



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

İNÖNÜ UNIVERSITY

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 3 Sayı 2 Ekim 2014 / Malatya - TÜRKİYE
Volume 3 Number 2 October 2014 / Malatya - TURKEY

ISSN: 2146-6696



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF İNÖNÜ UNIVERSITY HEALTH SCIENCES

Ulusal, Hakemli, Bilimsel Dergi

National, Peer - Reviewed, Scientific Journal

Yıl: 2014 Cilt: 3 Sayı: 2

Year: 2014 Volume:3 Number:2

Sahibi / Owner

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü adına
On Behalf of İnönü University Institute of Health

Sciences

Yusuf TÜRKÖZ (Müdür / Director)

Baş Editör / Editor in Chief

Mehmet GÜL

Editörler / Editors

Başak KAYHAN

Cemil ÇOLAK

ISSN: 2146-6696

Bu Dergi İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Yayın Organıdır

This journal is Publication of İnönü University
Institute of Health Sciences

Yılda iki kez yayınlanır / Is published twice a year

Yazım Dili / Written language

Türkçe ve İngilizce / Turkish and English

Yazı İşleri Müdürü / Publishing Managers

Zekeriya ÇALIŞKAN

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
44280 Battalgazi Malatya Türkiye

Tel: +90 422 3410011 Faks: +90 422 3410048

sbe.dergisi@inonu.edu.tr

Kapak ve içerik Tasarım / Cover and Content Design

Bünyamin BAYRAM

Baskı / Printed by

Evin Matbaası - Malatya/ Evin Press - Malatya

Online Yayın Tarihi/Date of Online Publication

01/12/2014

Basım Tarihi / Date of Publication

30/12/ 2014

Bu dergideki içerik kaynak gösterilerek kullanılabilir

The contents of this journal source is available

Yayın Kurulu / Institutional Board

Fuat AHMETOĞLU (İnönü Üniversitesi)

Nusret AKPOLAT (İnönü Üniversitesi)

Göknur AKTAY (İnönü Üniversitesi)

Turan ARABACI (İnönü Üniversitesi)

N. Engin AYDIN (Kâtip Çelebi Üniversitesi)

F. Niyazi AYOĞLU (Bülent Ecevit Üniversitesi)

Kadir BATÇIOĞLU (İnönü Üniversitesi)

Tuba BAYINDIR (İnönü Üniversitesi)

S. Ebru BÜYÜKTUNCEL (İnönü Üniversitesi)

Meltem Yalınay ÇIRAK (Gazi Üniversitesi)

Ülfet Nilgün DALDAL (İnönü Üniversitesi)

Yeşim AKSOY DERYA (İnönü Üniversitesi)

Abubekir ELTAS (İnönü Üniversitesi)

Behice ERCİ (İnönü Üniversitesi)

Bülent ESER (Erciyes Üniversitesi)

Ergül EYOL (İnönü Üniversitesi)

Kadir GÖKDEMİR (Gazi Üniversitesi)

Gülşen GÜNEŞ (İnönü Üniversitesi)

Yunus KARAKOÇ (İnönü Üniversitesi)

Arzu KARAKURT (İnönü Üniversitesi)

M. Sinan KAYNAK (İnönü Üniversitesi)

Esra KIZILCI (İnönü Üniversitesi)

Hürmüz KOÇ (Erciyes Üniversitesi)

Sıddık MALKOÇ (İnönü Üniversitesi)

Barış OTLU (İnönü Üniversitesi)

İ. Enver OZAN (Fırat Üniversitesi)

Davut ÖZBAĞ (İnönü Üniversitesi)

Abdul Cemal ÖZCAN (İnönü Üniversitesi)

Razak ÖZDİNÇLER (İstanbul Üniversitesi)

Elif ÖZEROL (İnönü Üniversitesi)

Hakan PARLAKPINAR (İnönü Üniversitesi)

Nilüfer Tülin POLAT (İnönü Üniversitesi)

Serkan POLAT (İnönü Üniversitesi)

Narin SADIKOĞLU (İnönü Üniversitesi)

Burcu TALU (İnönü Üniversitesi)

Celal TAŞKIRAN (İnönü Üniversitesi)

Sermin Timur TAŞTAN (İnönü Üniversitesi)

Meral UCUZAL (İnönü Üniversitesi)

Nigar VARDI (İnönü Üniversitesi)

Muhammed YALÇIN (İnönü Üniversitesi)

Elif YEŞİLADA (İnönü Üniversitesi)

Sedat YILDIZ (İnönü Üniversitesi)

Saim YOLOĞLU (İnönü Üniversitesi)

İngilizce Dil Danışmanları/English Language Consultants

Sedat YILDIZ

Ceren ACAR

İstatistik Danışmanları/Statistical Consultants

Saim YOLOĞLU

Harika Gözde Gözükara BAĞ

YAZARLARA BİLGİ

Yazım ve Sunum

Dergiye gönderilecek yazılar ve ekleri (fotoğraf, şekil ve tablo) editöre "Microsoft Word for Windows" ile yazılı (.doc) elektronik formatta gönderilmelidir.

Yazıların gönderileceği elektronik adres:

sbedergisi@inonu.edu.tr veya

inonusbedergisi@gmail.com olup, bunun dışında şimdilik bir yazı kabul sistemi oluşturulmamıştır.

Yazılar MS Word formatında, A4 boyutu sayfaya, çift aralıklı ve her iki yana yaslı olarak yazılmalı ve tüm kenarlarda 2.5 cm boşluk olmalıdır. Yazı fontu Times New Roman, boyutu 12 punto olmalıdır.

Yazının Yapılandırılması

Gönderilen yazılar öncelikle editöre hitaben bir takdim yazısı ile başlar.

Takdim yazısında; çalışmanın tam başlığı, çalışmanın formatı (makale, derleme, olgu vb), çalışmada sunulan bilgilerin doğru ve orijinal olduğu, bu çalışmanın mevcut durumda herhangi bir dergide veya yayın organında değerlendirme altında olmadığı, eğer daha önce bir kongre veya sempozyumda sunulmuş ise buna ait bilgi ve kabul edildiği taktirde yayın haklarının dergiye devredileceğine dair bilgiyi içermelidir. Takdim yazısının en sonunda bu yazıyı yazan kişinin (iletişim kurulacak yazar veya tüm yazarlar) adı-soyadı bulunmalıdır.

Dergiye sunulan makale bir **kapak sayfası** ile başlar.

Bu sayfada makalenin tam başlığı (Türkçe ve İngilizce), makaledeki sırasıyla yazar isimleri, kurumları ve şehir isimleri belirtilmelidir. Bu sayfanın en altında iletişim kurulacak yazar bilgileri (ad-soyad, kurum, e-posta, telefon numarası) bulunmalıdır.

Makalenin ikinci bölümünde Türkçe ve İngilizce özet bulunur. Özetler altında anahtar kelimeler belirtilmelidir.

Anahtar kelimeler en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar kelimeler için MeSH-Medical Subject Headings terimleri esas alınmalıdır. (Bkz: <http://www.bilimterimleri.com>).

Özet en fazla 200 kelime olmalıdır. Özette; makalenin amacı, yapılan temel işlemler, ana bulgular ve önemli sonuçlar verilmeli, bunların kısa değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Makalenin üçüncü bölümünde

Giriş ve Gereç-Yöntem bölümleri olmalıdır.

Giriş bölümünde çalışmanın konusunun önemi ve çalışmanın ne amaçla yapıldığı hakkında bilgi literatür bilgisi ile harmanlanarak verilmelidir.

Gereç-Yöntem bölümü kısa başlıklar altında yapılandırılmalıdır.

İlk olarak çalışmanın türü (kesitsel, kohort vb) belirtilmelidir.

Eğer hasta grupları, kontrol grubu veya başka bir çalışma popülasyonu mevcutsa bu grup(lar) tanımlanmalı çalışmaya dahil edilme kriterleri ve çalışmadan dışlanma kriterleri belirtilmelidir.

Deneklerin çalışmaya seçimi için uygulanan metod belirtilmelidir (rastgele örneklem vb).

Kullanılan diagnostik araçlar (radyoloji, laboratuvar) tanımlanmalı ancak çok detaylandırılmamalıdır.

Standart işlemler için referans numarası verilerek iş-

lemler hakkında fazla detay verilmesinden kaçınılmalıdır.

Eğer mevcutsa kullanılan istatistiksel yöntemler kısaca belirtilmelidir.

Makalenin dördüncü bölümü Sonuç kısmıdır. Bu bölümde elde edilen majör verilerden bahsedilmeli ancak çalışmaya ait tüm veriler tablo ve/veya figür gibi görsel sunum öğeleri üzerinde sunulmalıdır.

Tablo başlıkları Arabik rakamlarla (1, 2, 3..) numaralandırılmalı ve tablonun üst kısmına yazılmalıdır.

Figür başlıkları Arabik rakamlarla (1, 2, 3..) numaralandırılmalı ve figürün alt kısmına yerleştirilmelidir. Benzer özellikteki figürler tek bir figür altında birleştirilip A, B, C (Figür 1A, Figür 1B vb) olarak isimlendirilebilir.

Tablo ve figür altında açıklama yapılacaksa, küçük harflerle (a, b, vb) veya yıldız (*) konularak açıklama yazılabilir. Açıklama yapılan veri tabloda gösteriliyorsa bu işaretin aynısından tablodaki yerine de bırakılmamalıdır.

Sonuç kısmında, Gereç-Yöntem bölümünde belirtilen tüm çalışmalara ait sonuçlar bulunmalıdır. Gereç-Yöntem bölümünde belirtilmiş bir çalışmaya ait sonuçların bu bölümde gösterilmesi gereklidir. Aynı şekilde, Gereç-Yöntem bölümünde belirtilmemiş herhangi bir çalışmanın verileri Sonuç kısmında belirtilemez.

Tablo ve figür gibi görsel öğeler bu bölümde gösterilmez. Ancak bu öğelerin başlıkları uygun yerlere yerleştirilebilir.

Makalenin beşinci bölümü

Tartışma ve Teşekkür kısımlarıdır.

Tartışma bölümünde elde edilen veriler mutlaka daha önce yapılmış çalışmaların sonuçları ile kıyaslanmalı ve yorumlar yapılmalıdır.

Mümkün olduğunca Sonuç kısmında sunulan tüm verilere ait tartışma yapılmalı ve görsel sunum öğelerine atıfta bulunulmalıdır (tablo 1, figür 1 vb gibi).

Bu bölümde hem ülkemiz ve hem de global veriler taranmalı ve elde edilen verilerin bu bilgi dağarcığı içindeki yeri saptanmalıdır. Tartışmanın son paragrafında çalışma üç-dört cümle ile özetlenerek saptanan verinin kısaca ne anlama geldiği belirtilmelidir.

Teşekkür: Yazarlar gerekli gördükleri taktirde beş satırı aşmamak kaydıyla çalışmanın yapımında ve yazımında emeği geçenlere teşekkür edebilir.

Çalışmaya katkısı olsa dahi teşekkür bölümünde akrabalık veya yakınlık ifade edilebilecek kelimelerden (eş, anne, hoca vb) kaçınılmalıdır. Bu kişiler sadece isim olarak belirtilebilir.

Kaynaklar; metinde geçtikleri sıraya göre yazının uygun yerinde parantez içinde belirtilmelidir.

Kaynak yazımında tüm yazarlar gösterilmelidir.

Çok merkezli araştırmalarda ilk 3 yazar yazılıp sonrası için "et. al." veya "ve ark." ifadesi kullanılabilir. Kaynak sayısının vaka takdimleri için 10, araştırmalar için 30 ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir.

Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazımları için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır. Dergi isimlerinin standart kısaltmalarını aşağıda web adreslerinde bulabilirsiniz:

Index Medicus
(Web Site: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>) ve
Web of Science'da (Web site:
http://images.webofknowledge.com/WOK46/help/WOS/J_abrvjt.html)

Kaynakların yazımı için örnekler:

Makale: Kimura J, Power JM, van Allen MW. Reflex response of orbicularis muscle to supraorbital nevre stimulation. Arch Neurol 1969; 21: 193-6.

Kurum yazısı: The Royal Marsden Hospital Bone-marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in post hepatitis marrow aplasia. Lancet 1977; 2: 742-4

Kitap: Colson JH, Armour WJ. Sports Injuries and Their Treatment; 2nd rev ed. London: S. Paul.1986.

Kitaptan bir bölüm: Weinstein L, Swarts MN. Pathologic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, ed(s). Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1974: 457-72.

Referanslarda kaynakların (dergi vs.) uluslararası yazılmış kısaltmalarına dikkat edilmelidir.

Görsel sunum öğeleri (tablo, figür vb) metin içinde gösterilmez.

Kaynaklar sonrasında her bir görsel öğe tek bir sayfada olacak şekilde başlığı ve varsa açıklaması ile konumlandırılır. Renkli öğeler kabul edilir. Bu öğeler, baskıda siyah-beyaz olarak sunulur ancak derginin internet erişimli elektronik versiyonunda orijinal renkli olarak basılacaktır.

Tablolarda dikey çizgi kabul edilmez. Tablo formatları için yazarlara yayımlanmış örnekleri incelemeleri önerilir. Standart işlemlere ait fotoğraflar (mesela; xxxx testinin yapılışı) yayım için kabul edilmez.

Fotoğraflar ve diğer tüm görsel öğeler sadece yazarlara ait olmalıdır.

Dergiye sunulan tüm verinin böyle olduğu kabul edilir. Çalışmada sunulan tüm görsellerin yayın hakkı üzerindeki tüm sorumluluk yazarlara aittir. Ancak, yazarlar referans belirterek ve yazılı izin almaları koşulu ile başkasına ait görselleri yayımlayabilirler. Ancak bu tür veriler ancak "Derleme" türü yazıda kabul edilir.

Yayın formatına göre önerilen yazım tarzları

Derleme

Derleme; özet, giriş, gereç-yöntem-sonuç (derleme yöntemi kısaca), tartışma ve referanslardan oluşur. En fazla 50 kaynak ve en fazla altı görsel öğe (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 5000'i geçmemelidir.

Araştırma makalesi

Özet, giriş, gereç-yöntem, sonuç, tartışma ve referanslardan oluşur. En fazla 30 kaynak ve en fazla 4 görsel öğe (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 4000'i geçmemelidir.

Kısa makale

Özet, giriş (giriş-gereç-yöntem), tartışma (sonuç-tar-

tışma) ve referanslardan oluşur. En fazla 20 kaynak ve en fazla 3 görsel öğe (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 2000'i geçmemelidir.

Olgu sunumu ve kısa derleme

Bu tür yazılarda nadir rastlanan durumlar, ölçümler, hastalıklar, etkenler vb bilgiler sunulur. Ancak yazımın sunumunda geniş literatür desteği sağlanması gereklidir. Yazarlar, bu tür olguların klinik özellikleri, tanı gereçleri, tedavisi ve korunma gibi hususları hakkında daha önce yayınlanmış makalelerden özet yaparak sunulan olgunun bu bilgilerle ortak olan ve olmayan yönlerini tartışmalıdır. En fazla 20 kaynak ve en fazla 3 görsel öğe (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 1500'ü geçmemelidir. Özet, giriş, olgu sunumu, tartışma ve referanslardan oluşur

Kısa olgu

Bu tür yazılarda nadir rastlanan bir durum en fazla iki fotoğraf ile sunulur. En fazla 5 kaynak ve en fazla 500 kelime kullanılır. Giriş, olgu sunumu, tartışma ve referanslardan oluşur

Editöre mektup

Dergimizde daha önce yayınlanmış bir çalışma hakkında editöre hitaben yazılan yazılardır.

