgiler, yalnızca hastaların rızası alınarak paylaşılmalıdır. Çünkü hastalar, tıbbi geçmişinin, teşhisinin ve prognozunun sadece kendisine tanı koyacak sağlık uzmanları arasında paylaşılmasını beklemektedirler. Bunun haricinde hastalar kendileri hakkındaki bilgilerin açıklanmasını istememektedirler. Dolayısıyla tıbbi uygulamalarda ve araştırmalarda gizliliğin teminatı sağlanmalıdır (2, 26).

Kişisel bilgilerin nasıl toplanacağı ve transfer edileceği gibi konularda mahremiyet ve gizlilik kavramlarının önemli olup olmadığı, koşullara göre farklılık gösterebilir (25). Bu konuda zaman zaman etik ikilemler oluşabilmektedir (28). Örneğin ilk etapta kişilere ait bilgilerin paylaşılmasının gizlilik ve mahremiyet kavramları adına bir etik sorun oluşturmuş gibi dikkate alınsa da özellikle endemik ve epidemik bulaşıcı hastalıklara (cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve kuş gribi veya SARS gibi yeni enfeksiyon salgınlarına) yönelik sürveyans

çalışmalarında toplum sağlığına öncelik verilerek bu bilgilerin belirli kurallar çerçevesinde paylaşımı söz konusu olabilir (25). Gizlilik, hastanın özeline saygılı olmanın bir başka biçimidir (26). Tıbbi uygulamalarda gizliliğin teminatı sağlanabilmelidir ki hastalar kendi bilgilerini serbestçe paylaşmakta tedirginlik duymasınlar (2).

İnsan DNA'sını içermeyen bir numune almak mümkün değildir çünkü alınan bütün örnekler DNA içerir. DNA'ların kişiye özel olması gibi bireylerin gerçekte benzersiz mikrobik imzalara sahip olduğu belirtilmektedir (29, 30). Kişiye özel mikro canlılara yönelik yapılan bazı mikrobiyom çalışmaları, mahremiyet ve gizliliğin ihlaline ilişkin olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bunlar şu başlıklar altında ele alınabilir (5, 29, 31):

- Mikrobiyom çalışma sonuçlarıyla belirli mikrobiyom kalıplarının bazı irksal ya da etnik gruplarda diğerlerinden daha sık bulunduğu gösterilmesine bağlı olarak kişilerin bireysel ya da grup düzeyinde mikrobiyomuna dayanan bir ayrıştırılmaya maruz kalabilmesi.
- Barsak mikrobiyotası ile nörodejeneratif hastalıklar arasında ilişki (Parkinson, Alzheimer gibi) olduğunun belirlenmesiyle kişinin gelecekte hangi hastalıklara eğilimli olacağına ortaya konması sonucunda toplum, birey ve aile arasındaki ilişkilerin olumsuz etkilenebilmesi.
- Bir bölgeye özel mikrobiyota çeşitliliği ve yoğunluğunun saptanması, o bölgeye özel ticari ve endüstriyel pazar planlamalarının yapılabilmesine imkan verir. Buna bağlı olarak savunmasız hastaların ticarileştirilmesi ve potansiyel olarak sömürülmesi gibi risklerin gelişebilmesi.
- Dışının bir cinsiyetten diğerine transplantasyonunun insan cinsel kimliği veya doğurganlığı üzerinde etkisi olduğu düşüncesinden hareketle cinsel kimlik değişikliğini provoke ederek bir hastaya zarar verme riskinin gelişebilmesi
- Dışkı mikrobiyota transplantasyonu ile doğurganlığın azaltılması riskinin gelişebilmesi.

İnsan mikrobiyota araştırmalarından elde edilen verilerin doğurabileceği bireysel ve toplumsal içerikli olumsuz sonuçlar, verilerin gizliliği, mahremiyeti ve korunmasının neden gerektiğini bize göstermektedir (2, 4, 5). Özellikle gerçek hayata ilişkin projelerde mahremiyet ve etik konuları, karmaşık ve projeye özgüdür. Literatürde kabul görmüş gizlilik ve mahremiyete ilişkin etik ilkeler; ilgili projedeki katılımcıların tipi, bağışçının bedeni, bölgesel mevzuatlar gibi etkenlerden etkilenerek değişikliğe uğramaktadır (6).

Birçok araştırma (3, 5, 25, 32, 33) tedavi etmek amacıyla alınan örneklerin paylaşımı sırasında bazı sınırlamaların getirilip getirilmeyeceği ve bazı etik risklerin dikkate alınmaması gibi konular üzerinde durmaktadırlar.

Mahremiyet şahsı bütün olarak kapsayan vazgeçilmez bir insani haktır (26); dolayısıyla mikrobiyotanın da dahil olduğu tıbbi uygulama ve araştırmalar, etik ilkeler çerçevesinde yapılmalıdır (2, 3, 6, 32- 34). İlgili literatüre dayanarak geliştirilmiş etik ve gizlilik ilkeleri Tablo 1'de sunulmuştur (6):

Tablo 1. Etik İlkeler ve Gizlilik (Kaynak 6'dan uyarlanmıştır).

Etik İlkeler	Gizlilik ilkeleri
1) Kişisel bilgilerin hesap verebilirliği	1) Kişisel bilgilerin hesap verebilirliği
2) Kişisel bilgilerin toplanması	2) Kişisel bilgilerin toplanması
3) İzin	3) İzin
4) Kişisel bilgilerin kullanımı	4) Kişisel bilgilerin kullanımı
5) Kişisel bilgilerin ifşa edilmesi ve bertaraf edilmesi	5) Kişisel bilgilerin ifşa edilmesi ve bertaraf edilmesi
6) Kişisel bilgilerin doğruluğu	6) Kişisel bilgilerin doğruluğu
7) Kişisel bilgilerin korunması	7) Kişisel bilgilerin korunması
8) Açıklık / şeffaflık	8) Açıklık / şeffaflık
9) Kişisel bilgilere bireysel erişim	9) Kişisel bilgilere bireysel erişim
	10) Hesap verebilirliği sağlamak için zorlu uyum
	11) Sağlık verisinin ikincil kullanımları için anonimleştirme
	12) Yasallık
	13) Kimlik tespiti işlemi
	14) Veri bağlantısı
	a. Özerklik
	b. Hastaların haklarına ve haysiyetine saygı gösterin.
	c. Klinisyenin klinik karara saygı gösterin.
	d. Bakım Sağlama Görevi
	e. Halkın zarar görmemesi için korunması
	f. Yararlanma
	g. Adalet
	h. Kusurlu olmama
	i. Karşılıklılık
	j. Dayanışma
	k. Yönetim
	l. Güven
	m. Yasallık
	n. Şeffaf proje onay süreci

Mikrobiyota çalışmalarında etik ilkeler çerçevesinde hareket etmenin yanı sıra deneklerin ya da ilgili paydaşların zarar görmemesi, kişilerin mahremiyetlerinin yeterince korunması ve gelecek araştırma önerileri geliştirilirken katılımcıların beklenti ve isteklerinin dikkate alınması için merkezi bir yönetim biriminin kurulması önerilmektedir (3).

İnsan mikrobiyotası hakkında öğrendiklerimiz, kişisel özgürlüğe önemli etkisi olan mahremiyet konusunda bazı sorulara dikkat çekmektedir (2, 3). Bunlar:

- Bu bilgilerin sosyal, siyasi ve stratejik değeri nedir, nasıl koruma altına alınır?
- Emniyet teşkilatı parmak izlerimize ulaştığı gibi mikrobiyomumuza da ulaşmalı mıdır?(2)

Hekimin hastasına bir nevi söz vermesi gibi kabul edilen tıbbi gizlilik; özel bilgiler kapsayan medikal kayıtlarının sadece hasta bireye ait olması ve hastanın mülkiyeti şeklinde garantilediği anlamı taşır. Burada vurgulanan nokta, sağlık kurumu tarafından, hastaların medikal bilgilerinin yine hastaların gelecekteki yararına saklandığıdır. Ancak bu sorumluluk, sağlık biriminin medikal kayıtların sahibiymiş gibi davranmasını gerektirmez. Bilgiler hastalarıdır ve ancak onayları ile kullanılabilir (26).

Mülkiyet

Hastaya ait bilgiler bir sır olarak nitelendirilmekte ve bireyin mülkü olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla yasalarla koruma altına alınan (Türk Medeni Kanunu'nun 24. ve 25. Maddesi ile Türk Ceza Kanunu'nun 198. Maddesi) bu sırların paylaşılması ya da kullanılması, bireyin mülkiyet hakkının ihlali şeklinde değerlendirilmektedir (26-35). Burada kişilere ait sırların paylaşımı ya da kullanımına ilişkin izin verme yetkisinin sırrın sahibine ait olduğu vurgulanmaktadır.

Mikrobiyota çalışmalarının sonuçlarına bağlı olarak bir insan vücudundaki hücrelerin % 50-90'ının mikroorganizmalardan oluştuğu tahmin ediliyor (36). Bunun anlamı, insan vücudunda insan hücresinden daha çok mikroorganizmanın bulunduğudır. Bu durum konuya ilişkin mülkiyet hakkının korunmasında, kimlerin neye sahip olduğuna dair etik ve yasal bazı kaygıları da ortaya koymaktadır. Bu kaygılara ilişkin alan yazında belirtilen bazı sorular (2):

a. Mikrobiyotayı bedenimizde barındırarak ev sahipliği yaptığımıza göre mikrobiyomumuzda mülkiyet hakkına sahip miyiz?

b. Hükümet / kuruluşlar, araştırma veya halk sağlığı faaliyetlerine katkıda bulunmak adına bizden yasal olarak genom veya mikrobiyota örnekleri talep edebilir mi?

c. Mikrobiyota çalışmalarından elde edilen bilgilerin ticari bir değeri varsa kârına kim sahip olmalıdır?

d. Eğer mikrobiyota bilgisi, eşsiz ve değerli ise bunun sahibi kim olmalıdır?

Bu soruların yakın zamanda sıklıkla sorgulanacağı öngörülmektedir. Şimdiden bu sorulara ilişkin cevapların ilgili birimler ve uzmanlar tarafından değerlendirilmesi, ilgili düzenlemelerin yasal ve hukuki mevzuatlarda yerini alması gerektiği söylenebilir.

Her bir bireyin, farklı vücut bölgelerinden derlenen mikrobiyomu, gelecek araştırmalar için muazzam bir kaynak sağlayacaktır. Bununla birlikte, ileride hangi araştırmaların yapılabileceğini ve bu araştırmalarla bağlantılı potansiyel risklerin neler olacağını öngörememekteyiz. Araştırmaların potansiyel riskleri konusundaki yetersizliğimiz, belirlenmemiş gelecek araştırmalar için nasıl bir etik izin süreci yaşanacağına şimdiden açıklığa kavuşturulmasını da önemli kılar (3).

Toplum Sağlığı Açısından Mikrobiyom ve Etik

Bazı enfeksiyöz hastalıklarda koruyucu faktör olarak bilinen mikrobiyotanın toplum sağlığını koruma ve hastalıkların takibi gibi alanlarda etkili olarak kullanılacağı öngörülmektedir (2, 6, 19, 37). Sürveyans çalışmalarında genel olarak, hastalık sırasındaki verilerin kullanımı sağlık sistemindeki halk sağlığı işlevlerinin bir parçasıdır. Ancak burada etik ilkelerin kullanımı konusu bir takım belirsizlikler içermektedir (2, 6).