Güncel bir konu hakkında dergimizde yayınlanmamış bir makaleye de atıf yapılabilir. Kişisel görüş veya tecrübeler yayınlanmaz.

Yazı "Sayın Editör," hitabı ile başlar, Kaynaklar bölümü ile sona erer. En fazla 750 kelime, 7 referans ve iki görsel öğe kullanılır. Editöre mektuplar ya editör tarafından ya da atıfta bulunulan yazımın yazar(ları) tarafından cevaplanır veya cevap yayınlanmaz.

Değerlendirme Süreci

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne gönderilen yazılara bir kayıt numarası tahsis edilir ve editörece değerlendirilir.

Yazım formatına uygun olmayan yerler mevcutsa yazarlardan düzeltmeleri istenir.

Böyle bir sorun saptanmamışsa makale değerlendirilmesi için en az iki hakeme gönderilir.

Yaklaşık bir ay içinde değerlendirme süreci tamamlanır.

Makale dergide yayımlanmak için uygun bulunmamışsa durum yazarlara bildirilir.

Düzeltilme istenmemiş ise yazarlara makalenin kabul edildiği bilgisi iletir.

Düzeltilme istenmiş ise, yazarların düzeltilmiş metinlerini dergimize ulaştırmaları sonrası en fazla 2 hafta içinde yazarlara bilimsel çalışmalarındaki kesin sonuç bildirilir.

Makale Gönderme

Çalışmalarınızı aşağıdaki e-postalar yoluyla dergimize gönderebilirsiniz.

sbe.editor@inonu.edu.tr
inonusbedergisi@gmail.com
sbe.dergisi@inonu.edu.tr

İÇİNDEKİLER

Orijinal Araştırma Makalesi

Leyla Bahar, Ayhan Eralp, Yılmaz Rumevleklioğlu, Mehmet Yüncü, Sema Erden Ertürk
Elektromanyetik Alanın Prenatal Deri Gelişimi Üzerine Teratojenik Etkileri 1-6

Abubekir Eltas, Şeydanur Dengizek Eltas, Mustafa Özay Uslu, Mustafa Ersöz
Evaluation of Patients' Discomfort at the Palatal Donor Site Following Free Gingival Graft
Procedures: A Randomized Controlled Clinical Trial 7-13

Sinan Aslan, Rukuye Aylaz
Akademisyenlerin İnternet Bağımlılık Düzeyleri ve Buna Bağlı Oluşabilecek
Sağlık Sorunların Değerlendirilmesi 14-19

Olgu Sunumu

Meral Arslan Malkoç, Ayşe Tuba Öğreten, Hilal Şiriner,
Travmayla Kaybedilen Üst Kesici Dişin Fiberle Güçlendirilmiş
Adeziv Köprü İle Restorasyonu: Vaka Raporu 20-23

Burcu TALU
Düşük Ayaklı Bir Olguda Karbon Grafit AFO Kullanımının Fonksiyonel Ambulasyon
Aktiviteleri ve Denge Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi 24-25

Eren Altun, Meltem Azatçam
Kafa Karıştırıcı Trofoblastik Lezyon (Plasental Site Nodül): Olgu Sunumu 26-27

Bekir Eşer, Esmâ Başak Gül, Nilüfer Tülin Polat, Mevlüt Sinan Ocak
Amelogenesis İmperfektalı ve Gelişim Geriliği Olan Bir Hastanın
Tam Ağız Rehabilitasyonu 28-31

Derleme

Mustafa Sağır, Hakan Parlakpınar
Akılcı İlaç Kullanımı 32-35

Veli Alper Görgeç, Çiğdem Güler, Esra Kızılcı
Diş Hekimliğinde Konik Işımlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT) 36-40

Adem Köse
Solid Organ Alıcılarında İnfeksiyon Riski ve Sık Görülen İnfeksiyonlar 41-45

Duygu Eren Dağlar, Betil Özhak Baysan
İnsanda Brusella Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Tanı Yöntemleri 46-48

Cemal EKİCİ
Preimplantasyon Genetik Tanı 49-53

Orijinal Araştırma

Elektromanyetik Alanın Prenatal Deri Gelişimi Üzerine Teratojenik Etkileri

The Teratogenic Effects of Electromagnetic Field on Prenatal Development of Skin

Leyla Bahar¹, Ayhan Eralp², Yılmaz Rumevleklioğlu², Mehmet Yüncü², Sema Erden Ertürk¹

¹Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: Tüm dünyada giderek yaygınlaşan bir iletişim aracı haline gelen cep telefonu, elektromanyetik radyasyonun artışına da sebep olmuştur. Cep telefonunun embriyonal ve fetal dönemde sebep olduğu olası zararlı etkileri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, hamilelik dönemindeki rat fetüslerinin derileri üzerinde cep telefonu radyofrekansının etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 24 dişi Wistar albino rat kullanıldı; kontrol, sham, Faraday – (F-) ve Faraday + (F+) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlar cep telefonu radyofrekansına maruz bırakılmadı, deney düzeneğinin çalışmadaki olası etkilerini ortaya çıkarmak için sham grubu oluşturuldu. F- grubundaki ratlar özel havalandırılmalı kutularda radyofrekansa maruz bırakıldı, buna karşın F+ grubundaki ratlar ise alüminyum kaplı bir Faraday kafesinde radyofrekansa maruz bırakıldılar.

Bulgular: Kontrol ve diğer gruplarda, yenidoğan rat deri dokularında, ışık mikroskopik seviyede şiddetli bir yapısal dejenerasyona rastlanmadı. Ayrıca, epidermal kalınlık ölçümleri, sham ve kontrol grupları arasında benzerdi ve Brown-Forsythe testine göre istatistiksel açıdan, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (P>0,05). Buna karşın, ultrastrüktürel incelemede, radyofrekansa maruz bırakılan F- deney grubunda, dermiste bağ doku elemanlarında azalma ve hücrelerde yapısal değişiklikler gözlemlendi.

Sonuç: Elektromanyetik alanın dokular üzerine olan etkisi halen tartışma konusudur. Bununla birlikte, manyetik alanın şiddeti ve maruz kalma süresinin zararlı etkilerin oluşumunda önemli olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda ışık mikroskopik düzeyde, deri yapısında gruplar arasında önemli bir fark bulunmamasına karşın, F- grubunda, elektron mikroskopik seviyede değişikliklerin elde edilmesi, cep telefonunun rat deri gelişimi üzerinde düşük seviyede de olsa, zararlı etkilere neden olabileceğinin bir göstergesi olarak yorumlandı.

Anahtar Kelimeler: Cep telefonu, radyofrekans, fetal deri, teratojenik etki

Abstract

Introduction: The mobile phone has become a common communication device in the world. This situation has caused the increase of electromagnetic radiation. There are not enough studies about the harmful effects which mobile phones caused in embryonal and fetal periods within this situation to emphasize the importance of the subject. For this reason, the aim of the study was to find the effects of mobile phones radiofrequency (RF) on the skins in rat fetus, during pregnancy.

Materials and Methods: In this study 24 female Wistar Albino rats were used. The rats were separated into four groups as control, sham, Faraday – (F-) and Faraday + (F+). The rats in the control group were not exposed to the mobile phone RF. Sham group was added to find out the probable effects of the experiment environment. The rats in F- group were exposed to the RF in special air conditioned boxes, whereas F+ group was exposed to RF in an aluminium isolated Faraday Cage.

Results: At the end of the study no significant light microscopic degenerations were found on the newborn rat skin tissues of the control group or any other groups. Moreover epidermal thickness measures were similar between (F-) and (F+) exposed groups with sham and control groups and no meaningful difference was seen between the groups in statistical aspects according to Brown-Forsythe test (P>0,05). However, in our ultrastructural analysis; in the connective tissue elements of dermises of rat (F-) skin tissues decreases and degenerative changes in morphology of cells have been observed.

Conclusions: Electromagnetic areas effect on tissues has been a debate subject so far. However, Electromagnetic area's intensity and the period of exposure have been widely accepted as so important on the occurrence of the harmful effects. In our study, on the light microscobic level not so important differences were found among groups in the aspect of skin structures. Although in F- and F+ groups some differences were found on electron microscopic level. This was commented as a sign that mobile phone can cause harmful effects even in the minimal levels on rat skin structure development.

Keywords: Mobile phone, radiofrequency, fetal skin, teratogenic effect

Giriş

Hızla artan teknolojik gelişmeler nedeniyle, insan yapımı çevresel elektromanyetik alanlar (EMF), doğal alanlarda yaşamaya uyumlu canlılar için mevcut doğal dengenin bozulmasına neden olmaya başlamıştır. Bu sürecin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletmek amacıyla yoğun araştırmalar başlamış ve uzun süreli kronik maruziyet halinde ELF (Extremely Low Frequency), f<300 Hz aralığındaki 50 Hz'lik manyetik alanların etkilerinin araştırılmasına yoğunlaşmıştır (1, 2).

Canlı vücudunda birçok olay elektriksel alan ve güçler tarafından belirlendiğinden dolayı, EMF atom ve moleküller arasındaki dengeyi, biyokimyasal olayları, hücrelerin ve dokuların işlevlerini etkileyebilir (3). EMF'in yararlı etkilerinin yanı sıra zararlı etkileri de vardır. Düşük

frekanslı EMF'in tıbbi tedavilerde kullanımı ile ilgili kanıtlar olduğu kadar yüksek frekanslı EMF'in insan sağlığına olumsuz etkilerine dair durumlar da belirtilmiştir (4-7).

Hem cep telefonları hem de iletişimi sağlamak için kurulan baz istasyonları, bazı dokulara zararlı oldukları gösterilmiş olan yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar oluştururlar (8). Elektromanyetik dalga spektrumu içinde radyo dalgaları grubunda yer alan cep telefonları, düşük güçte radyo frekans (RF) sinyalleri gönderen ve alan cihazlardır. Günümüzde kullanılan cep telefonları 800-1900 MHz frekans aralığında çalışmaktadır. Acil haberleşme aygıtlarına göre düşük güçte çalışan cep telefonları, telsiz telefonlara göre yüksek güçte çalışmaktadır. Cep telefonundan radyasyona maruz kalma miktarı cep

telefonunun iletmiş sinyalin gücüne bağlıdır ve cep telefonuna uzaklık arttıkça etkilenim azalmaktadır. Cep telefonları konuşma süresince ve açık durumda belirli aralıklarla radyasyon yayarken, baz istasyonları sürekli radyasyon yaymaktadır. (9-11).

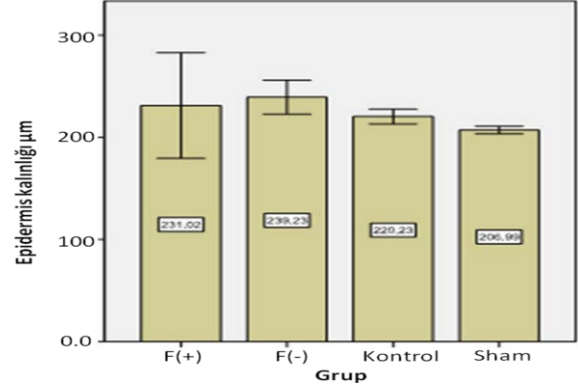
Cep telefonunun embriyonal ve fetal dönemde sebep olduğu olası zararlı etkileri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, hamilelik dönemindeki ratlara uygulanan cep telefonu radyofrekansı ile rat fetüslerinin derileri üzerinde cep telefonu radyofrekansı etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmamıza, 24 dişi Wistar albino rat dahil edildi. Ratlar kontrol, sham, Faraday – (F-) ve Faraday + (F+) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlar cep telefonu radyofrekansına maruz bırakılmadı, deney düzeneğinin çalışmadaki olası etkilerini ortaya çıkarmak için sham grubu oluşturuldu ve bu gruptaki ratlar cep telefonu radyofrekansına maruz bırakılmadı. F- ve F+ grubundaki ratlar gebelik süresince 21 gün ve 60 dak/gün olacak şekilde 50-60 Hz radyofrekans etkisinde bırakıldılar. F- grubundaki ratlar özel havalandırılmalı kutularda radyofrekansa maruz kalırken (Şekil 1a), F+ grubundaki ratlar da alüminyum kaplı bir Faraday kafesinde yine 60 dak/gün radyofrekansa maruz bırakıldılar (Şekil 1b). Bu uygulamalardan sonra her gruptan alınan altışar tane yenidoğan yavru dekapite edilerek ışık ve elektron mikroskopik inceleme için deri örnekleri alındı.

Işık mikroskopik inceleme için alınan deri örnekleri %10'luk formaldehit ile tespit edildi. Tespit işlemini takiben deri örnekleri rutin histolojik doku takip prosedüründen geçirildikten sonra parafin bloklara gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak toluidin mavisiyle boyandı ve ışık

mikroskopunda (Olympus BX50) incelenerek fotoğraflar alındı (Nikon Dijital Sight DS-L1). Işık mikroskopik değerlendirmede çekilen mikrograflarda, tüm gruplarda her bir kesitte deri epidermis kalınlıkları x40 objektive büyütmede ve 10 farklı alandan ölçüldü. Gruplara ait epidermis kalınlıklarının istatistiksel analizi Brown-Forsythe metodu (Grafik 1) ile yapıldı.



Grafik 1. Gruplar arası epidermis kalınlıkları istatistiksel analizi Bar; ortalamalara ait %95 güven aralığını göstermektedir.

Elektron mikroskopik inceleme için alınan deri örnekleri %2.5'luk gluteraldehit ve %1 osmium tetroksit ile tespit edildikten sonra elektron mikroskopik doku takip prosedüründen geçirilerek aralıtı içine gömüldü. Aralıtı bloklardan, ultramikrotom (Leica Ultracut) ile ortalama 70 nm kalınlıkta kesitler alınarak bakır gridler üzerine yerleştirildi. Kesitler, uranyl asetat ve kurşun sitrat ile kontrastlandıktan sonra Jeol 1011 transmisyon elektron mikroskopunda incelenerek fotoğraflar alındı.



Şekil 1a. Hayvanlar için yapılmış özel havalandırılmalı kutular.



Şekil 1b. İçi Alüminyum kaplı Faraday kafesleri.

Bulgular

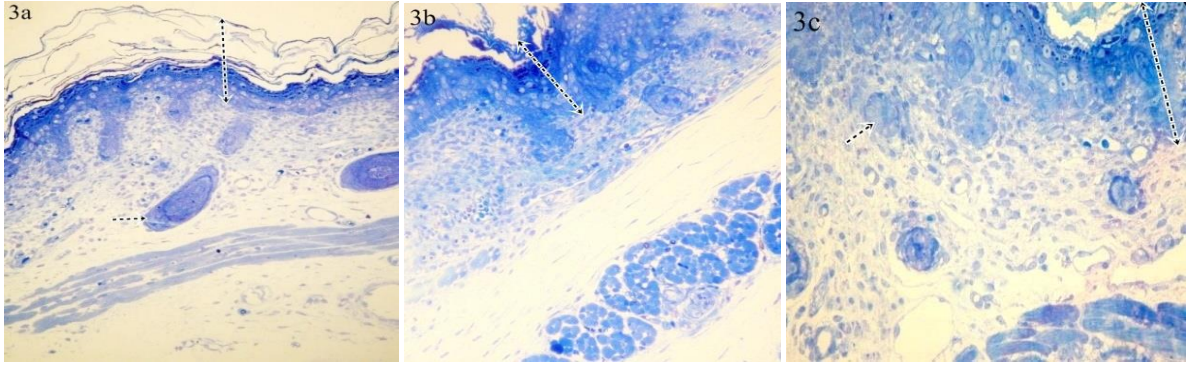
Işık mikroskopik incelemede, kontrol (Şekil 2a, b), sham (Şekil 2c), F(+) (Şekil 3a) ve F(-) (Şekil 3b, c) gruplarındaki yenidoğan sıçanların deri dokuları birbirine benzer özelliklerde ve normal histolojik yapıda değerlendirildi. Tüm gruplarda, derinin epidermis tabakası bazalden yüzeye doğru incelendiğinde; yer yer mitoz figürlerinin izlendiği tek sıralı hücre dizisi şeklinde stratum bazale tabakası izlendi. Stratum bazale tabakasının üstünde poligonallı, çok sayıda sitoplazmik uzantı içeren dikensi hücrelerle karakterize 6-7 hücre sıralı stratum spinosum tabakası gözleniyordu. Stratum spinosum tabakası üzerinde nukleusları seçilebilen ve sitoplazmalarında keratohiyalin granüllerinin içeren, 1-3

sıralı hücre tabakası şeklinde stratum granulozum tabakası izlendi. Deri yüzeyinde stratum korneum tabakası keratin lamelleri içermekte olup, tüm gruplarda benzer yapıda görüldü. Epidermis kalınlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0,05$) (Grafik 1). Ancak gruplara ait epidermal kalınlıkların ortalamaları kalından inceye doğru F(-) (239,23 µm), F(+) (231,02 µm), kontrol (220,23 µm), sham (206,99 µm) şeklinde ölçüldü. Epidermis-dermis bileşkesinde değişik boylarda ve genişlikte bağ dokusu papillaları tespit edildi. Papillar dermis alanları gevşek bağ dokusu karakterinde olup vasküler yapılardan zengindi. Retiküler dermis tabakası her yönde seyreden kollajen lif demetleri içeren, düzensiz sıkı bağ dokusu yapısında izlendi. Dermis tabakası

inde yer yer kıl foliküllerine ve ter bezlerine rastlandı. histolojik yapıda değerlendirildi. (Şekil 2a, b, c - 3a, b, c). Tüm grupların dermis tabakaları benzer ve normal



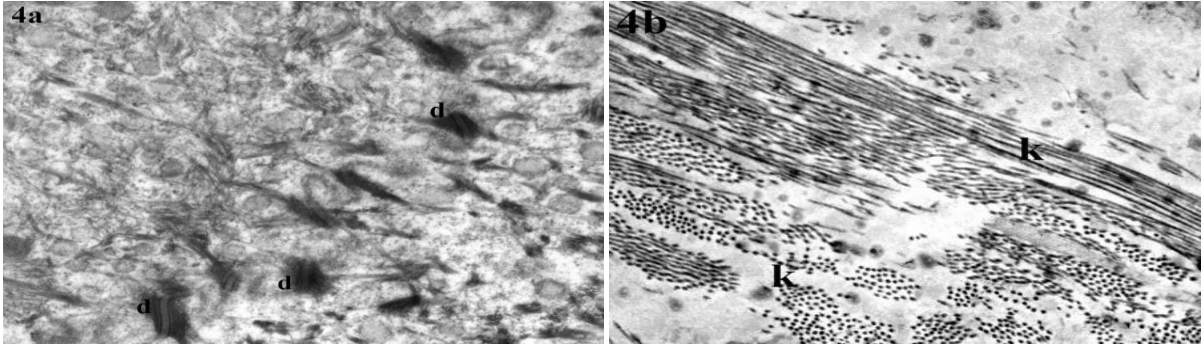
Şekil 2. 2a, b, c. 2a, 2b'de kontrol grubu, 2c'de ise deney şartlarının olası etkilerini tesbit için oluşturulan Sham grubu yenidoğan ratların deri kesitleri, epidermis ve dermis görüntüsü. Kesikli ok: St.korneum'un bir kısmını kapsayan epidermis tabakaları, kesikli küçük ok: Kıl kökleri, yıldız: Ter bezleri (Toluidin blue, X20).



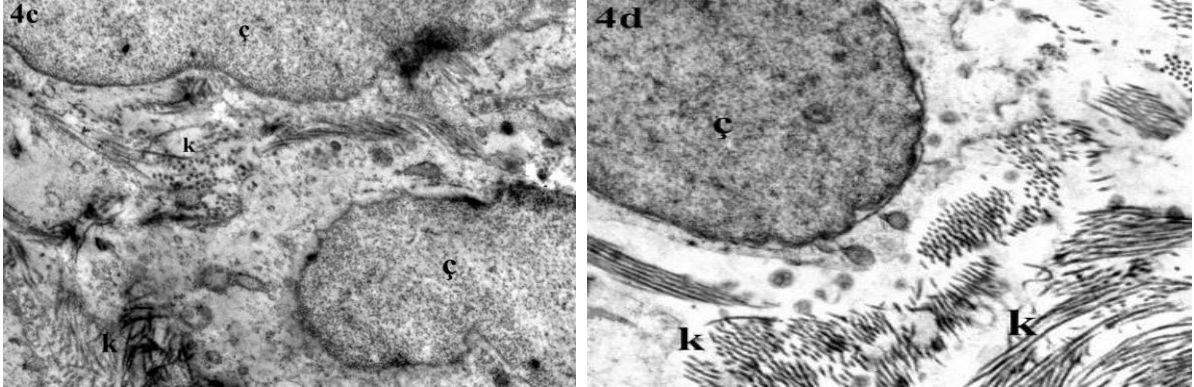
Şekil 3. 3a, b, c. Manyetik alanın etkisine maruz kalan deney gruplarındaki ratların deri kesitleri gözleniyor. 3a; F(+) ve 3b ve 3c F(-) de; Gruplar arasında epidermal kalınlıklar izlenmektedir. Kesikli ok: Epidermis, kesikli küçük ok: Kıl kökü ve ter bezleri (Toluidin blue, X20).

Transmisyon Elektron mikroskopik incelemede; Kontrol (Şekil 4a, b) ve sham (Şekil 4c, d) grubundaki sıçan derilerinin epidermis stratum bazale tabakası keratinositlerinde ökromatik çekirdek yapısı ve sitoplazma periferinde desmozomlara doğru yönelim gösteren tonofilaman demetleri izlendi. Bazal lamina kesintisiz ve düzgün yapıda görüldü. Keratinosit bazal yüzleri ile bazal lamina arasında çok sayıda hemidesmozom ve lateral yüzlerde keratinositleri birbirine tutturarak çok sayıda desmozom mevcuttu (Şekil 4a). Spinosum tabakasında keratinositlerle kübik, poligonal şekilli olup, merkezi çekirdeğe sahip olan bu hücrelerin, tonofilamanlar içeren sitoplazmik uzantıları vardı. Sitoplazmik uzantılar içindeki tonofilaman demetleri desmozomlarda sonlanıyordu. Stratum spinosum tabakası keratinositleri karakteristik dikensi görünümde izlendi. Stratum granulozum tabakası 3-5 sıralı düzenlenme gösteriyordu. Bu tabakadaki keratinositler kısmen yassılaştırmış olup, sitoplazmalarında düzensiz biçimde keratohyalin granülleri mevcuttu.

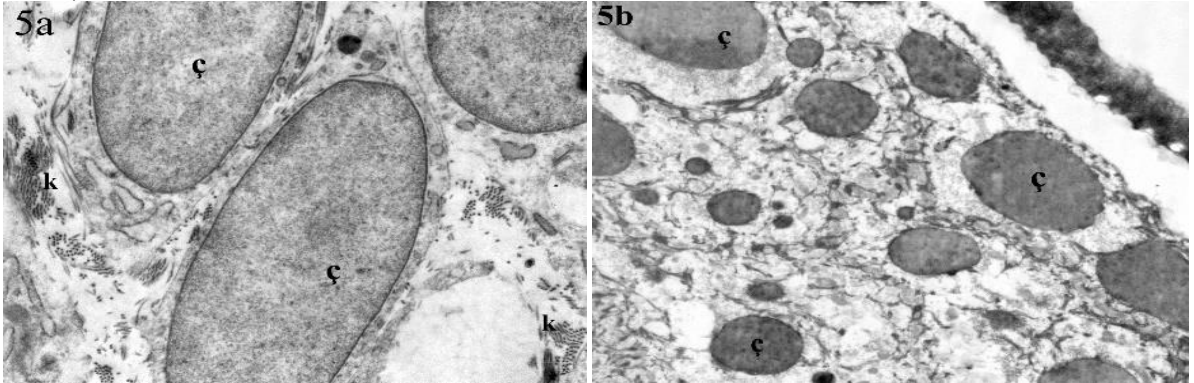
Stratum granulozum tabakası, keratinositlerin içerdiği bu granüllerden dolayı daha koyu ve belirgin bir tabaka olarak izlendi. F(+) (Şekil 5a, b) ve F(-) (Şekil 5c, d) gruplarının epidermislerinin ultrastrüktürel özellikleri kontrol ve sham gruplarındakine benzerdi. Gruplar arasında, epidermal tabakaların hücre sıra sayısında ve ultrastrüktürel yapılarında EMF uygulamasına bağlı olarak gelişen belirgin bir değişiklik saptanmadı. Gruplara ait doku örneklerinde dermis tabakaları incelendiğinde F(-) grubu hariç, diğer grupların papiller ve retiküler dermis tabakalarının yoğun ve yaygın bir şekilde kollajen lifler içerdiği görüldü. Kollajen lif ve amorf ekstrasellüler matriks yoğunluğunun normal olduğu değerlendirildi. Dermiste kollajen lifler değişik yönlerde seyretmekte olup, liflerin enine ve boyuna kesitleri gözleniyordu (Şekil 4b, 4d, 5a). Buna karşın, ultrastrüktürel incelemede, radyofrekansa maruz bırakılan F(-) deney grubunda, dermis bağ doku matriks yapısında düzensizlik ve özellikle kollajen miktarında azalma ve organizasyonunda düzensizlik olduğu izlendi (Şekil 5c, d)



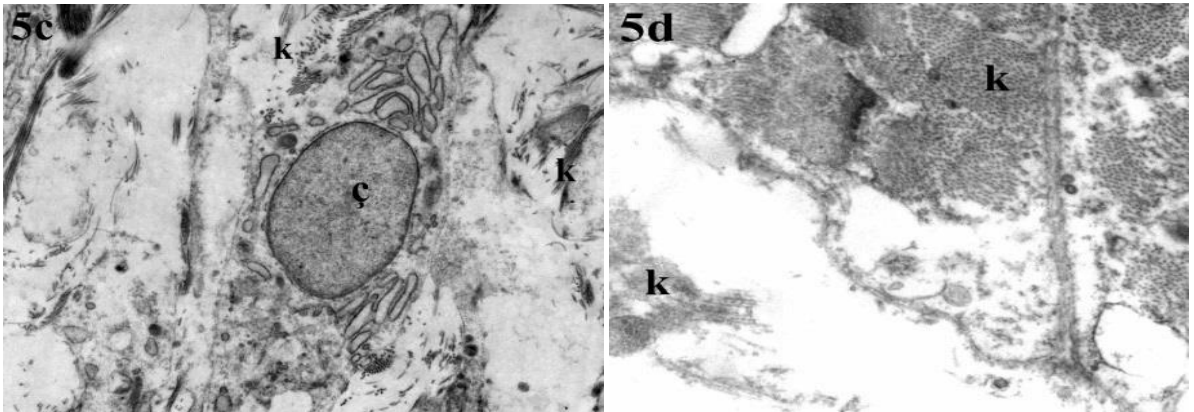
Şekil 4. 4a, b; Kontrol grubu deri: 4a'da desmosomlar, 4b'de dermiste kollajen liflerin enine ve boyuna kesitleri gözleniyor. Ç; Hücre çekirdeği, k; Kollajen, d; Desmozom. X40000.



Şekil 4. 4c, d; Sham grubuna ait elektron mikroskopik resimlerde, kontrol grubuna yakın bulgular izleniyor. (Uranil asetat-Kurşun sitrat, X12000).



Şekil 5a, b; EMF'ye maruz kalan gruplardan F(+) grubu. ç; Hücre çekirdeği, k; Kollajen. X10000.



Şekil 5c, d; EMF'ye maruz kalan gruplardan F(-) grubu.(Uranil asetat-Kurşun sitrat, X12000).

Tartışma

Düşük frekanslı elektromanyetik alanların dokular üzerine olan etkisi günümüzde tartışma konusudur. Bununla birlikte, zararlı etkilerin oluşumunda manyetik alanın

şiddeti ve maruz kalma süresinin önemli olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir.

Manyetik alan oluşturan cihazlar hayatımızın bir parçası haline gelmiş bulunmaktadır. Bununla birlikte bunların

olası zararlarını bildiğimizde kısmen de olsa önlemlerimizi almaya çalışmamız gerekecektir. Manyetik alan kirliliği gözle görülemediği, etkisinin çoğu zaman doğrudan hissedilemediği ve uzun zaman sonra birikerek görülmesi insanlar tarafından yeterince önemsenmemektedir. Manyetik alan kirliliğinin kaynakları tespit edilerek önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması kaçınılmazdır (12).

Çalışmamızda, intrauterin dönemde EMF'ye maruz kalan yenidoğan ratların deri dokularında teratojenik etki olup

olmadığı incelenmiştir. Ancak bu çalışmada grupların ışık mikroskopik düzeyde incelenmesi sonucunda histolojik açıdan benzer yapılarda oldukları görülmüştür. Ayrıca epidermis kalınlıkları açısından istatistik olarak gruplar arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. F(-) olarak adlandırılan EMF'ye maruz kalan grupta, elektron mikroskopik incelemede ultrastrüktürel değişikliklerin saptanması, cep telefonunun rat deri gelişimi üzerinde yüksek frekansta ve daha uzun sürelerde olumsuz etkiler bırakma olasılığını düşündürmüştür. Ancak literatürde düşük frekanslı EMF'nin teratojenik etkisi üzerine çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca, gebelik süresince EMF maruziyeti sonrasındaki yenidoğan rat derilerinin incelenmesine dair kaynak oldukça sınırlıdır.