Salgınlar sırasında, kişisel veriler ve numunelerin halk sağlığı amaçları için toplanması gerekebilir (2). Bu kullanımlarda uygulanan gizlilik ve etik hususlar sınırlı olmakla birlikte, hastaların istedikleri zaman bu sürveyans çalışmalarında kullanılan veriler içinden kendilerine ait verilerin çıkarılması

hakkı düşünülmelidir (6).

İnsan mikrobiyota çalışmaları, hem bireysel konulara ilişkin probiyotik çalışmaları ve faj terapilerine hem de kamuoyuna yönelik araştırma konularının risklerinin belirlenmesine öncülük etmektedir. İnsanın mikrobiyotası ile hem vektör hem de hastalıkların odağı olabileceği bilinmektedir. Bazı insanlar için faydalı olan mikroorganizmaların diğer insanlara bulaşması ile zarar verebilmesi söz konusudur. Bu durumlarda potansiyel halk sağlığı risklerinin belirlenip değerlendirilmesi hem medikal hem de etik açıdan son derece önemlidir (2).

Biyobankalar

Biyobanka, araştırma ve klinik bakımda kullanılmak üzere biyolojik örnek ve ilişkili sağlık verilerini kabul eden, işleyen, depolayan ve dağıtan bir biyolojik havuzdur (9).

Biyobankalarda depolanmış biyolojik örneklerle ilgili veriler, toplama tarihi, teşhis gibi temel bilgilerden, katılımcı veya hasta fenotipinin birçok yönünü kapsayan ve genetik, proteomik ve diğer "omiks" bilgilerini de içeren geniş kapsamlı veri setlerini içerir (9). Biyobankalarda toplanan numuneler, popülasyon bazlı, hastalığa özgü veya çeşitli kişilerden kaynaklanan nadir hastalıklara aittir (38, 39).

Yapılan çalışmalarda, belirli küçük bir grubun örnekleri yerine geniş kapsamlı toplum katılımıyla yeterli materyallerin toplanması ve biyobankaların oluşturulması genel ve kişiselleştirilmiş tıbbın ilerleyebilmesi için önemli avantajlar sunmaktadır (2, 39, 40). Ancak bu avantajların bir takım etik ve ahlaki sorunlar doğurabileceği, bu konuda gerekli etik ve ahlak ilkeleri ve hukuk kurallarının oluşturulmasını gerektireceği de kaçınılmaz bir gerçektir (6, 38, 41). Konunun sosyal, hukuki ve etik yönü hem araştırmacılar hem de denekler için önem taşımaktadır (3).

Oluşumları gereğince biyobankalar, donörlerin örnekleri ile beraber tüm kişisel verilerini güvenli bir şekilde saklamakla yükümlüdürler. Bunun için elde edilen örnekleri, farklı yöntemlerle şifrelererek saklarlar ve materyallerin paylaşım ve erişimleri için etik ilkelere uygun geliştirilmiş belirli yöntemleri takip ederler. Biyobankalarda saklanan örneklerin bilimsel araştırmalarda kullanıma uygun görülüp onaylanması gerekmektedir. Biyobankadan örnek isteminde bulunan araştırmacılar, öncelikle araştırma etik kurulları değerlendirme komisyonlarından yerel etik kurul onaylarını almaları gerekmektedir. Etik kurul onayı ve projeleriyle beraber kendilerine örnek istemi ile başvuran araştırmacıların projelerinin biyobanka tarafından incelenmesi gerekmektedir. Bunun için biyobankalar bünyelerinde biyobanka etik değerlendirme komiteleri oluşturmak zorundadırlar. Bu komiteler, genellikle bilimsel danışma heyeti ve veriye erişim hakkına sahip kişilerden oluşmaktadır (41). Ancak sorgulanması gereken; araştırmacıların veya biyobankaların, bir katılımcının tesadüfi bulgularının veya genetik araştırmanın yarattığı bireysel sonuçların rapor edilmesinde sorumluluklarının olup olmadığıdır (9).

Kişiselleştirilmiş tıbbın ilerletilebilmesi adına yapılan çalışmalar, biyobankalara ve örnek bankalarına materyal sağlamak için geniş katılımı gerektirmektedir. Ancak bu

çabalar, girişime herkesin katkıda bulunmasının gerekip gerekmediğine ilişkin konuyu da gündeme getirecektir (2).

Hızla gelişen biyobankacılıkta gündeme gelen bazı etik konular; bilgilendirilmiş onam, gizlilik ve mahremiyet, ticarileşme, verilerin ulusal ve uluslararası düzeyde paylaşımı, örnekler erişim, fikri mülkiyet, elde edilecek yararın paylaşımı, örneklerin ve bilgilerin mülkiyeti konularıdır (38, 39, 41). Biyolojik mülkiyetin tanımlanması, ticarileşme sorununun çözümü nedeniyle önemlidir. Katılımcıların biyobankalara verdikleri onamlar gelecekte yapılması muhtemel araştırmalar için de geçerli mi? Geçerli ise bu durum geleneksel aydınlatılmış onamdan farklı bir onam tipini gündeme getirmekte midir? Ancak bu durumun mahremiyet ve özerkliğe ilişkin bir sorun yarattığı ve etik komitelerle bu sorunun çözümlenmeye çalışıldığı belirtilmektedir. Biyobankalarda mahremiyet sorununu aşmak için örnekler anonimleştirilmekte ya da farklı yöntemler kullanılmaktadır (41).

Biyobankalara ait biyolojik materyallerin transferlerine yönelik hukuksal anlamda spesifik bir yasa ya da yönetmelik var mıdır? Örneğin ülkemizde biyobankalara ait biyolojik materyallerin transferlerine yönelik hukuksal anlamda spesifik bir yasa yada yönetmelik bulunmamaktadır (41). Ancak biyolojik materyallerin gönderilmesi Resmi Gazete’de 2013’te yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği’nin Numunelerin taşınması başlıklı 34. maddesinde yer alan “(1) Numuneler, 25.09.2010 tarihli ve 27710 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Enfeksiyöz Madde ile Enfeksiyöz Tanı ve Klinik Örneği Taşıma Yönetmeliği’ne uygun olarak taşınmaktadır. (2) Yurt dışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir. Bu Yönetmelik kapsamında tetkik amacıyla insan kaynaklı biyolojik numunelerin, Türkiye’ye giriş ve çıkışı Bakanlığın onayı ile yapılır.” hükümleri kapsamında yapılmaktadır. Bu hükümler doğrultusunda biyolojik materyalin dijital ortamda kayıtlı olarak gönderilebilmesi için Sağlık Bakanlığı tarafından “Numune Transfer Yazılımı” hazırlanmış olup numunelerin transferleri <http://numunetransfer.saglik.gov.tr/> adresi üzerinden gerçekleştirilmektedir (42).

Hastalıklardan ve hastalıkların getireceği zorunluluklardan kaçınma hepimizin en doğal hakkıdır. Hastalıklardan kaçamadığımız durumlarda hastalıkların üstesinden gelmek için etkili ve verimli tedavilerin kullanımı doğal bir eylemdir. Ancak böyle tedavilere sahip olmak, biyobankacılık, örnek bankacılığı ve insan denekli araştırmaları içeren temel bilim ve translasyonel araştırmaları gündeme getirmektedir. Örneğin kişiselleştirilmiş tıp yoluyla kanser tedavisinin geliştirilmesinde, farklı kanser türlerine sahip çok sayıda bireyden alınan numuneler üzerinde araştırma yapmak önemli kazanımlar sağlayabilir. Bu durum araştırmalarda biyobanka ve örnek bankalarının kullanımını gerektirmektedir (2).

Biyobankaların kullanımının artmasıyla biyobankaların insan numuneleri ile uğraşması, bireysel özerklik ihlallerine maruz kalabilmesi veya kişilerin kendi kontrolünü sınırlaması gibi bir takım etik sorunlar gelişebilir. Bunlara ek olarak, bilginin işlenmesi, saklanması, açıklanmasının yanı sıra

örneğin işlenmesi, depolanması, izlemi ve dağıtımı gibi işlem prosedürleri, etik açıdan dikkate alınması gereken diğer konulardır (39).

Biyobankaların kullanımının artmasıyla birlikte, biyobanka kuralları ve yönetimi ile ilgili olarak alan yazında şu sorular bulunmaktadır (2):

- Biyolojik numunelere kimler erişim sağlamalı?
- Hangi bilgiler paylaşılmalı?
- Bilgilerin paylaşımı ve örneklerin hangi projeleri destekleyeceği ile ilgili kararları kimler vermelidir?

Ayrıca mikrobiyom çalışmalarında etik çerçevenin oluşturulmasında aşağıdaki soruların cevap bulması önemli katkı sağlayacaktır (39):

- Post-genomik çağın etik eğilimleri ve yasal çerçeveleri nelerdir?
- Teknik gelişmeler ve yeni çalışma tasarımlarıyla ilgili yeni konular var mı?
- Bu gelişmeler, klinisyenlerin tutumlarını ve hastalarla olan ilişkisini nasıl etkiliyor?

Sonuç olarak mikrobiyom çalışmalarında kullanılan biyobanka konusunda karşılaşılan temel etik sorunlar içinde; bilgilendirilmiş onam, gizlilik, örneklerin ve verilerin zaman içinde ikincil kullanımı ve sonuçların geri dönüşümü yer alır (39).

Sonuç

Günümüzde sahip olduğumuz bilgiler ve kullandığımız teknolojilere bağlı olarak insan mikrobiyota çalışmaları kısıtlıdır. Ancak bu konudaki çalışmaların gelecekte sağlayacağı fırsatlar ve sunacağı terapötik imkanlar nedeniyle hızla artacağı ve yaygınlaşacağı düşünülmektedir. Dolayısıyla konuya ilişkin etik konuların tüm boyutlarıyla değerlendirilmesi, çalışmalarda karşılaşılabilecek etik ve yasal sorunlara şimdiden çözüm üretilmesi, doğurabileceği olumsuz sonuçlar nedeniyle önemlidir. Mikrobiyota çalışmalarında kişisel kimlik, mahremiyet, mülkiyet, halk sağlığı ve biyobanka gibi kavramlar yeterince irdelenmeli ve ortaya çıkabilecek sorunların görmezden gelinmemesi adına ilgili etik kuralların ivedilikle ele alınması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Chuong KH, Hwang DM, Tullis DE, Waters VJ, Yau YCW, Guttman DS, et al. Navigating social and ethical challenges of biobanking for human microbiome research. *BMC Med Ethics* 2017; 18: 1.
2. Rhodes R. Ethical issues in microbiome research and medicine. *BMC Medicine* 2016; 14:156.
3. McGuire AL, Colgrove J, Whitney SN, Diaz CM, Bustillos D, Versalovic J. Ethical, legal, and social considerations in conducting the Human Microbiome Project. *Genome Res* 2008; 18(12): 1861–1864.
4. McGuire AL, Achenbaum LS, Whitney SN, Slashinski MJ, Versalovic J, Keitel WA, et al. Perspectives on human microbiome research ethics. *J Empir Res Hum Res Ethics* 2012; 7(3): 1–14.