Bugüne kadar yapılan çalışmaların bir kısmı her ne kadar manyetik alanın zararlı etkilerini ortaya koymak üzerine olsa da bir kısım araştırmanın sonucunda düşük doz manyetik alana maruziyetin, yara iyileşmesi ve immünite üzerine faydalı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar, gebelikte EMF'nin etkisinin yenidoğan üzerinde anlamlı sonuçlar yaratmadığını bildirmişlerdir. Gebelikte EMF'ye maruz kalmayla ilgili, memeli üremesi ve gelişmesi üzerine olumsuz etkileri açıkça gösteren çalışmaların olmadığı belirtilmiştir (13). Başka bir çalışmada, anne vücut ağırlığı, organ ağırlıkları, kan ve serum biyokimyasal parametreleri açısından EMF'ye maruz kalan grup ve kontrol grubu arasında farklı bir sonuç elde edilemediği bildirilmiştir (14). EMF maruziyetinde sadece minor iskelet değişimlerinde artış olduğu bulunmuştur. Birkaç çalışmada EMF maruziyetinin bazı karakteristik bağlantılarla riski artırdığına dair bulgular rapor edilmesine rağmen, epidemiyolojik çalışmalarda insan gebelik sonuçlarıyla bir bağlantı kurulamadığı belirtilmiştir. Genel bir bakışla söylenecek olursa EMF'nin gebelikte yavru gelişimi üzerine güçlü bir yan etki göstermediği, bununla birlikte, zayıf EMF etkisinin zor anlaşılabilir yanları ve organizmanın duyarlılığı üzerine ek çalışmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir (15). 60 Hz de seyreden yalnız veya eklenmiş sinyaller, biyolojik açıdan gelişimsel toksisiteyi önemli oranda artırmaz. Sıklığı açısından EMF maruziyeti, fetal gelişme için önemli bir faktör değildir (16). EMF'ye maruz kalan ratlarda klinik işaretlere bakılarak; vücut ağırlığı, yiyecek tüketimi, gebelik süresi ve nekropsi bulgularında değişiklik gözlenmemiştir, bu ratlardan doğan yavrularda da embriyonik ve fetal gelişim üzerine yan etkiler izlenmemiştir (17). Uluslararası İyonize Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu kılavuzuna göre; epidemiyolojik çalışmaların genel sonuçlarına bakıldığında, zamanla değişen EMF'ye (1 Hz 100 kHz) maruz kalma ile insan üremesi arasında olumsuz bir ilişki gösterilememiştir (18). Son derece düşük frekanslı EMF tarafından üretilen enerjinin, doğrudan genotoksisiteyi indüklemeye olasılığı çok zayıftır. (19). Son zamanlarda, düşük frekanslı EMF'nin faydalı olabileceğine dair çalışmaların sayısı da artmıştır. Olasılıkla EMF'nin, invitro hücresel yanıtları etkileyerek, immün hücre aktivasyonunu sağladığı belirtilmiştir (20). Ayrıca, EMF'nin doku onarımı üzerine etkilerinin değerlendirildiği birçok rapor sunulmuştur. Özellikle veri analizleriyle, EMF'nin sitokin modülasyonu ile anti-

enflamatuar bir mekanizmayı destekleyerek iyileşme sürecinde etkili olduğu bildirilmiştir (21, 22). Çeşitli çalışmalarda, nitrik oksit sentetazın (NOS) ve siklooksijenaz-2'nin (COX-2) yara iyileşmesi için hayati önem taşıdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte bu enflamatuar moleküllerin modülasyonunda EMF'nin insan keratinositlerindeki doğrudan etkisi araştırılmaya devam edilmektedir (23).

Manyetik alanın organizma üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların bir kısmı bahsedildiği gibi bazen faydalı olabilecek sonuçlar şeklinde gösterildiği gibi bir kısım çalışma da zararlı olma ihtimali üzerinedir. Bizim çalışmamızda, F(-) olarak adlandırılan EMF'ye en yüksek düzeyde maruz kalan grupta, elektron mikroskopik seviyede değişikliklerin saptanması, cep telefonunun rat deri gelişimi üzerinde olumsuz etkiler bırakma olasılığına dikkat çekmiştir. Diğer bir yönden, çalışmamızın sonucunda manyetik alana maruziyetin, gruplar arasında epidermal kalınlıklar açısından istatistik olarak anlamlı fark yaratmaması epidermis gelişimi keratinosit turnoveri üzerine olumsuz etkisinin olmadığını düşündürmüştür. Bir yönden de manyetik alana en çok maruz kalan F(-) grubunun epidermal kalınlığının diğer gruplara göre en kalın olması düşündürücüdür. Ayrıca stratum korneum tabakasında düzensiz bir görünüm oluşmasına neden olmuştur. Ayrıca düşük frekanslı EMF, deri dokusunda epidermisin bazal tabaka hücrelerinin mitotik aktivitesini etkiliyor olabilir. Bu durumda maruziyet süresinin artmasına bağlı olarak patolojik durumlar oluşturabilir. Çalışmamızda olduğu gibi EMF'nin beklenmeyen olumsuz sonuçlarıyla karşılaşılan birçok çalışma bildirilmiştir. Zayıf manyetik alanın insan sağlığına zararlı olup olmadığı hala tartışmalı bir konudur. Bu manyetik alanların kısa sürede gözle görülür zararları yoktur. Fakat hayvan hücrelerinde yapılan deneylerde zayıf manyetik alanın hormon ve enzim seviyesini değiştirerek dokulardaki kimyasalların hareketini engelleme gibi biyolojik etkilere sebep olduğu sonucuna varılmıştır (24). 2003 yılında "Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi" üzerine yapılan sempozyumda; kalp krizi yaşlarının 20'li yaşlara düşmesi, bağışıklık sistemlerinin çöküşü, sık hastalıklara maruz kalma, beyin kanamaları sıklıklarında artışlar ve de kanser olgularında görülen tırmanışlarda manyetik alanların etkisi olduğu belirtilmiştir (12). Manyetik alan etkileri üzerine yapılan hücre ve embriyolojik araştırmalar, biyolojik süreçlerin manyetik alandan etkilendiğini göstermektedir. EMF uygulaması, 0.2-20 mT gibi düşük seviyelerde dahi hücre bölünme hızını değiştirmekte ve çeşitli doku kültürlerinde bölünme hızını yavaşlatmaktadır. Özellikle sinir hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda, düşük elektrik akımı ve düşük frekanslı EMF ile uyarılan hücrelerde mitotik bölünmelerin azaldığı bildirilmektedir (25). Hatta bir çalışmada, son derece düşük frekanslı manyetik alanın bile (ELF-MF), DNA sarmal kırılması ve apoptosisle ilgili olduğu bildirilmektedir (19, 26). Uluslararası Telekomünikasyon Birliği'nin 2013'te bildirdiği gibi, çok düşük frekanslı EMF'nin (0.03 ila 300 Hz), insan sağlığı üzerine olumsuz yan etkileri üzerine duyulan kaygılar nedeniyle dozimetrik çalışmalar gerekli görülmüştür (27). Son zamanlarda, EMF'ye maruz bırakılan insan anatomik modelleriyle, simülasyon çalışmaları yapılarak, çocuk ve yetişkinlerin dozimetrik karşılaştırılmaları üzerine yeni araştırmalar yapılmaktadır (28).

Sonuç

Bizim çalışmamızda gruplar arasında deri epidermis kalınlıkları açısından istatistik olarak anlamlı fark bulunmamasına karşın, F(-) grubunda, elektron mikroskopik seviyede değişikliklerin saptanması, cep

telefonunun rat deri gelişimi üzerinde düşük seviyede de olsa, zararlı etkilere neden olabileceğinin bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. EMF'in hücrel ve moleküler düzeydeki etkilerinin araştırılması için manyetik alana maruziyet süresi ve farklı frekans dozlarının değiştirilerek yapıldığı yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Canseven AG. Değişik Şiddet ve Süreli Manyetik Alanların Deri Hidroksiprolin Seviyesine Etkisi. Doktora Tezi 1998. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı. Ankara.
2. Canseven AG, Seyan N. Çevresel elf manyetik alanların etkileri: Kobay deri kollagen sentezinde değişimler ve deney hayvanından insana ölçülendirme. Gazi Tıp Dergisi 2005; 16(4): 160-5.
3. Köylü Ö, Gürbilek M, Çiçekbaşı EA, et al. Elektromanyetik Alanların Rat Beyin Dokusu ve Plazmasında, Karsinogenik Bir Bileşik Olan MDA Düzeyleri üzerine Etkileri. Türk Klinik Biyokimya Derg 2005; 3(1): 27-33.
4. Chalidis B, Sachinis N, Assiotis A, et al. Stimulation of bone formation and fracture healing with pulsed electromagnetic fields: biologic responses and clinical implications. Int J Immunopathol Pharmacol 2011; 24(2): 17-20.
5. Ocaktan ME, Akdur R. Cep Telefonu Teknolojisi ve Sağlık. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28: 58-65
6. Kovacic P, Somanathan R. Electromagnetic fields: mechanism, cell signaling, other bioprocesses, toxicity, radicals, antioxidants and beneficial effects. J Recept Signal Transduct Res 2010; 30(4): 214-26.
7. Bachl N, Ruoff G, Wessner B, Tschan H. Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders. Clin Sports Med 2008; 27(1): 87-105.
8. Aslan A. Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri. Kafkas J Med Sci 2012; 2(1): 34-42.
9. Güler Ç, Vaizoğlu SA, Tekbaş ÖF, Çobanoğlu Z. Cep telefonları ve sağlık (RF/MW). Özgür Doruk Güler çevre dizisi: 49. Yazıt yayıncılık, Ankara, 2008.
10. Frank AL, Slesin L. Nonionising radiation. Maxcy Rosenau-Last, public health and preventive medicine. Ed: Wallace RB, Kohatsu N. McGraw Hill Medical, 15 Ed, Newyork, 2008; 743- 54.
11. What effects do mobile phones have on people's health. WHO Regional Office for Europe's Health Evidence Network (HEN), November 2006.
12. Bold A, Toros H. ve Şen O. Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi, III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu, 19-21 Mart, İTÜ, İstanbul. 2003. ISBN.975-561-236-X. 62.
13. Shimizu H, Suzuki Y, Okanagi H. Biological effects of electromagnetic fields. Nippon Eiseigaku Zasshi 1995; 50(5): 919-31
14. Churg MK, Kim JC, Myung SH, Lee DI. Developmental toxicity evaluation of ELF magnetic fields in Sprague-Dawley rats. Bioelectromagnetics. 2003; 24(4): 231-40.
15. Juutilainen J. Developmental effects of extremely low frequency electric and magnetic fields. Radiat Prot Dosimetry. 2003; 106(4): 385-90.
16. Ryan BM, Polen M, Gauger JR, Mallett E, Kearns MB, Bryan TL, MC Cormick DL. Evaluation of the developmental toxicity of 60 Hz magnetic fields and harmonic frequencies in Sprague-Dawley rats. Radiat Res. 2000; 153(5 Pt 2): 637-41.
17. Chung MK, Kim JC, Myung SH. Lack of adverse effects in pregnant/lactating female rats and their offspring following pre- and postnatal exposure to ELF magnetic fields. Bioelectromagnetics. 2004; 25(4): 236-44.
18. ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation protection), "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)," Health Physics, Vol. 99, pp. 818-836, 2010.
19. Lee SK, Park S, Gimm YM, Kim YW. Extremely low frequency magnetic fields induce spermatogenic germcell apoptosis: possible mechanism. Biomed Res Int. 2014; 2014:567183. doi: 10.1155/2014/567183. Epub 2014 Jun 15.
20. Simkó M, Mattsson MO. Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: possible immune cell activation. J Cell Biochem. 2004; 93(1): 83-92.
21. Pesce M, Patruno A, Speranza L, Reale M. Extremely low frequency electromagnetic field and wound healing: implication of cytokines as biological mediators. Eur Cytokine Netw. 2013; 24(1): 1-10.
22. Costin GE, Birlea SA, Norris DA. Trends in wound repair: cellular and molecular basis of regenerative therapy using electromagnetic fields. Curr Mol Med. 2012; 12(1): 14-26.
23. Patruno A, Amerio P, Pesce M, Vianale G, Di Luzio S, Tulli A, Franceschelli S, Grilli A, Muraro R, Reale M. Extremely low frequency electromagnetic fields modulate expression of inducible nitric oxide synthase, endothelial nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in the human keratinocyte cell line HaCat: potential therapeutic effects in wound healing. Br J Dermatol. 2010; 162(2): 258-66.
24. Power line electromagnetic fields and human health. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency. 1999.
25. Walleczek, J. Electromagnetic effects on cells of the immune system: The Role of Calcium Signaling, FASEB. 1992. (6) 3177.
26. M. J. Ruiz-Gómez and M. Martínez-Morillo, Electromagnetic fields and the induction of DNA strand breaks. Electromagn Biol Medicine 2009; 28(2): 201-14.
27. International Telecommunication Union (ITU). Nomenclature of the frequency and wavelength bands used in telecommunications. Geneva, Switzerland, 2013. Rec ITUR-V.431-7.
28. Congsheng Li and Tongning Wu. Dosimetry of infant exposure to power-frequency magnetic fields: Variation of 99th percentile induced electric field value by posture and skin-to-skin contact. Bioelectromagnetics. 2015 Feb 23. doi: 10.1002/bem.21899.

Sorumlu Yazar

Leyla BAHAR

Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu, MERSİN, TÜRKİYE

Orijinal Araştırma

Evaluation of Patients' Discomfort at the Palatal Donor Site Following Free Gingival Graft Procedures: A Randomized Controlled Clinical Trial

Serbest Dişeti Cerrahisini Takiben Palatinal Verici Alandaki Hasta Rahatsızlıklarının Değerlendirilmesi: Randomize Kontrollü Klinik Çalışma

Abubekir Eltas¹, Şeydanur Dengizek Eltas¹, Mustafa Özay Uslu¹, Mustafa Ersöz²

¹ Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Inonu University, Malatya, Turkey

² Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, University of Inonu, Malatya, Turkey.

Abstract

Objective: The purpose of this study was to compare the effects on patients' discomfort of four different bodyguard methods for donor sites after free gingival graft (FGG) surgery.

Material and Methods: This was a 2-week randomized, controlled clinical trial in single center, comparing the effects of four different cover methods on the discomfort (pain, chewing, speaking, appearance) of patients at the donor site after the FGG surgery. This study was performed on 4 groups consisting of 12 patients each. Group A, periodontal dressing (PD); group B, Essix retainer (ER), group C, modified essix retainer (MER); and group D, modified hawley retainer (MHR). A visual analog scale (VAS) was used to measure the experienced discomfort.

Results: The mean VAS scores for pain were higher in group A than in the groups with retainers for both assessments, but there was only statistically significance at T1 ($p>0.05$). While bleeding was significantly more common in group A than in the other groups at T1 (after one week) and T2 (after two week) ($p<0.05$), the differences among groups B, C, and D were not significant ($p>0.05$). The present study showed speaking and appearance VAS scores in the PD group was lower than in the groups with retainers ($p<0.05$).

Conclusions: The complaints about the donor site after FGG surgery may be reduced with cover techniques. New approaches are needed to reduce patients' discomfort.

Key Words: Clinical Trial(S), Free Gingival Graft(S), Pain, Visual Analog Scale

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı serbest dişeti grefti (SDG) cerrahisi sonrası verici sahayı korumak için kullanılan dört farklı koruyucu metodun hasta konforu açısından karşılaştırılmasıydı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma iki haftalık randomize kontrollü tek merkezli SDG sonrası verici sahada kullanılan dört farklı koruyucu metodun ağrı, konuşma, çiğneme ve dış görünüş gibi hasta konforunu etkileyen etkenler açısından karşılaştıran klinik bir çalışmadır. Bu çalışma 4 gruba bölünmüş 12 kişiden oluşmaktadır. Grup A' da: periodontal pat, Grup B'de: essix plağı, grup C'de: modifiye essix plağı, grup D'de: Hawley aparatı kullanıldı. Visual analog skalası (VAS) ile rahatsızlık hissi ölçüldü.

Sonuçlar: VAS skorlarının ortalamasına göre grup A'da ağrı hissi diğer gruplardan daha fazlaydı, fakat istatistiksel anlamlılık sadece T1(1 hafta sonra) de vardı ($p>0.05$). T1 ve T2 (2 hafta sonra) 'de kanama, grup A'da diğer gruplara göre daha yaygındı ($p<0.05$), grup B, C ve D 'deki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). VAS skorlarına göre konuşma ve dış görünüş skorları grup A'da diğer gruplara göre daha azdı ($p<0.05$).

Tartışma: SDG sonrası verici sahayla ilgili şikayetler koruyucu yöntemin değiştirilmesiyle azaltılabilmektedir. Hasta şikayetlerinin azaltılması için yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Klinik Çalışma, Serbest Dişeti Grefti, Visual Analog Skala.

Introduction

The free gingival graft (FGG) procedure is one of the most common approaches for gingival augmentation (1-3). FGGs are used to create a widened zone of attached gingiva and reduced gingival recession (4).

A soft tissue graft is a withdrawal of soft tissue that is completely detached from its original donor site and placed in a prepared recipient bed (5). The palate is the most frequent donor site for FGGs (6).

Although it is well known that FGG is a predictable method of root coverage, the obvious disadvantages of poor color matching and donor site morbidity render it unsuitable for use as a root coverage procedure (7, 8). The donor site is an open wound that makes postoperative healing more painful for patients. Patient discomfort at the donor site after FGG surgery, pain, and bleeding are common clinical events (9-12).

To reduce complaints due to open wounds at the donor site, the palatal wound generally is protected with a periodontal dressing, covering the donor site with a periodontal pack for 1-2 weeks and repeating if necessary. To retain the dressing at the palatal site, a stent usually must be used (13). A modified hawley retainer (MHR) is useful for covering the pack on the palate and over the edentulous ridges (14). However, last two procedures have not been used often.

FGG is often used in periodontal plastic surgery; however, previously studies have documented the main disadvantages of FGG procedures associated with the donor site, including pain and bleeding due to open palatal wounds (6, 15, 16).

Today, there is no information in the literature about the effect on patients' discomfort of different cover methods that may be useful for the donor site. Thus, the aim of this clinical study was to compare the effects on patients' discomfort of four different protection methods for donor sites after FGG.

Subjects and Methods

Study population

The patient population consisted of 48 patients (24 women and 24 men) with a mean age of 30.6 years old (range: 21-38 years), who were referred to the Department of Periodontology of Inonu University in Malatya, Turkey. All of the patients approached agreed to participate in this study and signed an informed consent form approved by Inonu University's Local Ethics Committee.

The criteria used in selecting patients were the existence keratinized gingiva ≤ 1 mm on the facial aspect of the mandibular anterior area generally, good periodontal health, the ability to understand verbal or written instructions, no use of systemic medications (i.e., sedatives, muscle relaxants, anti-inflammatory medications, and narcotic analgesics) within the past 3 months, and no record of allergies. The exclusion criteria of this study were identified smokers and pregnancy/breast-feeding for women.

Study design and treatment protocols

The study design was a randomized, controlled clinical trial in single center, comparing the effects of four different cover methods on the discomfort of patients at the donor site after the FGG surgery.

Each patient's age, gender and date of birth were recorded and a medical history was taken. All patients clinic

examinations were performed before four weeks from surgery, and they received periodontal therapy consisting of thorough oral hygiene instructions. The examination included assessing plaque index (PI) (17) bleeding on probing (BoP) (18) probing pocket depth (PPD) and clinical attachment level (CAL). Clinical parameters were measured at six sites per tooth (mesio-buccal, buccal, disto-buccal, disto-lingual, lingual, and mesio-lingual) in all teeth, except third molars, using a Williams probe (PCP- 12, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA).

The participants in the study were selected from patients with keratinized gingiva ≤ 1 mm on the facial aspect of the mandibular anterior area who needed to increase the width of the keratinized gingiva. Four weeks before surgery, all patients were made SRP and were given oral hygiene instructions. The present study was performed on 4 groups consisting of 12 patients each, selected randomly, using different cover techniques to protection wounds in the palate: group A, periodontal dressing (PD); group B, Essix retainer (ER), group C, modified Essix retainer (MER); and group D, modified Hawley retainer (MHR). Two weeks before surgery, impressions were taken from 36 randomly selected patients. They were given ERs (n=12), MERs (n=12), and MHRs (n=12). The patients were asked to come back 1 (T1) and 2 weeks (T2) after surgery (Figure. 1).

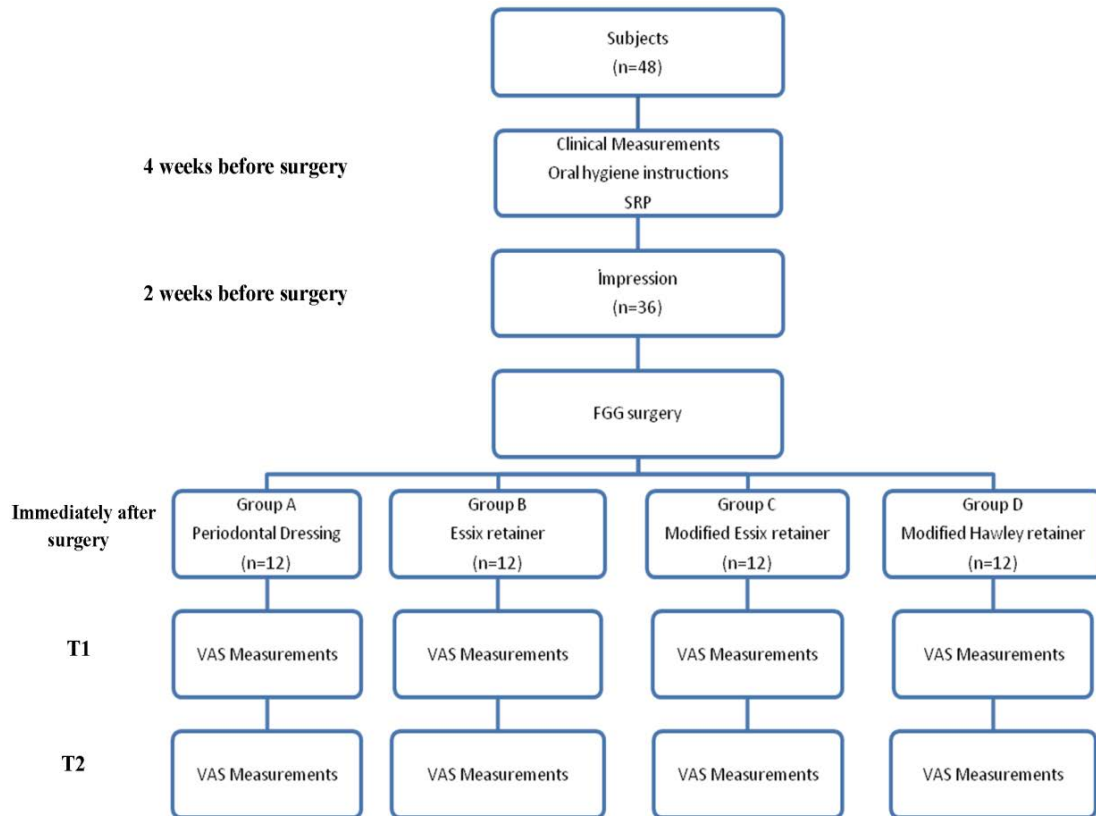


Figure 1. Study design from screening to completion of the trial

T1= 1 week after surgery; T2= 2 week after surgery; SRP= Scaling and Root Planning; VAS= Visual Analog Scale.

Surgical procedure

All patients received same surgical technique, and to minimize variations in surgical technique, all surgical procedures were carried out by one surgeon (A.E.). Briefly, the following steps were performed in the sequence described.

Recipient site preparation

The recipient site was prepared similar to the technique described by Langer and Langer (19). After adequate local anesthesia was obtained, a marginal, horizontal, linear incision was made in the mucogingival junction with a number 15 scalpel. A split-thickness incision was extended

distally 1 to 2 teeth farther than the planned graft area (20). The raised tissue was discarded, and a periosteal bed was prepared. Gauze moistened with saline was placed over the recipient bed until graft placement.

Graft harvesting

Following the establishment of anesthesia by local infiltration (2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine), a graft was intended to be harvested from the donor region, and the area chosen to harvest the graft was between first premolar and first molar, located ≥ 2 mm distant from the gingival margins of the corresponding teeth by a partial thickness incision (Figure 2). A number 15 scalpel was used to harvest the tissue at 1-2 mm of thickness. The graft thickness was immediately confirmed with a caliper at 3 points (ends and center of the graft), and if necessary, we prepared to obtain a graft approximately 1 to 1.5 mm thick, and the graft was then trimmed to adapt to the shape and size of the recipient site.



Figure 2. Image of donor area after surgery.

Graft placement

The graft was positioned and firmly adapted to the recipient area and stabilized with knotted sutures (5-0 silk). The coronal part of the graft was positioned at the MJG level, and then the suture was tied to adapt the graft firmly in this position; no attempt was made to cover the roots. A mild compress with gauze soaked in saline was also applied for 5 min.

Cover of donor site

After a gingival graft was taken from the palate, the donor area was washed with sterile saline, and hemostasis was achieved with moistened gauze in saline. Later, 4 different cover techniques were applied over the donor area to protect the surgical region. In group A, the donor area was covered with periodontal dressing (Coe-Pak, GC America, Alsip, IL) (Fig. 3A).

An essix retainer was adapted to the site using a regular-set periodontal dressing in group B. A modified essix retainer was adapted to the site using a regular-set periodontal dressing in group C. A modified Hawley retainer was adapted to the site using a regular-set periodontal dressing in group D.

Postoperative care

After surgery, routine written and oral postoperative care instructions were given to the patients. The patients were

prescribed a non-steroidal anti-inflammatory analgesic for 1 week and 0.12% chlorhexidine rinsing. The patients were instructed to rinse gently twice daily for 3 weeks. Tooth-brushing activities in the operated sites were discontinued during this time. The sutures were removed 2 weeks after surgery. The cover methods for the donor sites were routinely used for the first 2 postoperative weeks, and the cover materials were removed 2 weeks after the surgery. Patients in groups with retainers were instructed to wear their retainers full-time for 2 weeks. In group A, a new periodontal dressing was placed 1 week after surgery.

Pain and discomfort assessments

A VAS was used to measure the experienced postoperative pain and discomfort (chewing, speaking, and appearance). The VAS was administered in a standard manner, with the initial explanation given by the same clinician to all participants (M.O.U.). All assessments were performed in the morning at the same clinic, free of extraneous noise, music, or conversation. All patients were asked to define their level of discomfort on the VAS, consisting of a scale from 0 to 100 (a 10-cm line). On this scale, 0 and 100 represented "no pain or discomfort" and "the worst pain or discomfort imaginable," respectively.

All patients were asked to rate their bleeding experience at T1 and T2. The answers were "yes" (was bleeding) or "no" (was not bleeding). Bleeding experience was calculated as a percentage as follows:

$$\text{Bleeding Score (\%)} = \frac{\text{Patients who answered "Yes" (n)}}{\text{All patients (n=12)}}$$

The construction of essix, modified essix and modified hawley retainers

Maxillary and mandibular alginate impressions were taken to encompass the complete dentition and one-third of the alveolus for patients in groups with retainers. A working cast was obtained. After the estimated borders of the donor site were determined on the working cast (Fig.4A), a metal sheet was placed, which was 1 mm wider than the borders and 2 mm thick, to create a space for periodontal dressing, and this sheet was fixed on the cast with wax (Fig.4B). In addition, an Adams hook was made around the first molar and the hook dropped between the first and second premolars over the casts of MH retainers.

The retainers were formed by the action of heat from 1.00 mm (0.040 inches) on copolyester essix sheets (Dentsply Raintree Essix, New Orleans, Louisiana, USA), which was thermoformed to a thickness of 0.015 inches. The retainers for each group were shaped with burs and scissors. As the retainers in group B completely covered on the palate, they were formed in a U shape on the palate in groups C and D.

The ERs completely covered the maxillary teeth. At the same time, this retainer extended 3-4 mm onto the buccal surface of the teeth (Fig. 3B). The MER, which was on the occlusal and buccal surfaces of the premolar and molar teeth, was similar to group B; however, it covered only the palatal surface of the incisor teeth (Fig. 3C). The MHR covered only the palatal gingiva of all the maxillary teeth (Fig. 3D). The retainers were adjusted for comfort. They were polished and finished.

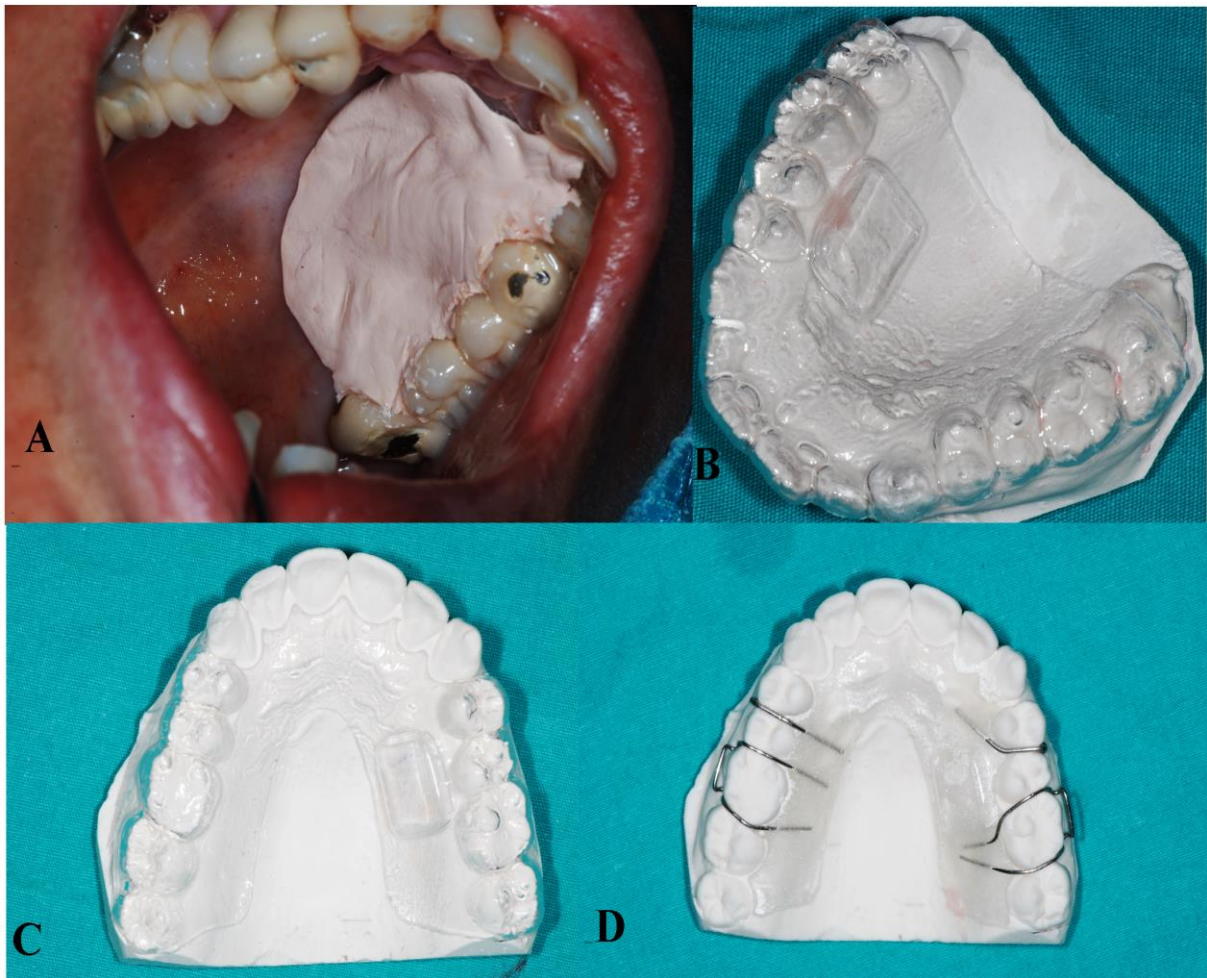


Figure 3. The application of cover techniques . A- Periodontal dressing (Group A). B- Essix retainer (Group B). C- Modified essix retainer (Group C). D- Modified hawley retainer (Group D).