5. Metselaar S, Widdershoven G. Ethical issues in fecal microbiota transplantation: Taking into account identity and family relations. *American J of Bioeth* 2017; (17)5, 53-55.
6. Lusignan S, Liyanage H, Di Lorio CT, Chan T, Liaw ST. Using routinely collected health data for surveillance, quality improvement and research: Framework and key questions to assess ethics and privacy and enable data access. *J Innov Health Informatics* 2016; 22(4): 426-432.
7. Xu Z, Knight R. Dietary effects on human gut microbiome diversity. *Br J Nutr* 2015; 113: 1–5.
8. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Medicine* 2016; 8:51.
9. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: Responsibilities and benefits. *AIDS (London, England)* 2013; 27(3): 303–312.
10. Aşkın M. Kimlik ve giydirilmiş kimlikler. *Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2007; 10(2): 213-220.
11. Tuna S.T. Kişisel kimlik ve kolektif, millî kimlik bağlamında “Manasçı – Destancı” ve “Manas Destanı”. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2015; 8(36): 230-242.
12. Veccchio RP. *Organizational behavior*. The Dryden Press International Edition, ABD. 1988.
13. Başak B, Türkmen Barutçu M, Bora Semiz B. Tüketicilerin kişilik özelliklerine göre gıda temelli yaşam tarzı profillerinin belirlenmesi. *Türk Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi* 2017; 2(2): 52-63.
14. Atak H. Kimlik gelişimi ve kimlik biçimlenmesi: Kuramsal bir değerlendirme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2011; 3(1):163-213.
15. Okutan E, Nihal Sütütemiz N. Mobbing (Yıldırma) ve kişilik ilişkisi: Hizmet sektörü çalışanları üzerinde bir örnek olay incelemesi. *Bilgi Ekonomisi ve Yönetimi Dergisi* 2015; 19 (1): 1-14.
16. Balkış Baymur F. *Genel Psikoloji*. 19. Baskı. İstanbul, İnkilap Kitabevi, 1994; 271-292.
17. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014; 505(7484): 559–563.
18. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6(4): 295–308.
19. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin in Gastroenterol* 2015; 31(1): 69–75.
20. Aslan FG, Altındış M. İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2017;1 (Special issue): 1-6.
21. Alkan Ş. İmmün sistem ve barsak mikrobiyotası. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2017;1 (Special issue):7-16.
22. Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2017;1 (Special issue): 25-33.
23. Kılıç Ü, Altındış M. Antibiyotik kullanımı ve mikrobiyota. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2017;1 (Special issue):39-43.
24. Chen J, Li Y, Tian Y, Huang C, Li D, Zhong Q, et al. Interaction between microbes and host intestinal health: Modulation by dietary nutrients and gut-brain-endocrine-immune axis. *Curr Protein Pept Sci* 2015;16(7):592–603.
25. Francis LP, Jacobson JA, Smith CB, Battin MP. Privacy, confidentiality, or both? *ASBH Exchange* 2008; 11(2): 1-8.
26. Ersoy N. Tıp'ta Mahremiyet: Kapsamı ve İstisnaları. İç: Zengin N, editör. *Sağlık Çalışanı - Hasta İlişkisinde Güncel Konular*. Konya, Kardelen Yayınları, 2012; s. 19-30.
27. Vatanser K. Tıpta Etik ve Entelektüel Gelişme ve Biyoetik Eğitimi, Değişen Dünyada Biyoetik. İstanbul, Türkiye Biyoetik Derneği XVIII. Yayını, 2012; s. 51-65.
28. Utlü, N. Hastane Ortamında Hemşirelerin Etik Yaklaşımı ve Etik İnkilemler. *İstanbul Aydın Üniversitesi Dergisi* 2016; (8)29:17-35.
29. <https://www.ahcmedia.com/articles/31517-microbiome-research-poses-ethical-issues> Erişim Tarihi 14 Aralık 2017.
30. Gilbert, J. A. Our unique microbial identity. *Genome Biology* 2015; 16(1): 97.
31. Alagöz AN. Mikrobiyota ve nörodejenerasyon. *J Biotechnol and Strategic Health Res* 2017;1 (Special issue):115-122.
32. Babu GR, Tn S, Bhan A, Lakshmi JK, Kishore M. An appraisal of the tuberculosis programme in India using an ethics framework. *Indian Journal of Medical Ethics* 2014;11(1):11–5. 13.
33. Malin B, Loukides G, Benitez K, Clayton EW. Identifiability in biobanks: models, measures and mitigation strategies. *Human Genetics and Embryology* 2011; 130(3): 383–92
34. Willison DJ, Ondrusek N, Dawson A, Emerson C, Ferris LE, Saginur R et al. What makes public health studies ethical? Dissolving the boundary between research and practice. *BMC Med Ethics* 2014; 15:61.
35. Aşcıoğlu Ç. *Doktorların Hukuki ve Cezai Sorumluluğu*. Ankara, Olgaç Matbaası, 1982; 153-192.
36. <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=6dba14f5-48b8-485b-869f-8511037ac8f1> (Erişim Tarihi 25 Aralık 2017).
37. Sonnenburg JL, Fischbach MA. Community health care: therapeutic opportunities in the human microbiome. *Sci Transl Med* 2011; 3 (78): 78ps12.
38. Gerçeker FÖ, Balcı SO, Pehlivan S. Biyobankalar ve biyobankalamada etik konular. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2008; 35-40.
39. Kinkorová J. Biobanks in the era of personalized

medicine: objectives, challenges, and innovation: overview. The EPMA Journal 2016; 7(1): 4.

40. Hawkins AK, O'Doherty KC. "Who owns your poop?" Insights regarding the intersection of human microbiome research and the ELSI aspects of biobanking and related studies. BMC Med Genomics 2011; 4:72.

41. Emir M. Hukuki ve etik yönleri ile biyotıp araştırmalarında biyobankalar (Doktora Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Etiği ve Tarihi, 2013.

42. <http://www.laboratuvar.saglik.gov.tr/TR,4567/yurtdisina-numune-transfer-etmek-amaciyla-numune-transfer-yazilimi-kullanima-sunulmustur.html> (Erişim Tarihi 4 Kasım 2017).



Okul Öncesi Çocuklarda Oral Mukozal Premalign Durumlar ve Teşhis Yöntemleri Oral Mucosal Premalign Conditions and Diagnostic Methods in Preschool Children

Derya Ceyhan¹, Canan Akdik¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Oral kavite farklı histolojik yapısı ve işlevi bulunan dokulardan oluştuğundan benign, premalign ve malign karakterli lezyonlar ortaya çıkabilir. Malign karakterli olanlar, premalign olduğu düşünülen spesifik bir lezyondan köken alabilir. Normal dokuya göre maligniteye dönüşme riski daha yüksek olan oral premalign lezyonlar erken teşhis edildiği zaman malign transformasyon riski azalır ve büyüme-gelişim döneminde olan çocuklar daha basit yöntemler ile tedavi edilebilir. Pedodontistler ve çocuk hastaları tedavi eden diş hekimleri, okul öncesi çocuklarda oral bölgenin premalign lezyonlarının erken teşhisinde ve gerekli tedaviler için ilgili hekime yönlendirmede önemli rol oynar. Bu derlemede; okul öncesi çocuklarda görülebilen oral mukozal lezyonlar premalign olma durumu açısından değerlendirilerek klinisyenlere konu ile ilgili bir yol haritası sunulmaya çalışıldı. Erken teşhis ve uygun yaklaşımlar, hastalıkların prognozunda ve hastaların yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar ortaya çıkaracaktır.

Anahtar kelimeler: Çocuk Hasta, Diş Hekimliği, Oral Premalign Lezyon, Teşhis

Abstract

Benign, premalignant and malignant lesions could arise due to different histological structures and functional tissues of the oral cavity. Malignant lesions may derive from specific premalignant lesions. When oral premalignant lesions which have greater risk than normal tissues for malignant transformation, are diagnosed early, malignant transformation risk will decrease and children in growth and development period could be treated with simpler methods. Pediatric dentists or dentists treating children play an important role in early diagnosis and treatment planning of oral premalignant lesions in preschool children. In this paper, oral mucosal lesions in preschool children are reviewed in terms of premalignancy, and a route map about diagnosis and approaches is tried to represent for clinicians. Early diagnosis and appropriate approaches will reveal positive results on the prognosis of diseases and the life quality of patients.

Keywords: Pediatric Patient, Dentistry, Oral premalignant lesion, Diagnosis

Giriş

Ağız sağlığı bireylerin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktördür. Çocukluk döneminde de karşılaşılan oral lezyonlar; konuşma, çiğneme ve yutma sırasında ağrıya sebep olabileceği gibi duyu kaybına, ağız kuruluğuna veya ağız kokusuna sebep olarak da günlük aktiviteleri engeller ve yaşam kalitesini düşürür.

Oral lezyonların bir bölümü sadece ağız kaynaklı iken diğer bölümü sistemik bir hastalığın oral bulgusudur. Premalign-malign hastalıkların habercisi de olabilen oral lezyonlar, oral mukozadaki bulguların gözden kaçırılması veya yorumlanamaması nedeniyle teşhis koyulmasında gecikmeye, dolayısıyla da lezyonun ilerlemesine sebep olabilir. Doğru ve erken teşhis ve yaklaşımlar, hastalıkların prognozunu olumlu yönde etkiler.

Bu derlemede; okul öncesi çocuklarda görülen oral mukozal lezyonları premalign olma durumu açısından ele alarak bilgileri güncellemek, klinisyen yaklaşımı açısından bir

rehber oluşturmak ve hastalıkların erken teşhisine yardımcı olmak amaçlandı.

Oral Mukozal Lezyonlar

Oral kavite farklı histolojik yapı ve işlevdeki dokulardan oluşur, bu doku çeşitliliği de farklı lezyonların ortaya çıkmasına neden olur. Bu lezyonlar etiyolojik olarak sınıflanabileceği gibi morfolojik özelliklerine göre de sınıflanabilir. Etiyolojik özelliklerine göre otoimmün inflamatuvar, enfeksiyöz inflamatuvar ve sistemik hastalıkların oral bulguları olarak, morfolojik özelliklerine göre ise vezikülöbüllöz hastalıklar, ülseratif hastalıklar, beyaz lezyonlar, kırmızı-mavi lezyonlar, oral bölgenin pigmentasyonları, verrüköz-papiller lezyonlar şeklinde sınıflanmıştır (1,2,3). Oral mukozada görülen lezyonlar için kullanılacak genel sınıflama, temel başlıklar halinde Tablo 1’de sunulmuştur (3).

Temel başlıklar halinde belirtilen oral mukoza lezyonlarından premalign karakterli olanları sunmak, klinisyenlerin bu lezyonlara yaklaşımı, hastaları erken dönemde ilgili hekime

yönlendirmeleri ve malign transformasyonun önlenmesi ve sınırlandırılması açısından önem taşımaktadır.

Tablo 1. Oral mukozada görülen lezyonlar için yaygın olarak kullanılan sınıflama (3)

Mukozal lezyonlar	Submukozal lezyonlar
Vezikülobüllöz hastalıklar	Gingival şişlikler
Ülseratif lezyonlar	Ağız tabanındaki şişlikler
Beyaz lezyonlar	Dildeki şişlikler
Kırmızı-mavi lezyonlar	Dudak ve bukkal mukozadaki şişlikler
Pigmente lezyonlar	Palatal bölgedeki şişlikler
Verrüköz papiller lezyonlar	Boyun bölgesindeki şişlikler

Oral Mukozal Premalign Lezyonlar

Malignite potansiyeli olan lezyonlar için 'prealign', 'prekanseroz', 'potansiyel malign', 'intraepitelyal neoplazi' terimleri kullanılır. Bu lezyonlar, morfolojik, histolojik ve genetik olarak değişime uğramış ve normal dokuya göre maligniteye dönüşme riski daha yüksek olan lezyonlar olarak tanımlanır (4,5). Baş boyun bölgesinde karsinojen ile ilk kez karşılaşıldığında tüm mukozada moleküler değişiklikler olur ve alan kanserizasyonu oluşur (4,6,7). Alan kanserizasyonu, premalign oluşumlardan güçlü malign değişimlere uzanan epitelyal değişiklikleri içerir (7). Beslenme yetersizliği, genetik yatkınlığı ve human papilloma virüsü olan kişilerin premalign lezyonlar açısından yüksek risk grubunu oluşturduğu belirtilmiştir (7).

Pedodontistler ve çocuk hastaları tedavi eden diş hekimleri, bebeklik çağından itibaren çocukların ağız-diş sağlığını ve çene-yüz bölgesi gelişimini takip ettiklerinden okul öncesi çocuklarda oral bölgenin premalign-malign lezyonlarının erken teşhisinde önemli rol oynar ve yüksek risk grubu hastaları belirleyip konsültasyona yönlendirmede büyük katkı sağlayabilir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok yetişkinlere yönelik olup okul öncesi çocuklarda görülen oral mukozal premalign lezyonlar ve teşhisleri ile ilgili herhangi bir kaynağa ulaşılamamıştır. Genç erişkin ve yetişkin bireylerde karşılaşılan premalign oral mukozal lezyonlar; Lökoplaki, Eritroplaki, Liken planus, Submuköz fibrozis, Nikotin stomatiti, Xeroderma pigmentozum, Keratoakantoma, Aktinik şelit, Sublingual keratoz, Tütün hiperkeratozları ve Otoimmün yetmezlik Sendromu olarak bildirilmiştir (8). Okul öncesi çocuklarda görülebilen premalign durumlar ise Epidermolizis Bülloza, Witkop Hastalığı, Kondiloma Aküminatum, Mukozal Nöroma ve Konjenital Diskeratozis'tir (9).

Konjenital Diskeratozis

Deride atrofi ve pigmentasyon, tırnak distrofisi, müköz membranlarda lökoplaki, kemik iliği yetersizliği ve maligniteye yatkınlık ile karakterize, nadir görülen, çoğunlukla X'e bağlı resesif, ciddi, multisistemik bir hastalık olup patogenezi ve etiyojisi bilinmemektedir. Teşhisinde anamnez ve klinik bulgular önem taşır. Hastalığın başlangıcı, yaşamın ilk yıllarıdır. Deri ve mukoza bulguları dışında dental, oftalmolojik, nörolojik, hematolojik, gastrointestinal ve genitouriner belirtiler de görülebilir. Mukoza lezyonları diğer klinik bulgular ile beraber ortaya çıkar veya 2. ve 3. dekata kadar klinik bulgu vermeyebilir. Diş çürümesi, diyeti hastalıkları, diş kaybı oldukça sık görülür (10,11,12).

Yassı hücreli karsinom riski nedeniyle hastanın ağız içi acil tedavileri yapılarak donanımlı bir sağlık kurumuna yönlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda Rothmund-Thomson sendromu ve anhidrotik ektodermal displazi göz önünde bulundurulmalıdır (11,12).

Mukozal Nöroma

Dilde şişlik şeklinde görüntü veren, nadir görülen, otozomal dominant bir hastalık olup medullar tiroid karsinoma oranının yüksek olduğu, tipik bir fiziksel görünüm ve çoklu mukozal nöromalarla karakterizedir. Teşhisinde ayrıntılı anamnez ve klinik bulgular önem taşır. Biyopsi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ve optik koherens tomografi (13) lezyonun teşhisinde kullanılan yöntemlerdir.

Mukozal nöromaların bebeklik döneminde oluşmaya başladığı bildirilmiştir (14). Hastalar kaba yüz görünümüne, kalın şişmiş dudaklara ve marfanoid özelliklere sahiptir ve kabızlık veya ishal görülebilir. Nöromalar; bukkal mukoza, dil, göz kapakları ve bağırsaklarda oluşur. Daha önce herhangi bir hekime başvurmamış ve ilk kez diş hekimine gelen hastalarda, bu hastalığa ait bulguların diş hekimi tarafından farkedilip hastalığın malign duruma dönüşmeden önce teşhis edilmesi ve hastanın yönlendirilmesi önemlidir. Yaş, cinsiyet, hastalığın safhası ve boyutu, tedavinin tipi gibi faktörlerin hastalığın prognozunu etkilediği bildirilmiştir (15).

Hastaya oral hijyen motivasyonu verilerek acil tedavileri yapılmalı ve hastalığın kanserleşme eğiliminden dolayı vakit kaybetmeden ilgili hekime yönlendirme yapılmalıdır. Ayırıcı tanı, multiple endokrin neoplazi ile yapılmalıdır (15).

Epidermolizis Bülloza

Vezikülobüllöz bir hastalık olan Epidermolizis Bülloza, yassı epitel içeren dokularda bül ve erozyon oluşması ile karakterize bir grup kalıtsal hastalığı tanımlar. Tüm ırksal ve etnik grupları etkileyebilmekte ve cinsiyet ayrımı görülmemektedir (16). Teşhisi; anamnez, klinik değerlendirme, vital doku boyama ve biyopsi materyalinin immünohistokimyasal, ışık mikroskobu veya elektron mikroskobu değerlendirmesi ile yapılır. Sıklıkla doğumda veya yaşamın ilk yılı boyunca ortaya çıkan bu hastalık; Epidermolizis Bülloza Simpleks, Fonksiyonel Epidermolizis Bülloza ve Distrofik Epidermolizis Bülloza olmak üzere 3 ana kategoriye ayrılmıştır. Fonksiyonel Epidermolizis Bülloza, ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir (17). Ağızda, başta

dil olmak üzere, yanak ve damakta hemorajik büller meydana gelebilir. Bu büller hızlıca erozyon ve ülserasyonlara dönüşür. Diş minesine etkisi hafif pit defektlerinden ciddi hipoplazi, zayıf mine yapısı veya mine kaybına kadar çeşitlilik gösterir (18).

Yaygın büller ve bu büllerin açılması ile oluşan yaralar enfeksiyon riski taşır, enfeksiyonlar hızla yayılarak mortaliteye neden olabilir, özellikle çocuk hastalarda deri kanserleri gelişerek hayatı tehdit edici bir tablo meydana gelebilir. Dolayısıyla ortaya çıkan büller, sıvı toplanmasını önlemek için steril bir iğne ile boşaltılmalı ve açık yaralar, petrol emdirilmiş gazlı bez, hidrojel gibi dokuya yapışmayan ajanlar ile örtülenmelidir (19). Hastaya yoğun bir oral hijyen motivasyonu verilmeli, sürekli plak kontrolü yapılmalı, diş tedavileri sırasında travmatik yaklaşımlardan kaçınılmalı (20) ve yapılan dolgular iyi cilalanmalı, keskin kenar bırakılmamalı, hasta enfeksiyondan korunmalıdır (21). Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekli durumlar; konjenital ihtiyoziform eritrodermi, aplazia kutis konjenita, konjenital herpes simpleks virüs enfeksiyonu ve stafilokoksik soyulmuş deri sendromudur (22).

Witkop Hastalığı

Beyaz lezyon olan, diş ve tırnak sendromu olarak da bilinen bu hastalık; diş, saç, tırnak, salgı bezleri gibi ektodermden köken alan iki veya daha fazla yapının yokluğu veya azalmış fonksiyonu ile karakterize, kalıtsal ektodermal displazinin bir formudur. Ağız mukozasında lökoplakiler görülebilir. Teşhisinde ayrıntılı anamnez ve klinik bulgular önem taşımaktadır. Öncelikle hipodonti ve tırnak displazisi ile seyreden bu sendromda hafif saç ve ter bezi displazileri görülebilir. Tırnaklar kaşık şeklinde, çıkıntılı, yavaş büyüyen ve kolayca kırılabilen bir yapıdadır. Kuru, hipopigmente bir deri görülmekle birlikte kronik ekzamatöz dermatitis de bulunabilir. Gözyaşı ve tükürük salgısında azalma meydana gelmektedir. Hipodonti veya anodonti, malforme, tam gelişmemiş veya çivi şeklinde dişler, mine defektleri ve diş çürükleri sık görülen dişsel bulgulardır. Süt dişlerindeki defektler hafif olup daimi dişler sürene kadar herhangi bir anomali izlenmemektedir (23,24).

Hastalığın ciddi boyutlara ulaşarak enfeksiyon, lökoplaki ve kanserleşmeye neden olmaması için diş tedavileri sırasında Epidermolizis Bülloza'daki gibi travma ve enfeksiyonlardan koruma şeklinde bir yaklaşım sergilenmeli ve hastanın sistemik değerlendirilmesi için ilgili hekime yönlendirme yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda hipofosfatazya, siklik nötropeni ve Papillon-Lefevre sendromu göz önünde bulundurulmalıdır (24,25).

Kondiloma Aküminatum

Verrüköz papiller karakterde, çok katlı yassı epitelin proliferatif bir lezyonu olup direkt cinsel ve maternal yoldan, indirekt olarak tokalaşma, havlu, havuz ve tuvaletlerden bulaşan, servikal karsinoma oranının yüksek olduğu, sık görülen hastalıklardan biridir. Human papilloma virüsün (HPV) tiplerinin ürettiği, anogenital bölgenin ekzofitik, sapsız, belirgin sınırlı, ağrısız lezyonu olan zührevi siğillerdir. Bu lezyonların oral ve larenks mukozalarında görülmeleri

de mümkündür (26). Teşhisinde ayrıntılı anamnez alınarak klinik bulgular değerlendirilmelidir. Oral eksfoliyatif sitoloji, vital doku boyama ve optik koherens tomografi (13) lezyonun teşhisinde kullanılan yöntemlerdir. Ağız boşluğunda pempe, belirgin sınırlı olup labial mukoza, yumuşak damak ve lingual frenilumda görülür. Çocuk hastalarda nadiren görülen bu lezyonlara küçük yaşlarda rastlanabilir ve cinsel istismara işaret edebilir. Doğumda annelerinde genital siğil bulunan çocuklarda genital lezyonlardan önce oral lezyonlar ortaya çıkar (27).

Hastalığın karsinojen özelliği ve yayılma hızının yüksek olmasından dolayı aile bireyleri olası bulaş yolları ve nöksler hakkında bilgilendirilmeli, oral hijyen motivasyonu ve tedavileri takiben hasta bu konuda uzman bir hekime yönlendirilmelidir. Ayırıcı tanı kondiloma lata, oral verruka vulgaris ve fokal epitelyal hiperplazi ile yapılmalıdır (9).

Oral Mukozal Premalign Lezyonların Teşhis Yöntemleri

Oral mukozal premalign lezyonlar erken teşhis edildiği zaman malign transformasyon riski azalır, büyüme ve gelişim döneminde olan çocuklar daha fazla ilaç ve kombine tedaviler yerine daha basit yöntemler ile tedavi edilerek yaşamlarına devam edebilirler. Ancak, lezyonların gelişirken semptom vermemeleri ve belirgin mukozal değişiklikler yaratmamaları nedeniyle az sayıda olgu erken dönemde saptanır (4) ve olgular genellikle semptomatik hale geldiği zaman teşhis edilir (28).