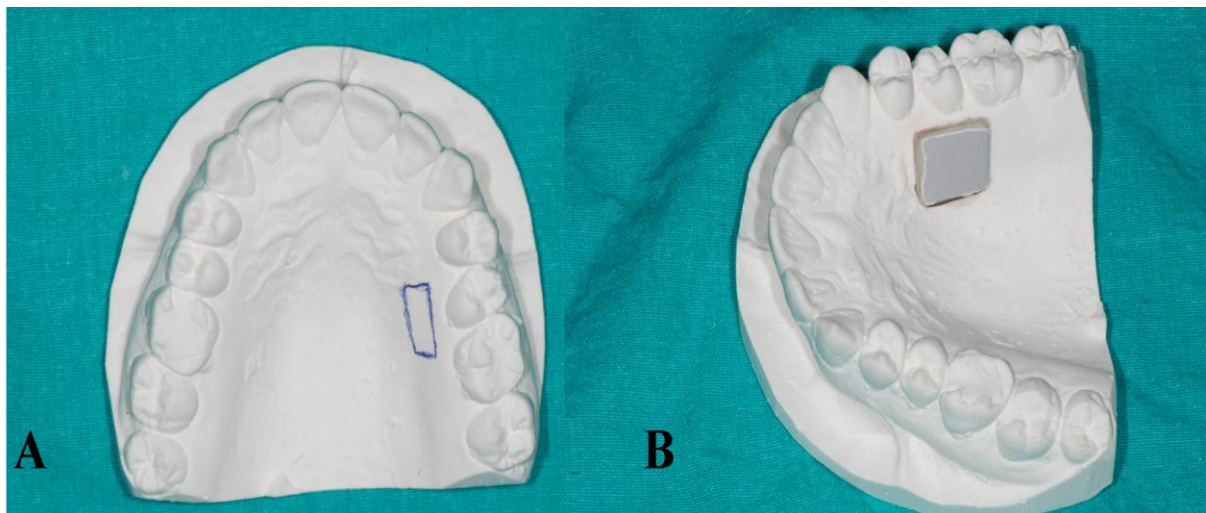


Figure 4. The working cast. A- estimated borders of the donor site, B- metal sheet was fixed.

Statistical analysis

These results were analyzed using a statistical package (SPSS statistical package version 16.0, SPSS for Windows, SPSS, Chicago, IL). A descriptive analysis was conducted (mean, standard deviation, and frequency distribution) for the collected data. Friedman and Wilcoxon tests were used to evaluate statistically the differences between T1 and T2. Differences among the groups were determined by the

Kruskal–Wallis and Mann-Whitney U tests. A P-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The characteristics of the patient sample are presented in Table 1. The initial statistical analysis revealed no statistical differences in age, sex, or clinical scores (PI, BoP, PPD and CAL) among the groups at the baseline examination.

Table 1. Demographic Characteristics and Clinical Parameters of study populations at Baseline (n = 48)

	Group A	Group B	Group C	Group D	p
Gender					
Male (n)	6	6	6	6	NS
Female (n)	6	6	6	6	
Age (Years; mean ±SD)	29	31	30	30	NS
Age Range (Years)	21-36	23-38	24-36	23- 37	NS
PI (%; mean±SD)	27±14	22±14	25±12	29±14	NS
BoP (%; mean±SD)	23±12	19±10	22±10	27±13	NS
PPD (mm; mean±SD)	3.2±0.4	3.5±0.4	3.2±0.4	3.3±0.5	NS
CAL(mm; mean±SD)	3.2±0.4	3.3±0.5	3.1±0.5	3.2±0.4	NS

N.S. not statistically significant at P value > 0.05.

PI= Plaque index; BoP= Bleeding on probing; PPD= Probing pocket depth; CAL= clinical attachment level.

The mean changes in the VAS scores of the groups are shown in Table 2. The reduction in the pain levels in all groups between T1 and T2 was statistically significant. It was seen that the mean VAS scores for pain were higher in group A than in the groups with retainers for both

assessments, but there was only statistically significance at T1. There was no statistically significant difference in pain levels among groups with retainers at either T1 or T2 (Table 2).

Table 2. The compared inter- and intragroup VAS scores (mean ± SD)

	Group A	Group B	Group C	Group D
Pain				
T1	67±19	41±13†	44±16†	45±13†
T2	30±9 c	21±9 c	23±7 c	22±6 c
Discomfort in chewing				
T1	75±23	71±23	69±19	69±22
T2	37±11 c	51±14† a	50±16† a	50±14† a
Discomfort in speaking				
T1	34±12	56±19†	45±17†‡	46±14†‡
T2	9±6 b	42±13† NS	27±12†‡ b	29±10†‡ b
Discomfort in appearance				
T1	15±11	38±19†	18±11‡	24±14‡
T2	7±5 NS	29±14† NS	10±7‡ NS	13±9‡ NS

T1 = first week after surgery; T2 = second week after surgery.

^a P < .05; P-values represent the difference between T1 and T2 within each treatment group.

^b P < 0.01; P-values represent the difference between T1 and T2 within each treatment group.

^c P < 0.001; P-values represent the difference between T1 and T2 within each treatment group.

† P < 0.05; P-values represent the difference from group A.

‡ P < 0.05; P-values represent the difference from group B.

The results of the present study demonstrated that the reduction in chewing discomfort levels in all groups between time points after surgery was statistically significant (p<0.05). A statistically significant difference was not found in the patients' chewing discomfort levels among the groups at T1 (p>0.05). The mean chewing discomfort VAS scores were significantly lower group A than in groups B, C, and D at T2 (p<0.05). There was no statistically significant pain level difference among groups B, C, and D at either T1 or T2 (Table 2)

The average decrease in the patients' speaking discomfort from T1 was obvious at T2 in all groups except group B (p<0.01). The VAS scores concerned with speaking discomfort were significantly lower in group A than in groups B, C, and D at both T1 and T2;

in addition, scores were significantly lower in groups C and D than in group B at T1 and T2.

The present study showed that the average change in the patients' appearance discomfort was not statistically different between T1 and T2 in all groups. There were few complaints with regard to appearance at both assessments of patients with PD, and the scores of this group were lower than other groups. In the other groups, the appearance VAS scores were significantly greater in group B than in groups C and D at both T1 and T2. The complaints of postoperative bleeding in all groups are shown in Table 3. While bleeding was significantly more common in group A than in the other groups at T1 and T2, the differences among groups B, C, and D were not significant.

Table 3. Compared inter- and intragroup postoperative bleeding.

	Postoperative Bleeding			
	Group A	Group B	Group C	Group D
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
T1	58 (7)	17(2)†	17(2)†	17(2)†
T2	25 (3) b	8 (1)† NS	8 (1)† NS	8 (1)† NS

N.S. not statistically significant at P value > 0.05.

† P < 0.05; P-values represent the difference from group A.

Discussion

This research attempted to answer questions concerning patients' discomfort with different cover methods (PD, AS, MAS, and MH) that are used to guard the donor site after FGG surgery. The outcomes showed significant differences among groups for postoperative patient discomfort. Pain VAS scores and postoperative bleeding in the groups with retainers were lower than the PD group; however, speaking and appearance VAS scores in the PD group was lower than in the groups with retainers. This was the first study designed to compare the effects on patients' discomfort of cover methods at the donor site for FGG.

The FGG surgical wound heals with secondary intention within 2-4 weeks, due to the removal of the epithelial layer of the palatal mucosa (21). Del Piezzo et al. (15) reported that complete epithelialization of the palatal wound occurred 4 weeks after FGG surgery. Our study was consistent with previous studies; palatal wounds healed in all patients completely at between 2 and 4 weeks, and no wound-healing effect was seen with any of the cover techniques in this study.

Previously reported FGG has been associated with a high incidence of donor site pain (15, 16, 22); however, investigations of this issue have been limited. There has been only one study in the literature that evaluated postoperative pain at the donor site following FGG using a VAS (16). That study's authors reported that the mean VAS pain scores at 3 days and 3 weeks postoperatively were 48 and 36, respectively, for FGG subjects. In our study, the mean VAS pain scores at T1 and T2 were 41 and 21, respectively, for the AS patients (group B). The present study results were similar to those from Vessel et al.'s (16) report for the first week; however, even the mean VAS pain score for the second week in this study was lower than Vessel et al.'s at the third week. In our opinion, this situation may have been caused by differences in wound healing. The present study showed that the mean pain VAS scores at T1 were higher in patients with PD than in other groups. According to our concept, patients who received ER, MER, and MHR experienced less pain due to a reduction in pressure over the wound at the donor site. By the second week, as epithelialization increased, it reduced pain levels in all groups. Therefore, the differences between the groups were decreasing in the second week, and these values were not statistically different. The results of this study concerning bleeding showed similar changes in VAS scores for pain, but bleeding scores saw statistically significant reduction from T1 to T2.

In recent years, patients' comfort has found an important place in healthcare (23, 24). Thus, the purposes of this study were to evaluate the effects of wound-healing at the donor site after FGG surgery, to determine which of the patients' discomfort levels were affected, and to compare the effects of the different cover techniques. According to the results of this study, important restrictions were seen of the functions related to patient comfort at the donor site. We detected that these restrictions caused pain in PD users,

caused by the structure of retainers. Reducing pain via increasing epithelialization in the second week may lead to an increase in patients' comfort. In groups with retainers, patients' comfort was increased in the second week due to patients gaining more familiarity with their retainers.

In last decade, the most popular procedure for an edentulous mandible was the presence of keratinized tissue increasing in association with palatal mucosal grafts around the implants (25, 26). These patients are usually older, and this process is more difficult for them to tolerate. In this respect, the importance of patients' comfort after FGG increases further. At the end of the present study, although the use of the retainers reduced pain and bleeding, ER in particular could still lead to discomfort, seen in increases in the mean VAS scores concerning speaking and appearance. The reason for this situation is associated with their structures, but there are no data in the literature about the effects on daily life of retainers. In our opinion, the use of MER in patients with upper jaw teeth increased comfort, and the use of ER in edentulous maxilla was more useful in terms of pain.

As a result of this study, it was seen that all methods have some advantages and disadvantages. While MER and MHR are most appropriate in terms of pain and bleeding, PD is most appropriate for speaking and appearance comfort. After such surgeries patients with some particular professions which necessitate a comfort in speaking (for example a teacher) may not prefer a method, which complicates pronunciation of the words. In addition, pain and bleeding scores were higher in group A than in other groups in the first week, but scores in group A were similar to groups with retainers in the second week. Therefore, we believe there is no need for the application of retainer in the second week.

Conclusion

Complaints about the donor site after FGG surgery may be reduced with cover techniques. In particular, MER and MHR retainers showed reductions in pain and bleeding, thus increasing patients' comfort. In our opinion, new approaches are needed to reduce patients' discomfort at the donor site after FGG surgery, and patient expectations may be detrimental in selection of cover method after FGGs.

Conflict of interest: We have not a financial relationship with the organization that sponsored the research.

References

1. Kissel SO, Hanratty JJ. Periodontal treatment of an amalgam tattoo. *Compend Contin Educ Dent* 2002; 23: 930-2.
2. Paolantonio M, Dolci M, Esposito P, D'Archivio D, Lisanti L, Di Luccio A, et al. Subpedicle acellular dermal matrix graft and autogenous connective tissue graft in the treatment of gingival recessions: A comparative 1-year clinical study. *J Periodontol* 2002; 73: 1299-1307.

3. da Silva RC, Joly JC, de Lima AF, Tatakis DN. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 2004; 75: 413-9.
4. Harris RJ. Gingival augmentation with an acellular dermal matrix: Human histologic evaluation of a case placement of the graft on periosteum. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24: 378-85.
5. Lorenzana ER, Allen EP. The single-incision palatal harvest technique: A strategy for esthetics and patient comfort. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 297-305.
6. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 728-38.
7. Miller PD Jr. Root coverage using free soft tissue autograft following citric acid application, III: A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985; 5: 14-37.
8. Remya V, Kishore Kumar K, Sudharsan S, Arun KV. Free gingival graft in the treatment of class III gingival recession. *Indian J Dent Res* 2008; 19: 247-52.
9. Curtis JW Jr, McLain JB, Hutchinson RA. The incidence and severity of complications and pain following periodontal surgery. *J Periodontol* 1985; 56: 597-601.
10. Miller PD. Root coverage with the free gingival graft: Factors associated with incomplete coverage. *J Periodontol* 1987; 58: 674-81.
11. Wang HL, Bunyaratavej P, Labadie M, Shyr Y, MacNeil RL. Comparison of 2 clinical techniques for treatment of gingival recession. *J Periodontol* 2001; 72: 1301-11.
12. Silva CO, Ribeiro PE, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 2010; 81: 692-701.
13. Wennstrom JL, Zucchelli G, Prato GPP. Mucogingival Therapy- Periodontal Plastic Surgery. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T (ed.) *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5th ed. Iowa; Blackwell Publishing Ltd; 2008. p.955-1011
14. Carranza FA. Clinical diagnosis. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA (ed.) *Clinical periodontology*, 9th ed. WB Saunders; Philadelphia; 2002. p.432-53.
15. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 848-54.
16. Wessel JR, Tatakis DN. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *J Periodontol* 2008; 79: 25-30.
17. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43:38.
18. Lang NP, Nyman S, Senn C, Joss A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 257-61.
19. Langer B, Langer L. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol* 1985; 56: 715-20.
20. Mörmann W, Schaer F, Firestone AR. The relationship between success of free gingival grafts and transplant thickness. Revascularization and shrinkage-a one year clinical study. *J Periodontol* 1981; 52: 74-80.
21. Farnoush A. Techniques of protection and coverage of the donor sites in free soft tissue graft. *J Periodontol* 1978; 49: 403-5.
22. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006; 77: 2070-9.
23. D'Avila GB, Carvalho LH, Feres-Filho EJ, Feres M, Leao A. Oral health impacts on daily living related to four different treatment protocols for chronic periodontitis. *J Periodontol* 2005; 76: 1751-7.
24. O'Dowd LK, Durham J, McCracken GI, Preshaw PM. Patients' experiences of the impact of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 334-9.
25. Sclar AG. Beyond osseointegration. In: Sclar AG (ed.) *Soft tissue and esthetic considerations in implant dentistry*. Chicago: Quintessence; 2003. p.1-12.
26. Ono Y, Nevins M, Cappetta EG. The importance of keratinized tissue for implants. In: Nevins M, Mellonig JT (ed.) *Implant therapy—clinical approaches and evidence of success*. Chicago: Quintessence; 2003. p.227-37.