Günümüzde ağız mukozasındaki epitelyal değişimleri saptamak için sıklıkla kullanılan yöntem anamnez, görsel muayene ve palpasyonun kombinasyonu olup premalign-malign lezyonların, klinik olarak benzer görünümü benign lezyonlardan ayırt edilmesinde zorluklar ile karşılaşılır (29,30). Bu açıdan; oral mukoza muayenesini ayrıntılandırmak, oral benign, premalign ve malign lezyonları saptamak ve birbirinden ayırt etmeyi kolaylaştırmak amacıyla farklı teknikler kullanmak faydalı olacaktır.

Anamnez

Hastalıkların doğru teşhis edilebilmesi için hangi kriterlerin ölçü olarak kullanılacağı önemlidir. İyi bir anamnez ile hastanın geçmiş ve şu anki sosyal, ailesel, davranışsal, emosyonel, medikal ve dental hikayesi öğrenilmekte ve bu bilgiler teşhis-tedavi planlamasında kullanılmaktadır. Bir hastalığa doğru teşhis koyulması ve tedavinin gerektiği şekilde yapılabilmesi için anamnezin ayrıntılı bir şekilde alınması ve derinleştirilmesi oldukça önemlidir. Özellikle premalign bir lezyondan şüphelenildiğinde aile öyküsü, hamilelik hikayesi, doğum şekli, mevcut kalıtsal ve genetik hastalıklar, sistemik hastalıklar (demir eksikliği anemisi, viral enfeksiyonlar vb.), ilaç kullanımı (immunsupresif vb.), radyasyona maruz kalma, vücudun diğer bölgelerinde herhangi bir bulgu olup olmadığı, lezyonun büyüme hızı, gösterdiği değişiklikler, yaşam kalitesi üzerine etkileri (solunum-yutkunma güçlüğü, tat alma bozukluğu, anestezi ve parestezi gibi nörolojik yakınmalar, ağrı, kanama, ateş, bulantı, kusma, iştahsızlık vb.) öğrenilmelidir. Lezyon bölgesine yönelik geçirilmiş travma hikayesi ile hastanın alışkanlıkları (yanak ısırma vb.) araştırılmalıdır.

Klinik Muayene

Hekim ile çocuk hasta arasındaki iletişimi sağlayan basamaktır. Klinik muayene; genel değerlendirme, ekstraoral ve intraoral muayene ve radyografik muayeneleri içerir. Ekstraoral muayenede baş, yüz ve boyun muayenesi yapılır.

Genel değerlendirme bekleme odasında yapılabilir, bu sayede fiziksel bulgular ve herhangi bir anormal bulgu gözlemlenebilir, ebeveyn ve çocuk arasındaki ilişki ve ebeveyn hakkında da bilgi sahibi olunabilir.

Baş, yüz ve boyun muayenesinde saçlara, kafa derisine, kulaklara, gözlere, burna, dudaklara, temporomandibular ekleme, çene ucuna, lenf nodüllerine, tiroide ve cilde;

intraoral muayenede damak ve ağız tabanına, dile, farinkse, bukkal mukozaya ve dişlere bakılır. Radyografik muayene, bazı çocukların uyum göstermemesinden dolayı çok gerekli olmayan durumlarda ertelenebilir.

Ağız içinde görülen bir enfeksiyon ve premalign olma durumu şüphesi için boyut, renk, ısı değişikliği gibi özellikler değerlendirilmeli, lezyonun ortaya çıkış yeri ve zamanı, sayısı (tek ya da çok sayıda), çevre dokularla ilişkileri (hareketli, fikse), mukoza ile örtülü ise yüzey özellikleri (soluk, hiperemik, ülser, vb.), ağrı veya herhangi bir rahatsızlık ve etrafındaki dokularda bir defekt veya anormal bir durum oluşturma durumları öğrenilmelidir.

Tablo 2. Okul öncesi çocuklarda oral mukozal premalign lezyonların özellikleri, teşhis yöntemleri, ayırıcı tanıları ve gerekli klinisyen yaklaşımları

Hastalık	Etken	Bulaş Yolu	Teşhis Yöntemi	Ağız İçindeki Lokalizasyon	Klinik Bulgular	Ayrıcı Tanı	Gerekli Yaklaşımlar
Konjenital Diskeratozis	Genetik		-Anamnez -Klinik muayene -Vital doku boyama	-Dişler -Dişeti	-Diş çürükleri -Dişeti hastalıkları -Diş kayıpları	-Rothmund-Thomson Sendromu -Anhidrotik Ektodermal Displazi	-Oral hijyen motivasyonu -Acil tedaviler -Konsültasyon
Mukozal Nöroma	Genetik		-Anamnez -Klinik muayene -Biyopsi -Ultrasonografi -MRG -Optik koherens tomografi	-Dudaklar -Bukkal mukoza -Dil	-Kalın, şişmiş dudaklar -Kaba yüz görünümü -Marfanoid özellikler	-Multiple Endokrin Neoplazi (MEN)	-Oral hijyen motivasyonu -Konsültasyon
Epidermolizis Bülloza	Genetik		-Anamnez -Klinik muayene -Biyopsi	-Dil -Yanak -Damak	-Hemorajik büller	-Konjenital Herpes Simpleks -Stafilokoksik Soyulmuş Deri Sendromu	-Oral hijyen motivasyonu -Uygun bitirilmiş restorasyonlar -Atravmatik tedavi yaklaşımları -Konsültasyon
Witkop Hastalığı	Genetik		-Anamnez -Klinik muayene	-Dişler -Oral mukoza	-Gözyaşı ve tükürük salgısında azalma -Hipodonti -Kaşık tırnak	-Hipofosfataya -Siklik Nötropeni -Papillon-Lefevre Sendromu	-Oral hijyen motivasyonu -Atravmatik tedavi yaklaşımları -Konsültasyon
Kondiloma Aküminatum	HPV tipleri	-Maternal yol -Cinsel istismar -Direkt temas	-Anamnez -Klinik muayene -Oral eksfoliyatif sitoloji -Vital doku boyama -Optik koherens tomografi	-Labial mukoza -Yumuşak damak -Lingual frenilum	-Pembe, belirgin sınırlı sigiller	-Kondiloma Lata -Oral Verruka Vulgaris -Fokal Epitelial Hiperplazi	-Oral hijyen motivasyonu -Tedaviler -Bilgilendirme -Konsültasyon

Erken evredeki lezyonların klinik görünümü; beyaz plak, kırmızı plak, kırmızı-beyaz plak ya da yüzeysel ülserler şeklinde olabilirken ileri evre lezyonlar; ülserle yüzeysel, iri nodül, kenarları düzensiz, kalkık ve ortasında fibrin birikimi bulunan şekilsiz oluşumlar şeklinde meydana gelebilir. Kazınamayan lezyonlar, fark edilir kitle lezyonları, çabuk büyüyen-sert-fikse lezyonlar, lokalize pigmente lezyonlar, boyunda yeni meydana gelmiş bir şişlik, kemik lezyonları, 4 haftadan uzun süren ve açıklanamayan orofasiyal ağrılar, orofasiyal hassasiyette azalma ve dişlerde 3 haftadan fazla süren, açıklanamayan mobilite gibi belirtilerin premalign-malign durumları işaret ettiği bildirilmiştir (31).

Vital Doku Boyama

Tolonyum klorit olarak da bilinen Toluidin mavisi nükleik asitleri boyayan vital doku boya maddesidir. Enflamatuvar, rejeneratif ve neoplastik dokulardaki hızlı bölünen hücrelere ve oral malign/premalign lezyonlarla ilişkili olan deoksiribonükleik asitteki (DNA) farklılaşma olan alanlara bağlanabilmektedir. Hücre sitoplazmasındaki ribonükleik asit (RNA) ve hücre çekirdeğindeki DNA, toluidin mavisini sabitler. Boya, mitozun fazla olduğu hücrelerde nükleik asit tarafından tutulur ve dokunun koyu mavi görünmesini sağlar. Toluidin mavisi, malign ve premalign lezyon oluşma riski yüksek olan hastaları taramak için topikal ajan olarak veya gargara şeklinde de uygulanabilir. (4,32) Gargara şeklinde kullanıldığında solüsyon oral kavitenin tamamını kapladığı için daha başarılı olmuştur (33). Bununla beraber, okul öncesi çocukların motor fonksiyonları gelişmekte olduğundan, gargara formu uygun değildir.

Biyopsi

Biyopsi; oral mukoza yüzeyinde önemli ve ısrarcı bir renk değişikliği, görünümde proliferasyon, ülserasyon ve çatlama gibi bir değişiklik veya palpasyonda derin dokularda sert kitleler tespit edildiğinde gerekli olmaktadır.

Biyopside epitelyal displazinin derecesi ve bulunma nedeninin patolojik değerlendirmesi, oral mukozal premalign lezyonların malignite riskinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Düşük dereceli displazilerin çoğu kansere dönüşmezken yüksek dereceli displaziler eğer tedavi edilmezlerse sıklıkla kansere dönüşürler (34).

Premalign-malign lezyonların değerlendirilmesinde sıklıkla eksizyonel biyopsi tercih edilir (35). Eksizyonel biyopside lazer veya elektroknife kullanımından kaçınılmalıdır; bu teknikler, koagülatif artefakta sebep olur ve örneklerin değerlendirilmesini engeller. Premalign lezyonların biyopsilerinin, karakteristik kalın epitel örtüsü ve hiperkeratozdan dolayı, 4-5 mm derinlikte olması gerektiği bildirilmiştir (34).

Oral Eksfoliyatif Sitoloji

Oral kanserlerin erken safhalarında genellikle asemptomatik oldukları, ödem, kanama, ülserasyon, servikal lenfadenopati gibi semptomlar vermedikleri bilinir. Araştırmalarda displazinin varlığı ve derecesinin belirlenmesinde en güvenilir yöntemin histopatolojik inceleme olduğu belirtilmiştir (35). Oral eksfoliyatif sitoloji sistemi (Oral

CDx®, CDx laboratories, Amerika), oral transepitelyal biyopsi sistemidir. Oral fırça biyopsisi ile alınan örneklerdeki hücrelerin, bilgisayar kullanılarak değerlendirilmesi şeklinde 1999 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Eksfoliyatif sitoloji yöntemi, biyopsi ile kıyaslandığında, oral lezyonların teşhisinde invaziv olmayan, ağrısız, basit, hızlı, kabul edilebilir bir yöntem olup oral lezyonların teşhisi, benign yapıların doğrulanması ve premalign/malign lezyonların teşhisi amacıyla kullanılır (4,36).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans (MRG) tekniğinde görüntülemenin oluşturulması, hastanın çok güçlü bir magnetin içine yerleştirilmesiyle sağlanmaktadır. Diş hekimliğinde; nazal kavitenin, paranazal sinüslerin, TME yapısı ve diskinin, lenf bezlerinin, kas ve yağ dokuları gibi anatomik yapıların yanı sıra çene kist ve tümörlerinin, orofasiyal yumuşak doku lezyonlarının ve benign-malign tümörlerin değerlendirilmesinde başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğu belirtilmiştir (37).

Ultrasonografi

Kulağın duyamayacağı kadar yüksek frekanstaki ses dalgalarının bir bölümünün farklı yüzeylerden geçerken yansımaları şeklinde çalışan görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi özellikle orofasiyal bölgedeki yabancı cisimlerin saptanmasında, orofasiyal kasların incelenmesinde, dilin değerlendirilmesinde, boyundaki lenf nodüllerinin incelenmesinde, postoperatif ödem ve hematoma değerlendirilmesinde, TME incelemesinde de kullanım alanı bulmaktadır (38).

Optik Koherens Tomografi

Işığın farklı yüzeylerden geçerken gösterdiği yansıma farklarının belirlenmesi ile biyolojik yapıların görüntülerini oluşturan bir görüntüleme yöntemidir (39) Dokularda biyolojik hasara neden olmadan görüntü oluşturduğundan çocuklarda da kullanılabilir. Yumuşak doku birleşimi gibi anatomik yapıların lokalizasyonu, gingival dokulardaki morfolojik değişiklikler, diş çürüğü ve restorasyonlar ile ilgili bilgi edinilmesini sağladığı bildirilmiştir (13).

Okul öncesi çocuklarda görülebilen oral mukozal premalign lezyonların özellikleri, teşhis yöntemleri, ayırıcı tanıları ve gerekli klinisyen yaklaşımları, Tablo 2'de özetlenerek sunulmuştur.

Sonuç

Hastalar ile yakın temas halinde çalışan diş hekimlerinin, hastalıklar ve teşhisleri konusunda yeterli bilgi düzeyine sahip olmaları, bu anlamda hastalarına uygun yaklaşımlar sunmaları hekimlik vasıflarının bir gereği olarak ele alınmaktadır.

Diş hekimleri, hastaları özellikle de yüksek risk grubundaki hastaları oral mukozal premalign durumlar açısından ayrıntılı muayene etmeli, bu konudaki bilgi düzeyleri ve ekipmanları yeterli ise uygun teşhis yöntemleri kullanarak lezyonu değerlendirmeli, elde ettiği veriler ile hastayı ve ebeveyni bu konuda uzmanlaşmış bir merkeze yönlendirmeli ve olası risk faktörleri konusunda uyarmalıdır. Bilgilerin sürekli

güncellenmesi, yeni teşhis yöntemi ve araçlarının takip edilmesi, hekimlerin farkındalık ve uygulama becerilerinin artmasında önemli bir faktördür.

Okul öncesi çocuklarda görülebilen oral mukozal premalign lezyonların ve teşhiste kullanılan yöntemlerin anlatıldığı bu derlemenin, klinisyenler için teşhis ve yaklaşımların planlanmasında fayda sağlayabileceği kanaatindeyiz.

References

1. Koç C. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. In: Erpek MG, editör. Oral mukozal lezyonlar. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004; 845-55.
2. Çelik O. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. In: Günbay S, Yüçetürk AV, Kandiloğlu AR, editörler. Oral kavitenin mukozal lezyonları. 2. Baskı. İzmir, Asya Tıp Kitabevi, 2007; 560-82.
3. Regezi JA, Scrubba JJ, Jordan RCK, editors. Oral Pathology: Clinical-Pathologic correlations. 6th ed. Philadelphia, Saunders, 1989.
4. Gillenwater A. Evaluation of oral premalignant lesions. In: Werning JW, editor. Oral cancer: diagnosis, management, and rehabilitation. New York, Thieme Medical Publishers, 2007; p. 31-7.
5. Pindborg JJ, Wahi PN, editors. Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa. 2nd ed. Berlin, Springer, 1997; p. 21.
6. Lingen MW, Chang KW, McMurray SJ, Kies MS, Mittal BB, Haines GK, Pelzer HJ. Overexpression of p53 in Squamous Cell Carcinoma of the tongue in young patients with no known risk factors is not associated with mutations in exons 5-9. *Head Neck* 2000; 22(4): 328-35.
7. Öztürk B, Coşkun U, Yaman E, Kaya AO, Yıldız R, Benekli M, Büyükberber S. Oral kavite kanserlerinde risk faktörleri, premalign lezyonlar ve kemoprevensiyon. *UHOD* 2009; 19(2): 118.
8. Siegel MA. Premalignant lesions. In: Ord RA, Blanchaert RH, editors. Oral cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation, and prevention. 1th ed. Illinois, Quintessence, 2000; p. 49-63.
9. Flaitz CM. Differential diagnosis of oral lesions and developmental anomalies. In: Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, Nowak AJ, Mc Tigue DJ, editors. Pediatric Dentistry: Infancy through adolescence. St. Louis, Missouri, Saunders, 2012; p. 11-53.
10. Arca E, Erbil AH, Taştan HB, Gür AR. Bir Diskeratozis Konjenita olgusu. *Gulhane Med J* 2003; 45(3): 281-4.
11. Harper JJ. Genetics and genodermatoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breatnach SM, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 6th ed. London, Blackwell Science Co., 1998; p. 357-436.
12. Kraemer KH. Heritable diseases with increased sensitivity. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. Dermatology in general medicine. 5th ed. New York, McGraw-Hill Company, 1999; p. 1848-62.
13. Soğur E, Akdeniz BG. Diş hekimliğinde yeni bir görüntüleme teknolojisi: Optik Koherens Tomografisi (OCT). *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2005; 22(3): 195-200.
14. White MP, Goel KM, Connor JM, Coutts NA. Mucosal Neuroma Syndrome-a Phenotype for malignancy. *Arch Dis Child* 1985; 60(9): 876-7.
15. Yoshimoto K, Iwahana H, Itakura M. Relatively Good Prognosis of Multiple Endocrine Neoplasia Type 2B in Japanese: Review of cases in Japan and analysis of genetic changes in Tumors. *Endocr J* 1993; 40(6): 649-57.
16. Momeni A, Pieper K. Junctional Epidermolysis Bullosa: a case report. *Int J Paediatr Dent* 2005; 15(2): 146-50.
17. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the third international consensus meeting on diagnosis and classification of EB. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 931-50.
18. Kirkham J, Robinson C, Strafford SM, Shore RC, Bonass WA, Brookes SJ, et al. The chemical composition of tooth enamel in junctional epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol* 2000; 45(5): 377-86.
19. Torres CP, Gomes-Silva JM, Mellara TS, Carvalho LP, Borsatto MC. Dental care management in a child with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Braz Dent J* 2011; 22(6): 511-6.
20. Prabhu VR, Rekka P, Ramesh, Swathi S. Dental and Anesthetic Management of a Child with Epidermolysis Bullosa. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011; 29(2): 155-60.
21. Öncel MY, Ünal S, Yılmaz A, Yıldız J, Akbaş AY. Epidermolizis Bülloza tanısı alan yenidoğan olgu serisi. *Turkish J Pediatr Dis* 2011; 5(1): 5-10.
22. Fine JD. Inherited Epidermolysis Bullosa. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 12.
23. Rajendran R. Diseases of the skin. In: Sivapathasundaram B, editor. Shafer's text book of oral pathology. 8th ed. Lajput Nagar, New Delhi, Elsevier, 2016; p. 805-7.
24. Chaudhary M, Chaudhary SD, Gulhane A. Skin lesions in children. In: Chaudhary M, Chaudhary SD, editors. Essentials of pediatric oral pathology. 1st ed. New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2011; p. 318-20.
25. Ghaderi F, Hekmat S, Ghaderi R, Fardaei M. MSX1 Mutation in Witkop Syndrome; A case report. *Iran J Med Sci* 2013; 38(2): 191-4.
26. Kui LL, Xiu HZ, Ning LY. Condyloma Acuminatum and Human Papilloma Virus infection in the oral mucosa of children. *Pediatr Dent*. 2003; 25(2): 149-53.
27. Emmanouil DE, Post CA. Oral Condyloma Acuminatum in a child: Case report. *Pediatr Dent* 1987; 9(3): 232-5.

28. Martin IC, Kerawala CJ, Reed M. The Application of Toluidine Blue as a diagnostic adjunct in the detection of Epithelial Dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(4): 444-6.
29. Epstein JB, Silverman S Jr, Epstein JD, Lonky SA, Bride MA. Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, Chemiluminescence and Toluidine Blue. *Oral Oncol* 2008; 44(6): 538-44.
30. Ram S, Siar CH. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34(5): 521-7.
31. Yıldırım B, Şengüven B, Barış E, Gültekin SE. Potansiyel malign Bozukluklar ve ağız kanseri şüphesi Bulunan Lezyonlara Yaklaşım ve Diş Hekimlerinin Erken Tanıdaki Rolü. *ADO Klinik Bilimler Dergisi* 2011; 5(2): 881-6.
32. Güneri P, Epstein JB, Ergün S, Boyacıoğlu H. Toluidine blue color perception in identification of oral mucosal lesions. *Clin Oral Invest* 2011; 15(3): 337-45.
33. Sadık E, Alkurt MT. Oral Mukozanın Şüpheli Lezyonlarının Teşhisinde Kullanılan Yardımcı Yöntemler. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2012; 29(3): 201-8.
34. Poh CF, NG S, Berean KW, Williams PM, Rosin MP, Zhang L. Biopsy and histopathologic diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. *J Can Dent Assoc* 2008; 74(3): 283-8.
35. Mota-Ramirez A, Silvestre FJ, Simo JM. Oral biopsy in dental practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(7): 504-10.
36. Trullenque-Eriksson A, Munoz-Corcuera M, Campo-Trapero J, Cano-Sánchez J, Bascones-Martínez A. Analysis of new diagnostic methods in suspicious lesions of the oral mucosa. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(5): 210-6.
37. Erdem T, Aydın KC. Diş hekimliğinde kullanılan ileri görüntüleme teknikleri. *Turk J Pediatr* 2006; 96: 48-52.
38. Evlice BK, Öztunç H. Dijital radyografi ve diş hekimliğinde ileri görüntüleme yöntemleri. *Arch Med Res* 2013; 22(2): 230-8.
39. Jerjes W, Upile T, Conn B. In vitro examination of suspicious oral lesions using optical coherence tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48(1): 18-25.



Nefes Darlığı ile Başvuran, Pacemaker Leadin Sebep Olduğu Subakut Sağ Ventrikül Perforasyonu; Olgu Sunumu

Subacute Right Ventricular Perforation Caused by Pacemaker Lead in a Patient Suffered From Dyspnea; Case Report

Dinçer Uysal¹, Kadir Çeviker¹, Fatih Aksoy², Huzeyfe Çetin¹, Turhan Yavuz¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Isparta, Turkey.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Isparta, Turkey.

Amaç

Pacemaker leadin sebep olduğu sağ ventrikül perforasyon olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu

Pacemaker implantasyonu sonrası leade bağlı sağ ventriküler perforasyonu tespit edilen 75 yaşında erkek hastayı sunduk.

Sonuç

Kardiyak rüptür, median sternotomi sonrasında çalışan kalpte basitçe lead geri itilip pledgetli sütürlerle tedavi edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Pacemaker Lead, Sağ Ventrikül, Perforasyon, Pacemaker Yerleştirme

Objective

We aimed to report a case with the right ventricular perforation caused by pacemaker lead.

Case

We reported a 75 years old male with the perforation of free wall rupture of right ventricular during the implantation of pace-maker lead.