Sorumlu Yazar:

Şeydanur DENGİZEK ELTAŞ

Inonu University, Dentistry Faculty, Department of

Periodontology 44280 MALATYA, TURKEY

E-mail: seyden01@mynet.com

Tel: 0422 3411106

Orijinal Araştırma

Akademisyenlerin İnternet Bağımlılık Düzeyleri ve Buna Bağlı Oluşabilecek Sağlık Sorunlarının Değerlendirilmesi

Evaluating of Internet Addiction Levels in Academics and Relations Between Internet Addiction and Related Health Problems

Sinan Aslan¹, Rukuye Aylaz²¹Adıyaman Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu
²İnönü Üniversitesi Malatya Sağlık Yüksekokulu**Özet****Amaç:** Bu araştırma İnönü Üniversitesi'nde çalışan akademik personelin internet kullanım sürelerini, internet bağımlılık düzeylerini ve internet kullanımı sonucunda oluşan sağlık sorunlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.**Yöntem:** İnönü Üniversitesi'nde görev yapan 1037 akademisyenden görev unvanlarına göre tabakalı örnekleme yöntemi ile rastlantısal olarak seçilen 300 akademisyen araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır. Verilerin toplanmasında akademisyenlerin demografik özelliklerini içeren 14 soru, akademisyenlerin internet ve bilgisayar kullanımı sonucu oluşan sağlık sorunlarını içeren 5 soru ve Young tarafından geliştirilen ve geçerlilik güvenirliği Balta ve Horzum tarafından yapılan 19 soruluk İnternet Bağımlılık Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin analizinde sayı, yüzdelik, Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır.**Bulgular:** Akademisyenlerin, %98.3'ü normal internet kullanıcısı iken %1.7'si riskli internet kullanıcısıdır. Cinsiyet ve internete bağlanma süresi ile internet bağımlılık ölçek puanları arasında anlamlı fark bulunurken; medeni durum, gelir ve eğitim ile internet bağımlılık ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

İnternet Bağımlılık Ölçek puan ortalaması ile uykusuzluk, el bileğinde ağrı, gözlerde sulanma ve boyun ağrısı gibi sağlık sorunları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; uyuşukluk şikayeti ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Bu sonuçlara göre; internet bağımlılığı olan bireylere rastlanmamıştır, ancak riskli internet kullanıcısı saptanmıştır. İnternet kullanım süresi ve cinsiyet ile internet bağımlılık puanları arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.**Anahtar Kelimeler:** İnternet, İnternet Bağımlılığı, Sağlık Sorunları, Hemşirelik.**Abstract****Aim:** This study was carried out in order to detect the duration of internet usage of academic personnel according to their ranks working at İnönü University, their level of internet addiction and health problems that occur as a result of their internet and computer usage**Method:** In the study 300 academician chosen randomly stratified sampling method from 1037 academician working at İnönü University according to their ranks. In the collection of data, 14 questions related to demographic features of academicians, questions on health problems of academicians that occur as a result of internet and computer usage and 19 questions on Internet Addiction Scale developed by Young and tested by Çakır and Horzum in the sense of validity and reliability were used. Statistical analysis of data was done with SPSS 11.5 package program. In the analysis of data; number, percentage, Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U tests were used**Findings:** 98.3% of academics were normal internet connection and internet addiction total scale point; the relation between marital status, income and education and was found to be non significant.

While there is a significant relation internet addiction scale point and health problems such as insomnia and pain at wrists, neck pain and watery eyes.

Conclusion: According to these results, there is no internet addictive usage but there are risky internet users. While there is significant difference between gender and duration of internet connection and internet addiction total scale point.**Key Words:** İnternet, İnternet Addiction, Health Problems, Nursing.**Giriş**

İnternet, insanların her türlü bilgiye çok kısa bir zamanda ulaşmasını ve diğer insanlarla çok hızlı bir şekilde iletişim kurabilmesini sağlayarak insan yaşamına önemli katkılar getiren bir iletişim aracıdır (1). Gelişen dünyada internetin ortaya çıkış amacı iletişimi artırarak, bilgi paylaşımını kolaylaştırmak ve araştırmacılara yeni olanaklar sunmaktır. İnternetin günlük yaşamdaki öneminin artmasıyla birlikte, değişik alanlardan daha fazla kişi her gün çeşitli nedenlerle internete bağlanmakta ve interneti kullanmaktadır (1, 2). İnternet kullanımının artması, insan yaşamını olumlu yönde etkilemekle birlikte, internet kullanımı bazı olumsuzlukları da beraberinde getirmiştir (3, 4). Bu olumsuzluklar; işyeri performansının düşmesi, uyku bozukluğu, internetsiz bir hayatın çok sıkıcı ve anlamsız olması gibi bir düşünceyle kendini gösteren yoğun ilgi ve istek kaybı, hatta internetin aşırı kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan kas ve iskelet sistemi gibi sağlık sorunlarıdır (2, 5). Young internet bağımlılığını internetin aşırı kullanılması isteğinin önüne geçilememesi, internete bağlı

olmadan geçirilen zamanın önemini yitirmesi, yoksun kaldığında aşırı sinirlilik hali ve saldırganlık olması ve kişinin iş, sosyal ve ailevi hayatının giderek bozulması olarak tanımlanmıştır (6). Sağlıkla ilgili riskleri azaltmak ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazandırmak sağlık profesyonellerinin en temel işlevleri arasındadır (7). Hemşirelik uygulamaları birey, aile ve toplum sağlığını koruma, sürdürme, geliştirme ve hastalıkların önlenmesi üzerinde yoğunlaşmaktadır (8). Bireyler, internetin kötüye kullanımı sonucu yaşadıkları sağlık problemleri nedeniyle hemşirelerden yardım isteyebilir (9). Bu nedenle sağlık profesyonelleri internetin olumsuz etkilerinin ve özellikle aşırı ve kötüye kullanımla ilişkili fizyolojik ve psikolojik problemlerin farkında olmalıdır (10).

Bu araştırma, akademisyenlerde internet bağımlılık düzeyleri ve buna bağlı oluşabilecek sağlık sorunlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Üniversitelerde görev yapan öğretim elemanları mesleki hiyerarşide aşama kaydedebilmek, araştırma yapmak, ders vermek, yüksek

lisans ve doktora öğrencisi yetiştirmek ve bilimsel alanda rekabet edebilmek amacıyla birçok görevi yerine getirmek zorundadır. Bu görevleri yerine getirmek amacıyla uzun süreli olarak internet kullanmak zorunda kalmakta ve uzun süre masa başında çalışmak zorunda kaldığında birçok önemli sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir.

Yöntem

İnönü Üniversitesi'nde çalışan akademik personelin unvanlarına göre, internet kullanım sürelerini, internet bağımlılık düzeylerini, internet ve bilgisayar kullanımı

sonucunda oluşan fiziksel sağlık sorunlarını saptamak amacıyla yapılmış tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.

Araştırma Mart 2009 - Haziran 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi'nde yapılmıştır. İnönü Üniversitesi'nde çalışan 1037 akademik personelin unvanlarına göre (profesör, doçent, yardımcı doçent, uzman, okutman, öğretim görevlisi ve araştırma görevlisi) tabakalı örneklem yöntemiyle seçilmiştir. Örneklem hesaplanmasında evren sayısı bilinen örneklem aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (4, 11).

$$n = \frac{N \times f^2 \times p \times q}{(N-1) d^2 + f^2 \times p \times q} = \frac{1037 \times (1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50}{(1037-1) \times (0.05)^2 + (1.96)^2 \times 0.50 \times 0.50} = 282$$

Araştırmacı tarafında hazırlanan 38 soruyu içeren soru formu kullanılmıştır. Soru formunda yer alan 14 soru akademisyenlerin cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, unvanı, çalıştığı fakülte/bölüm, gelir durumu, günde ortalama internette geçirdiği süre ve herhangi bir hastalık durumu gibi demografik özelliklerin saptanması 5 soru internet ve bilgisayar kullanımına bağlı oluşabilecek fiziksel sağlık sorunlarını içeren ellerde uyuşukluk, boyun ağrısı, gözlerde sulanma, yanma, kızarıklık, tekrarlayan hareketlere bağlı olarak el bileğinde ağrı, uyku saatlerinde azalmayı saptamaya yöneliktir. 19 soru ise internet bağımlılığını değerlendirmek için 1998 yılında Young tarafından geliştirilen ve Türkiye'de geçerliliği ve güvenliliği Balta ve Horzum tarafından yapılmış olan "İnternet Bağımlılığı Ölçeği" kullanılmıştır (1). Türkçeye çevrilen 19 maddelik internet bağımlılığı testinde 5'li Likert tipi derecelendirme kullanılmıştır. Bu derecelendirme "Her zaman (5), Çoğu Zaman (4), Sıklıkla (3), Ara Sıra (2) ve Nadiren (1)" şeklinde oluşturulmuştur. Ölçekte toplam 19 madde yer almaktadır. Bu maddelerin tamamı internet bağımlılığı için olumlu maddelerden oluşmaktadır. Ölçeğin

cevaplayıcıları ölçekten en az 19, en fazla 95 puan alabilmektedirler. Ölçeğin 19 maddeden oluşan toplam iç tutarlılık katsayısı 0.895 olarak bulunmuştur. Ölçek değerlendirilmesinde 19-49 puan, normal bir internet kullanıcısı; 50-79 puan riskli internet kullanıcısı; 80 puan ve üzeri internet bağımlısı olarak tanımlanmaktadır (1).

Araştırmanın yapılabilmesi için ilgili kurum ve kişilerden izin alınmıştır. Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 11.5 programı kullanılarak yapılmıştır. İnternet bağımlılığı ölçek puanlarına Shapiro Wilks testi uygulandığında normal dağılım göstermediği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle verilerin analizlerinde nonparametrik testler olan Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U kullanılmıştır. Verilerde sayı, yüzde, ortanca ve çeyreklikler arası genişlik kullanılmıştır.

Akademisyenlerin demografik özelliklerine göre İnternet Bağımlılık Ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Akademisyenlerin Demografik Özelliklerine Göre İnternet Bağımlılık Ölçek Puanının Karşılaştırılması (n=300)

Tanımlayıcı özellikler	S	%	İnternet bağımlılık ölçek puanı (ortanca- çeyrek aralığı)		Anlamlılık
Yaş					
24-33	136	(45.3)	24.0	(20.0-29.0)	KW=5.372 p=0.068 ^a
34-43	107	(37.7)	25.0	(22.0-31.0)	
44-üzeri	57	(19.0)	24.0	(20.0-30.0)	
Cinsiyet					
Kadın	88	29.3)	22.0	(20.0-27.0)	z=7513.0 p=0.008 ^b z=8304.0 p=0.216 ^b
Erkek	212	(70.7)	25.0	(21.0-31.0)	
Medeni Durum					
Bekar	85	28.3)	25.0	(21.0-31.5)	KW=2.134 p=0.344 ^a
Evli	215	(71.7)	24.0	(20.0-29.0)	
Eğitim Durumu					
Lisans	19	(6.30)	25.0	(21.0-31.0)	KW=1.455 p=0.483 ^a
Yüksek lisans	36	(12.0)	22.5	(19.0-29.0)	
Doktora	245	(81.7)	24.0	(21.0-30.0)	
Unvan					
Öğr. Üyesi	118	(39.3)	25.0	(21.0-31.0)	KW=2.134 p=0.344 ^a
Öğr. Görevlisi	60	(20.0)	24.0	(19.25-29.0)	
Arş. Gör.	112	(40.7)	24.0	(20.0-30.0)	
Gelir durumu					
Gelir gider az	34	(11.3)	34.0	(24.0-29.75)	KW=0.148 p=0.863 ^a
Gelir gidere eşit	146	(20.0)	24.0	(20.0-29.75)	
Gelir gider fazla	120	(40.7)	24.0	(20.0-31.0)	
Günlük internete bağlanma süresi					
1-4 saat	266	(88.7)	24.0	(20.0-29.0)	z=2187. p=0.001 ^b
5-9 saat	34	(11.3)	32.0	(25.0-39.25)	

^aKruskal-Wallis

^bMann-Whitney U testi

Araştırmaya katılanların cinsiyet ile İnternet Bağımlılık Ölçeği puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; yaş grupları, medeni durum, eğitim durumu, unvanları ve gelir durumu ile İnternet Bağımlılığı Ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Katılımcıların internete kalma sürelerine göre İnternet Bağımlılık Ölçek puanları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde; internette kalma süresi ile internet bağımlılığı puanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Katılımcıların internet bağımlılık durumları Tablo 2’te verilmiştir. Katılımcıların %98.3’ü normal internet kullanıcısı durumunda iken, %1.7’si riskli internet

kullanıcısı durumundadır. İnternet bağımlısı olan gruba ise rastlanmamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Akademisyenlerin İnternet Bağımlılık Durumlarının Değerlendirilmesi

İnternet bağımlılık durumu	S	%
Normal internet kullanıcısı	295	98.3
Riskli internet kullanıcısı	5	1.7
Bağımlı internet kullanıcısı	0	0.0

Tablo 3’i incelediğimizde uykusuzluk, el bileğinde ağrı, gözlerde sulanma ve boyun ağrısı ile İnternet Bağımlılık Ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Uyuşukluk şikayeti ile İnternet Bağımlılık Ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 3. İnternet Kullanımı Sonucu Oluşan Sağlık Sorunlarına Göre İnternet Bağımlılık Ölçek Puanının Karşılaştırılması

Sağlık sorunları	S	%	İnternet Bağımlılık Ölçeği puanları		Anlamlılık
			Ortanca (çeyrekler aralığı)		
Uyuşukluk					
Var	5	1.7	32.0 (22.5-61.5)		Z=411.0
Yok	295	98.3	24.0 (20.0-29.0)		p=0.880
Gözlerde sulanma					
Var	30	10.0	28.0 (22.0-35.75)		z=2811.5
Yok	270	90.0	24.0 (20.0-29.0)		p=0.006
Uykusuzluk					
Var	21	7.0	33.0 (26.0-41.5)		z=1265.0
Yok	279	93.0	24.0 (20.0-29.0)		p=0.001
El bileğinde ağrı					
Var	22	7.3	26.0 (21.0-44.25)		z=2285.5
Yok	278	92.7	24.0 (20.0-29.0)		p=0.001
Boyun ağrısı					
Var	34	11.3	30.5 (22.0-38.25)		z=2900.5
Yok	266	88.7	24.0 (20.0-29.0)		p=0.001

Mann-Whitney U testi

Tartışma

İnternet, insanların yaşamlarında önemli bir biçimde olumlu katkılar getirdiği ve internet kullanımının artık çağımızın bir gerekliliği olduğu gerçeği yadsınamaz olmakla birlikte, tüm toplumlarda internet bağımlılığının ve problemleri internet kullanımının da pek çok yetişkin için önemli bir tehdit olduğu gerçektir (3).

Bu araştırma İnönü Üniversitesi’nde çalışan akademik personelin internet kullanım süreleri, internet bağımlılık düzeylerini, internet ve bilgisayar kullanımı sonucunda oluşan sağlık sorunlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Günümüzde internet günlük yaşamımızın bir parçası haline gelmiştir. Her yaşta bireylerin interneti kullandığı bilinmektedir (12). Bu sebeple internet bağımlılığı her yaşta görülebilmektedir. Bu çalışmada yaş ile internet bağımlılığı ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1). Tel ve Köksalan (13), Ju-Yu ve arkadaşlarının (14) yaptıkları çalışmada yaş ile internet bağımlılığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ni ve arkadaşların yaptıkları çalışmada yaş ile internet bağımlılık ölçeği toplam puan arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (15). Young’un yaptığı çalışmada ise internet bağımlısı olan gruptaki erkeklerin yaş ortalaması 43, kadınların yaş ortalaması 29 olarak belirtmiştir. İnternet bağımlısı olmayan erkeklerin yaş ortalaması 25 iken, kadınların yaş ortalaması 28 olarak bulunmuştur (16). Yukarıda belirtilen bazı araştırma bulguları ile bu araştırmanın bulguları paralellik göstermektedir. İnternet bağımlılığı her yaşta görülebilir.