Conclusion

We treated the cardiac rupture after median sternotomy by pushing the lead back and sutured through a surgical pledged in beating heart.

Keywords: Pacemaker Lead, Right Ventricle, Perforation, Pacemaker Implantation

Giriş

Kardiyak defibrilatör ve pacemaker gibi cihaz implantasyonunun genişleyen yeni endikasyonları ile birlikte intrakardiyak lead uygulaması sayısında artış olmaktadır. Artan uygulamalar beraberinde leade bağlı komplikasyonları da getirmektedir. Literatürde leadin sebep olduğu sağ ventrikül perforasyon oranı ise % 0,1-0,8 arasında bildirilmekte ve çoğunlukla ilk 24 saat içerisinde tespit edilmektedir (1).

Literatürde implantasyondan 1 ay sonra subakut evrede gelişen pacemaker lead perforasyonu olguları bildirilmiş olmasına rağmen lead çıkartılmadan ve çalışan kalpte tedavisine rastlanmamıştır.

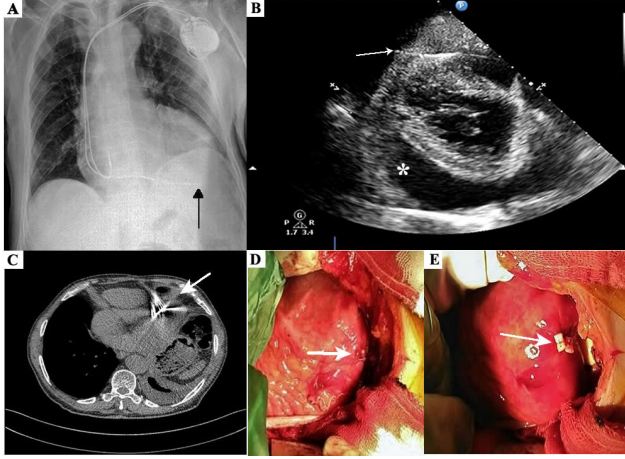
Bu olgu sunumunda kalıcı pacemaker implantasyonu sonrası 1. ayında leade bağlı sağ ventriküler perforasyonu tespit edilen 75 yaşında erkek hastanın çalışan kalpte ve basitçe lead geri itilip pledgetli sütürlerle ventrikül onarımı sunulmuştur.

Olgu

75 yaşındaki erkek hasta bir aydır artan nefes darlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu ve yapılan tetkiklerinde perikardiyal mayii ve sağ ventrikülün lead tarafından perforasyonu tespit edilerek yatırıldı. Hikayesinde 1 ay önce sinüs bradikardisi

tanısı ile sol subclavian venden lokal anestezi altında pacemaker lead yerleştirilmesi işlemi uygulandığı öğrenildi. Çekilen akciğer grafisinde akciğer ve kalp gölgeleri normal ve ayrıca pacemaker, sağ atriyum ve sağ sağ ventriküler leadleri normal olması gereken yerde görünüyordu (Resim 1A). Transtorasik ekokardiyografi (TTE) görüntüsünde, lead sağ ventrikülü interventriküler septum komşuluğundan rüptüre etmiş ve perikardiyal kavite içinde görülmekteydi. Sağ ventrikül komşuluğunda 2 cm kalınlığında perikardiyal sıvı mevcuttu ancak tamponad bulguları gözlenmedi (Resim1B). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) de leadin sağ ventrikülü rüptüre ettiği ve artmış perikardiyal sıvı gözlenmekteydi (Resim 1C). Genel anestezi altında, median sternotomi sonrasında mediastene ulaşıldı. Perikardın gergin olduğu görüldü ve perikard içi 450 cc kanlı mayii aspire edildi. Sağ ventrikül apeksinden yaklaşık 1 cm dışarı çıkmış olan lead teli görüldü (Resim 1D). Pil kontrolü yapıldı ve hastanın pacemaker bağımlı olduğu görülüp çıkartılmamasına karar verildi. Pacemaker leadi ventrikül içine geri doğru itilirken pledgetli dikişler ile tekrar dışarı taşmaması için hasarlı bölge onarıldı (Resim 1E). Pil kontrolünde problem tespit edilmedi. Kanama kontrolü sonrasında sternum ve cilt kapatıldı.

İşlemden 72 saat sonra hasta önerilerle taburcu edildi. 1 ay sonra yapılan EKO kontrolünde mediasteninin normal olduğu ve leadin sağ ventrikül içinde uygun bölgede olduğu görüldü.



Resim 1) Olguya ait ameliyat öncesi tetkikler ve ameliyat sırasındaki fotoğraflar A; Posteroanterior akciğer grafisinde pacemaker leadleri görülmektedir. Siyah ok: sağ ventrikül leadini göstermektedir B; Transtoraksik ekokardiyografi görüntüsünde, beyaz ok: sağ ventrikülü rüptüre etmiş lead göstermektedir. Yıldız: artmış perikardiyal sıvıyı göstermektedir C; Toraks tomografisinde beyaz ok: sağ ventrikülü rüptüre etmiş lead göstermektedir D; Beyaz ok: Sağ ventrikülü rüptüre etmiş leadin intraoperatif görüntüsü E; Beyaz ok: Sağ ventrikülü rüptürünün onarım sonrası intraoperatif görüntüsü.

Tartışma

Kardiyak perforasyon kalıcı pacemaker implantasyonunun en ciddi komplikasyonlarından birisidir. Lelurier (2) birçok cerrahın, bu komplikasyondan kaçınmak için her türlü önlemi almalarına rağmen beceri ve deneyim eksikliğinden dolayı bu komplikasyonla karşılaşacağını belirtmiştir.

Lumens J. ve ark (3) yayınladıkları çalışmalarında interventriküler septum ve ventrikül duvarı birleşim yerinin, ventrikülün en frajil yeri olduğunu belirtmişlerdir. Bu birleşim yerinin hem dar açılı bir köşe oluşturması hem de frajilitesinden dolayı pacemaker leadinin bu bölgede zorlanması leadin ventrikülü rüptüre etmesinin bir sebebi olabilir. Olgumuzda da sağ ventrikül tam bu bölgeden rüptüre olmuştu.

Pacemaker implantasyonu sonrası sağ ventrikül perforasyonu çok nadir görülmekle birlikte genellikle erken dönemde meydana gelir ve geç komplikasyon olarak çok daha nadirdir. Tanı için TTE ve BT gibi daha ileri görüntüleme tetkiklerine ihtiyaç vardır.

Pacemaker leade bağı ventrikül rüptürü kardiyopulmoner bypass altında ya da çalışan kalpte eski leadin çıkartılması ve yenisinin yerleştirilmesi yöntemleriyle yapılabilir (4,5). Bu olguda hastanın pacemaker bağımlı olması nedeni ile lead çıkartma işlemi yapılmayıp çalışan kalpte leadin ventrikül içine itilip sabitlenerek sağ ventrikülün rüptüre bölgesinin

pledgetli sütürlerle tek tek onarımı gerçekleştirmiştir.

Yapılan invaziv işlemlerden sonra hastaların olası bilinen komplikasyonları açısından düzenli takibi ve atipik şikayetler varlığında işlem ilişkili komplikasyonlardan şüphe edilmesi, tanılanması ve erken cerrahi onarım gelişebilecek morbidite ve mortalitenin önüne geçecektir. Ancak implantasyon sonrası hastanede yatış süresinin genellikle çok kısa olması nedeniyle taburculuk sonrasında da rutin kontroller yapılmalıdır.

Sonuç

Pacemaker lead implantasyonu uygulanırken, özellikle interventriküler septum ile sağ ventrikül birleşim yerinin komplikasyona yatkın yapısının göz önünde bulundurulmasını ve uygulama sonrası geç dönemde kardiyak perforasyon nadir olmakla birlikte gözden kaçırmamak için taburculuk sonrası TTE değerlendirmede dikkat edilmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

References

1. Haq SA, Heitner JF, Lee L, Kassotis JT. Late presentation of a lead perforation as a complication of permanent pacemaker insertion. *Angiology*. 2008 Oct-Nov; 59(5): 619-21
2. Lelurier P. Accidents will happen (so be prepared). *Heart Rhythm*. 2005 Sep; 2(9): 912-3
3. Lumens J, Delhaas T, Kim B, Arts T Modeling ventricular interaction: a multiscale approach from sarcomere mechanics to cardiovascular system hemodynamics. *Pac Symp Biocomput*. 2008: 378-89
4. Masanori K, Yukiharu S, Pacemaker lead perforation through the right ventricle. *Intern Med*. 2014; 53: 2831
5. Koyama S, Itatani K, Kyo S, Aoyama R, Ishiyama T, Harada K, Ono M. Subacute presentation of right ventricular perforation after pacemaker implantation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 19(1): 73-5



Killing Beans; Two Cases of Asphyxia Due to Bean Seed Aspiration Öldüren Fasulyeler; Fasulye Tohumu Aspirasyonu Sonucu İki Asfiksi Olgusu

Abdulkadir Yıldız¹

¹Section of Forensic Medicine, Sırnak, Turkey.

Objective

Tracheobronchial foreign body aspiration is a common childhood emergency, constituting a major cause of mortality. Foreign body aspiration should be kept in mind in children who have persistent cough, wheezing, and unilateral pulmonary findings in radiologic imaging. Bronchoscopy is still the most commonly used and reliable diagnosis and treatment method. To enable visualization of the entire tracheobronchial tree, all clinically suspected tracheobronchial foreign body aspiration cases should be monitored in a hospital setting.

Case: In this report two cases of asphyxia due to aspiration of food material (bean seed) have been presented that may be easily missed during examinations and radiographic imaging.

Conclusion: This report highlights the importance of clear-cut diagnosis and effective treatment of tracheobronchial foreign body aspiration in children to reduce complications and mortality.

Keywords: Forensic Medicine, Autopsy, Postmortem, Foreign Body Aspiration, Bean Seed

Amaç

Trakeabronşiyal yabancı cisim aspirasyonları çocukluk döneminde ölüme sebebiyet veren sık görülen bir acil durumdur. Israr eden öksürük, hışıltılı solunum ve radyolojik görüntüleme tek taraflı akciğer bulguları olan çocuklarda yabancı cisim aspirasyonu akılda bulundurulmalıdır. Bronkoskopi tanı ve tedavide hala en sık kullanılan geçerliliği kabul edilmiş yöntemdir. Trakeabronşiyal sistemin tamamı görüntülenmeden klinik olarak şüpheli tüm trakeabronşiyal yabancı cisim aspirasyonları hastanede yatırılarak monitorize edilmelidir.

Olgular: Bu yazıda, muayene ve radyografik görüntüleme sırasında kolayca gözden kaçabilen yiyecek materyali (fasulye tohumu) aspirasyonuna bağlı gelişen iki farklı asfiksi olgusu sunulmuştur.

Sonuç: Bu yazıda, çocuklardaki trakeabronşiyal yabancı cisim aspirasyonlarına bağlı komplikasyon ve mortaliteyi azaltmada hızlı ve kesin tanı ve etkili tedavinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Forensic Medicine, Autopsy, Postmortem, Foreign Body Aspiration, Bean Seed

Introduction

Most asphyxia deaths caused by foreign body aspiration occur in children, although it can also occur in specific high-risk groups of adults, such as individuals with underlying esophageal diseases, mental retardation or psychiatric illnesses or individuals who are incarcerated. We report two cases of children less than 2 years of age, without any previous medical history, who died 4-6 hours after aspirating a bean seed. At autopsy, the foreign body was found wedged in the carina and obstructing the right and left bronchus origin. In this report we also highlight the importance of parents' awareness as well as continuation of effort in part of the attending doctors until mitigation of the disease.

Case Report

Case 1, a 1-year-old female child, and Case 2, a 2-year-old female child, both with a history of recent foreign body aspiration, were taken to the Forensic Medicine section due to unknown sudden death. Complete autopsy, including brain examination, was carried out 4-6 hours after death for both

cases. Case 1 was 77 cm in height and weighed 10560 g and Case 2 was 81 cm in height and weighed 8790 g. External examination of the entire bodies of the cases determined no evidence of stabbing, firearms or weapons injuries, cord marks on the neck, acute poisoning or sexual assault and the finding from the usual toxicological screening was negative in both cases.

For Case 1, internal examination indicated that the ribs, clavicle and the sternum were intact with no fractures. The heart was removed and weighed as 43g. It contained dark red blood, and was without lethal malformations. A small amount of serous fluid that was considered to be physiological was drained from both chest cavities. The lungs had the macroscopic appearance of petechial hemorrhages (Fig. 1-B-D). The left and right lungs weighed 45g and 87g, respectively, and were deeply congested and over-inflated. In the right lung, atelectasis of the upper and middle lobes was seen. A single white bean seed (14x 0.5x 0.6 mm in diameter) was found in the trachea, just above the bifurcation of the trachea. It was concluded that the bean seed occluded the trachea

completely (Fig. 1-D-F). A white-yellow fluid found in the trachea contained a small amount of foam. There were no signs of pneumothorax. There was deep congestion in the rest of the viscera. Light microscopy indicated severe pulmonary congestion and edema. Some alveoli were enlarged with the destruction of alveolar walls. In the left lung, alveoli were incompletely expanded with normal structure.

For Case 2, internal examination indicated that the heart weighed 57 g; bilaterally the chest cavities were clean and macroscopic examination of lungs revealed minimal congestion. The left and right lungs weighed 108g and 83g, respectively and were over-inflated. In the right lung, atelectasis of the upper and middle lobes was seen. A single, white bean seed (11x 0.5x 0.7 mm in diameter) was found in the right main bronchus. It was concluded that the bean seed totally occluded the right bronchus (Fig. 1-C). Yellowish sticky mucoid fluid was found in the distal segment of the occluded bronchus (Fig. 1-E). In both cases, the abdominal organs were observed to be in their anatomical place with no

evident macroscopic pathology. Specimens of other tissues showed no other pathologic lesions, except for congestion in both cases.

The autopsy examinations concluded the cause of death of these cases was asphyxia associated with bean aspiration, which was missed by their parents as well as medical professionals.

Discussion

In forensic medicine practice, the diagnosis of asphyxia by autopsy examination is generally difficult because of the non-specific autopsy findings (1). Although visceral congestion, petechiae, hyper-inflated lung and mucoid deposition in the obstructed segment are seen, they can also occur in deaths caused by other causes, and are therefore regarded as non-specific. In asphyxia due to obstruction in the air-ways, patient history and airway occlusion are the only parameters that indicate choking. Therefore, every patient with suspected foreign body aspiration must be evaluated until the entire

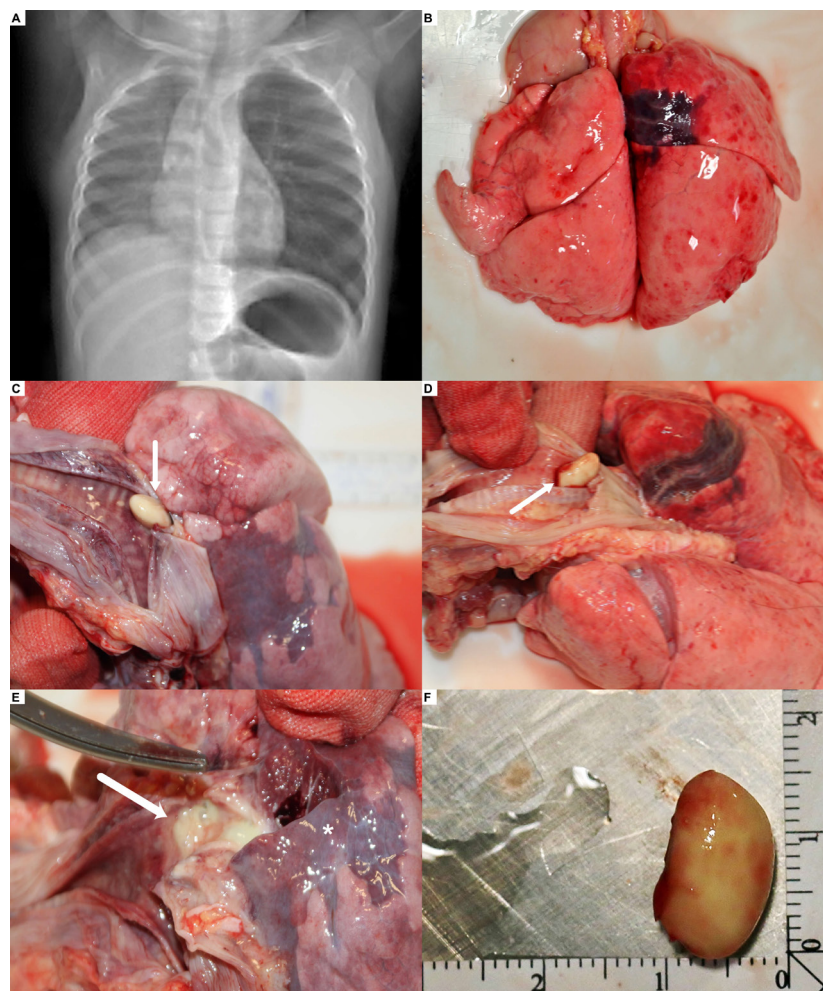


Figure 1A. The difference in air gap between the right and left lung as seen in the chest X-ray of Case 1. **B** - Macroscopic appearance of petechial hemorrhages (Case 1). **D,F** - The bean seed that totally occluded the trachea (Case 1). **C** - The bean seed that totally occluded the right bronchus (Case 2). **E** - Yellowish sticky mucoid fluid that was found in the distal segment of the occluded bronchus (Case 2).

air-way, from trachea to the smallest bronchus, is clear. In the present case (Case 1), the medical history indicated that although the parents of the dyspneic child stated that she had swallowed a bean seed, the physician in the emergency department did not carry out a complete examination. First an X-ray was carried out, which revealed air entrapment / hyperinflation but did not provide any indication of the presence of a foreign body. This was followed by direct visualization with flexible bronchoscopy but only up to the level of the trachea. As nothing abnormal was visualized, the patient was discharged and sent home. She underwent asphyxia at her home after 3-4 hours and was re-admitted to emergency department in an exodus situation. The autopsy examination revealed the exodus diagnosis as asphyxia by a bean seed.

In the second case, choking developed rapidly and the patient did not have a chance to be treated. Therefore, parents must be careful to prevent any foreign body aspiration and should have a basic idea of how to eliminate any obstruction of the airway.

The diagnosis provided at the autopsy was based on patient history and actual detection of the bean seed in the airway. Additionally, during choking by the foreign body, the presence of petechial laryngeal mucosa, hemorrhages and edema can be considered as autopsy findings, as seen in the present cases. In other words, an unequivocally accurate diagnosis of airway obstruction, its sites and mechanisms is impossible by autopsy alone (1). We could merely assume that the presence of the bean seed occluded ventilation in the trachea at the bifurcation, and were supported by the detection of the bean seed in the trachea and the atelectasis of the right lung. Identification of asphyxia and exclusion of other fatal diseases on autopsy, however, are some of the most useful findings to enhance the accuracy of diagnosis of pediatric asphyxia (1, 2). Foreign body aspiration is still the most common cause of accidental death among children under the age of three years (2). Foreign body aspiration occurs typically when a child is eating or playing and expresses sudden respiratory distress (1, 3). Hard and round food items should be regarded as potential aspiration hazards e.g. boiled sweets, nuts, popcorn, carrots, grapes, sausages, seeds, peas and bread pieces. Coins, marbles, tablets and balloons and parts of toys can also lead to a fatal blocking of the upper airways. Besides radiography and bronchoscopy, a CT scan can be of special value to visualize the foreign body both ante- and post-mortem (3). The reason for avoidance of items with a choking hazard is that children have underdeveloped abilities for chewing and swallowing, high rate of ventilation, immature protective reflexes of the upper aero-digestive tract, and narrow airway, which may not permit easy expulsion of foreign objects (1). The lack of molar teeth decreases their ability to masticate food. In addition, children often place items into their mouths while talking, running, and exploring the environment (3).

Therefore, they may not be attentive during eating.

The aspiration event usually comes to the fore based on the observation of an adult. Although it is not reliable in all cases, the presence of a witness has diagnostic importance (4, 5). Most of the aspirated foreign bodies are food products and radiolucent (90%). Because of this, indirect findings need to be examined further. The most common radiological findings in patients with foreign body aspiration are air entrapment / hyperinflation (33%) (Fig. 1-A) and atelectasis (16%) (5). Computerized tomography (CT) can reveal an undetectable foreign body on x-ray graphs, airway edema, and hyperinflation (4). If a foreign body is suspected, flexible bronchoscopy is strongly recommended if it cannot be diagnosed by examination and radiographic studies and also, rigid bronchoscopy is safer, because during this procedure, the patients can be ventilated and foreign body can be easily extracted or pushed to distal airways (4, 5).

Conclusion

Every year, several cases of tracheobronchial aspiration of foreign bodies are seen in children and a part of them cannot be saved. The basics of the management of these frightful incidents are early diagnosis and rapid intervention. In comparison to bronchial foreign bodies, tracheal foreign bodies need faster therapeutic intervention. Rigid bronchoscopy should be the principal method in the diagnosis and management of this event. The most important preventive measures against the foreign body aspirations are education in basic first aid of the general public as well as better awareness and training of health personnel. Postmortem chest CT in suspected choking cases may be helpful for the diagnosis of the cause of asphyxia.

References

1. Takamiya M, Niitsu H, Saigusa K, Dewa K. Pediatric autopsy case of asphyxia due to salmon egg (ikura) aspiration. *Pediatrics International* 2016; 58(9): 899–901.
2. Chiu C-Y, Wong K-S, Lai S-H, Hsia S-H, Wu C-T. Factors predicting early diagnosis of foreign body aspiration in children. *Pediatric Emergency Care* 2005; 21(3): 161–4.
3. Meyer FS, Trübner K, Schöpfer J, Zimmer G, Schmidt E, Püschel K, et al. Accidental mechanical asphyxia of children in Germany between 2000 and 2008. *International Journal of Legal Medicine* 2012; 126(5): 765–71. doi:10.1007/s00414-012-0737-Z.
4. Salih AM, Alfaki M, Alam-Elhuda DM. Airway foreign bodies: A critical review for a common pediatric emergency. *World Journal of Emergency Medicine* 2016; 7(1): 5-12.
5. Mortellaro VE, Iqbal C, Fu R, Curtis H, Fike FB, St Peter SD. Predictors of radiolucent foreign body aspiration. *Journal of Pediatric Surgery* 2013; 48(9): 1867–70.