Toplumsal yaşamı ilgilendiren birçok olgu ve gelişme alanında olduğu gibi, internet alanında da kadınlarla erkekler arasında birçok eşitsizliğe rastlamak mümkündür. İnternetin yayılmaya başladığı yıllarda, dünyada ve ülkemizde internet kullanan kadınların sayısının erkeklerden daha az olması, bunun en önemli kanıtıdır (17). Bu çalışmada cinsiyet ile internet bağımlılık ölçek puanları arasındaki ilişki incelendiğinde; cinsiyet ile internet bağımlılık ölçeği puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1). Balta ve Horzum’un (1), Tutgun’un (18), Gönüç’ün (19), Fidancıoğlu ve arkadaşlarının (20), Kelleci ve arkadaşlarının (21) yaptıkları çalışmalarda da cinsiyet ile internet bağımlılık ölçeği puanı arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve erkek kullanıcıların kadın kullanıcılarına göre internet bağımlılık ölçeği puanı daha yüksek olduğu görülmüştür. Oğuz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada öğrencilerin cinsiyeti ile internet bağımlılığı puan ortalamaları incelendiğinde; erkeklerin kızlara oranla daha fazla internet bağımlısı olduğu görülmüş fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (22). Gezer’in yaptığı çalışmada erkek öğretmenlerin internet kullanım oranını %18.4 iken, kadın öğretmenlerin internet kullanım oranı %11.4 olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmada internet kullanımının cinsiyet değişkenine göre ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (23). Gözge ve arkadaşların, Usta ve arkadaşlarının, Lam ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada internet bağımlılığı ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (24-26). Yapılan literatür taramalarında akademisyenlerle internet bağımlılığı konusunda

araştırmaya rastlanılmadığı için bu araştırmanın sonuçları daha çok üniversite öğrencileri ile yapılan araştırmalarla kıyaslanabildi. Yaptığımız araştırmada erkek öğretim üyelerinin, kadın öğretim üyelerine göre interneti yüksek oranda kullanmasını, kadın öğretim üyelerinin akademik çalışma dışında sosyal ortamlarında daha fazla sorumlulukları olmasına bağlayabiliriz.

Evlü ya da bekar olma, kişinin davranış ve tavırlarının nispeten değişimine neden olabilir. Bekar olan kişi, üzerindeki sorumluluğun evli kişilere göre az olmasından dolayı, daha rahat hareket edebilir (13). Bu çalışmada medeni durum ile internet bağımlılık puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte bekar öğretim üyelerinin evli öğretim üyelerine göre daha fazla internet kullandıkları saptanmıştır (Tablo 1). Tel ve Köksalan'ın akademisyenler üzerine yaptıkları çalışmada medeni durum ile internet kullanımını arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (13). Bölükbaş'ın yaptığı araştırmada bekar internet kullanıcıların internet bağımlılık puanları evli olanlara göre daha yüksek bulunmasıyla birlikte internete her gün bağlananların %38.5'i evli, %35.0'ı bekar olduğu saptanmıştır (27). Yukarıda belirtilen araştırma sonuçları bu araştırmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir. Bunun nedeni bekar öğretim üyelerinin ailevi sorumluluklarının olmamasından (eşine ve çocuklarına zaman ayırma, ev işlerine yardım gibi) dolayı interneti boş zaman aktivitesi olarak kullandıklarını söyleyebiliriz.

Bu çalışmada öğretim elemanlarının unvanlarına göre internet bağımlılık puanları arasındaki fark incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1). Tel ve Köksalan'ın (13) öğretim elemanları ile yaptıkları çalışmada unvan ile interneti kullanma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu çalışmada öğretim elemanlarının internet bağımlılığı ile ekonomik düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 1). Ekonomik durum ile internet bağımlılık düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (28, 29). Gönüç'ün yaptığı çalışmada ise aile geliri ile internet bağımlılığı düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (19). Yukarıda belirtilen araştırma sonuçlarına göre Gönüç'ün yaptığı araştırma dışındaki diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir.

Çalışmada günlük internet kullanım süresi ile İnternet Bağımlılığı Ölçek puanları karşılaştırıldığında, arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur (Tablo 1). Öğretim elemanlarının internete bağlanma süresi arttıkça internet bağımlılık puanlarının arttığı gözlemlenmiştir. Tutgun (18), Balcı ve Gülnar'ın (29), Kelleci ve arkadaşlarının (21), Gönüç'ün (19), Coa ve Su (30), Usta ve arkadaşlarının (25), Morahan-Martin ve Schumacher (31), Jans ve arkadaşlarının (32) ve Young'un (16) yaptıkları çalışmalarda internet kullanım süresi ile internet bağımlılık düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yukarıda belirtilerin araştırma sonuçlarının bulguları ile bu çalışmanın bulguları birbirlerini desteklemektedir. İnternet kullanım süresi arttıkça internet bağımlılık düzeyi de artmaktadır.

Akademisyenlerin internet bağımlılığı düzeylerini incelediğimizde, %98.3 normal internet kullanıcısı, %1.7'si riskli internet kullanıcısı olarak belirlenirken, internet bağımlısı olan gruba rastlanmamıştır (Tablo 2). Park ve arkadaşlarının Güney Kore'deki 903 kişi ile yaptıkları internet bağımlılığı prevelans araştırmasına göre katılımcıların % 10.7'si internet bağımlısı iken % 70.3 riskli ve %15.0 normal internet kullanıcısı olduğunu

belirtmişlerdir (28). Jans ve arkadaşlarının Kore'deki 912 kişi üzerine yaptıkları araştırmada % 4.3'ünü internet bağımlısı, % 30.3'ünü riskli internet kullanıcısı, %65.3'ünü normal internet kullanıcı olduğunu saptamışlardır (32). Balcı ve arkadaşlarının Selçuk Üniversitesinde öğrenimini sürdüren 953 öğrenci ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin % 23.2'si internet bağımlısıyken, %28.4'ü riskli internet kullanıcısı, %48.4'ü normal internet kullanıcı olduğunu saptamışlardır (29). Cömert ve arkadaşların İstanbul'da 2209 öğrenci ile yaptıkları çalışmada ise internet bağımlılık düzeyini % 4.5, riskli internet bağımlılık düzeyini ise % 21.2 olarak bulmuşlardır (33). Gönüç'ün Türkiye'de yedi bölgede 744 öğrenci ile yaptığı çalışmada internet bağımlılığı düzeyini % 10.1, riskli internet kullanıcısını %26.6 olarak saptamışlardır (19). Lam ve arkadaşlarının 1618 kişi üzerine yaptıkları çalışmada katılanların %89.2'si, normal internet kullanıcısı iken, %10.2'si riskli kullanıcı ve %0.6'sı internet bağımlısı olduğunu belirtmişlerdir (26). Morahan ve Schumacher'ın 277 üniversite öğrencisi üzerine yaptıkları araştırmada %27.2'si normal internet kullanıcısı, %64.7'si riskli internet kullanıcı ve %8.1 internet bağımlısı olarak saptamışlardır (31). Ghassemzadeh ve arkadaşlarının İran'da 1968 öğrenci ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin %49.6'sının interneti hiç kullanmadığını, internet kullananların 636 normal internet kullanıcısı olduğunu, 304 öğrencinin riskli internet kullanıcısı, 37'sinin internet bağımlısı olduğunu belirtmiştir (34). Yukarıdaki belirtilen araştırma bulgularına göre internet bağımlısı olan kişiler saptanmıştır, oysa bu araştırmada internet bağımlısı olan kişilere rastlanmamıştır. İnternet bağımlısı saptanmış olan araştırmaların adolesan ve üniversite öğrencileri üzerine yapılması, bu araştırmadaki öğretim elemanların zamanlarının gün içerisindeki planladıkları işlere yönelmeleri internet bağımlısı olmalarını önlemiş olabileceğini düşünebiliriz.

Üniversitelerde görev yapan öğretim elemanları mesleki hiyerarşide aşama kaydedebilmek, araştırma yapmak, ders vermek, yüksek lisans ve doktora öğrencisi yetiştirmek ve bilimsel alanda rekabet edebilmek amacıyla birçok görevi yerine getirmek zorundadır. Bu görevleri yerine getirmek amacıyla uzun süreli masa başında çalışan öğretim elemanlarının hayatına yoğun şekilde giren bilgisayar kullanımı, önemli sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Bunun yanında çalışma ortamlarında kullanılan araç-gereçlerin ergonomik yetersizliği, çalışanların duruş ve oturuşlarındaki hatalar ve uzun süreli çalışma saatleri, bel ve sırt ağrılarına, omuz, el ve kol eklem ağrısına, göz yorgunluğuna, uyku bozukluğuna, zihinsel yorgunluğa ve iş stresine yol açabilmektedir (35).

Bu çalışmada, internet kullanımı sonucu oluşan sağlık sorunları ile İnternet Bağımlılık Ölçek puanları farkı incelediğimizde, uykusuzluk, el bileğinde ağrı, gözlerde sulanma ve boyun ağrısı ile İnternet Bağımlılık Ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Uyuşukluk şikayeti ile İnternet Bağımlılık Ölçek puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3). Ülkemizde ve yurt dışında bankacılar ve büroda çalışanların bilgisayar kullanımı sonucu oluşan ergonomik sorunlar ele alınmıştır. Fakat akademisyenlerin internet bağımlılığı düzeyleri ve buna bağlı oluşabilecek ile sağlık sorunları üzerine yapılan ilk çalışmadır.

Sonuç ve Öneriler

Araştırma kapsamında akademisyenlerin %98.3'ü normal internet kullanıcısı, %1.7'si riskli internet kullanıcı iken, internet bağımlısı olan gruba rastlanılmamıştır. Akademisyenler de cinsiyet ve internet kullanım süreleri ile internet bağımlılık ölçek puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Akademisyenlerde

internet ve bilgisayar kullanımı sonucunda; gözlerde sulanma, el bilek ağrısı, boyun ağrısı ve uykusuzluk gibi sağlık sorunlarının oluştuğu belirlenmiştir. İnternet bağımlılığı gelecekte bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Bundan dolayı risk grubundaki akademisyenlere internet bağımlılığının belirtileri ve oluşabilecek sağlık sorunları konusunda halk sağlığı ve ruh sağlığı hemşireleri tarafından eğitim programları hazırlanması, uzun çalışma saatleri arasında kısa molalar vererek vücudu dinlendirmelerini, bilgisayar ve internet ile uzun süre çalışıldığında gevşeme teknikleri öğretilerek, bu tekniklerin kullanma alışkanlığının kazandırılmasını önerebiliriz.

Kaynaklar

- 1- Balta ÇÖ, Horzum MB. The factors that affect internet addiction of students in a web basal learning environment. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2008; 41(1): 187-205.
- 2- Öztürk Ö, Odabaşoğlu G, Eradan D, Genç Y, Kalyoncu A. İnternet bağımlılığı: kliniği ve tedavisi. Bağımlılık Dergisi, 2007, 8(1): 36-41.
- 3- Ceyhan E. Ergen ruh sağlığı açısından bir risk faktörü: internet bağımlılığı. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 2008; 15(2): 109-116.
- 4- Özmutaf MN, Özgür Z, Gökmen F. Üniversite öğrencilerin bilgisayar kullanımına birey sağlığı açısından genel bakış açıları. Ege Tıp Dergisi 2008; 47(2): 81-86.
- 5- Young, S.K. İnternet addiction: symptoms, evaluation and treatment. In VandeCreek & T. Jackson (Eds) Innovations in Clinical Praticce: A source Book 1999; (vol:17 pp. 19-31) Sarasota, FL. Professional Resource Pres.
- 6- Young KS. İnternet Addiction. Am Behav Sci, 2004; 48: 402-441.
- 7- Erol S ve Erdoğan S. Sağlık davranışlarını geliştirmek ve değiştirmek için transteoretik modelin kullanılması, Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007; 10(2): 86-92.
- 8- Vural KB. (1998). Sağlık riskinin belirlenmesi ve hemşirelik için önemi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998;2(2): 39.
- 9- Wieland DM. Computer addiction: Implications for nursing psychotherapy practice. Perspect Psychiatr Care 2005; 41(4): 153-61.
- 10- İskender M, Akın A. Social Self-Efficacy, Academic Locus of Control and İnternet Addiction, Comput Educ 2010; 54(4): 1101-06.
- 11- Özmutaf MN. (2004). Bioistatistiğe giriş. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası.143.
- 12- Çevik BG, Çelikkaleli Ö. Ergenlerin arkadaşlık bağımlılığı ve internet bağımlılığının cinsiyet, ebeveyn tutumu ve anne-baba eğitim düzeylerine göre incelenmesi. Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2010; 19(3): 225-40.
- 13- Tel M, Köksalan B. Günümüzde yeni bir boş zaman aktivitesi olarak internet: Öğretim üyesi örneği. Elektronik Sosyal Bilimleri Dergisi Bahar 2009; 8(28): 262-72.
- 14- Ju-Yu Y, Chih-Hung K, Cheng-Fang Y, Sue-Huei C, Wei-Lun C, Cheng-Chung C. Psychiatric symptoms in adolescents with internet addiction: comparison with substance use. Psychiatry Clin Neurosci 2008; 62: 9-16
- 15- Ni X, Yan H, Chen S, Liu Z. Factors influencing internet addiciton in a sample of freshmen university students in China. Cyberpsychol Behav 2009; 12(3), 327-30
- 16- Young KS. İnternet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Cyberpsychol Behav 1996; 1(3): 237-44.
- 17- Bölükbaş K, Yıldız MC. İnternet kullanımında kadın-erkek eşitsizliği, Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2005; 12: 103-112 Erişim:30.05.2014 <http://sbe.dumlupinar.edu.tr/12/103-112pdf>
- 18- Tutgun A. Öğretmen adaylarının problemlı internet kullanımının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü 2009.
- 19- Gönüç, S. İnternet bağımlılık ölçeğinin geliştirilmesi ve bazı demografik değişiklikler ile internet bağımlılığı arasındaki ilişkilerin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü 2009.
- 20- Fidancıoğlu H, Beydağı KD, Özer F, Kızılkaya M. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin internet kullanımına yönelik görüşleri. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanat Dergisi 2009; 2(1): 3-9.
- 21- Kelleci M, Güler N, Sezer, H, Gölbaşı Z. Lise öğrencilerinde internet kullanma süresinin cinsiyet ve psikiyatrik belirtiler ile ilişkisi. TAF Pre Med Bull 2009; 8(3): 223-30.
- 22- Oğuz B, Zayim N, Özel D, Saka O. Tıp öğrencilerinin internet bilişsel durumları, Akademik Bilişim Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi 2008. 30 Ocak - 01 ŞubatErişim:30.06.2013.http://ab.org.tr/ab08/kitap/bildiriler/Oguz_Zayim_Ozel_Saka_AB08.pdf
- 23- Gezer B, Sevim Y. Ortaöğretim kurumlarında çalışan öğretmenlerin internet kullanımlarının mesleki gelişimlerine etkisi. Doğu Anadolu Bölge Araştırmaları.2006;7984.Erişim:25.06.2013[http://web.firat.edu.tr/daum/docs/51/15%20orta%C3%B6%C4%9Fr-enim--Y.Sevim%20-\(3773\)--%C3%B6dendi-6%20syf--79-84.doc](http://web.firat.edu.tr/daum/docs/51/15%20orta%C3%B6%C4%9Fr-enim--Y.Sevim%20-(3773)--%C3%B6dendi-6%20syf--79-84.doc)
- 24- Gölge E, Arlı M. Üniversite öğrencilerinin okul dışında bilgisayar ve internet kullanma durumları. 8. Türkiye'de İnternet Kongresi, 19-21 Aralık 2012, Harbiye, İstanbul. Erişim:30.02.2013 <http://inettr.org.tr/inetconf8/bildiri/135.doc>
- 25- Usta E, Bozdoğan AE, Yıldırım K. Sınıf öğretmeni adaylarının internet kullanımına ilişkin tutumlarının değerlendirilmesi. Ahi Evran Üniversitesi Kirşehir Eğitim Fakültesi Dergisi (KEFAD). 2007; 8(1): 209-22.
- 26- Lam LT, Peng Z, Mai J. The association between internet addiction and self-injurious behaviour among adolescents, Inj Prev 2009; 15: 403-8.
- 27- Bölükbaş K. (2003). İnternet kafeler ve internet bağımlılığı üzerine sosyolojik bir araştırma: Diyarbakır örneği. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Diyarbakır: Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyoloji Anabilim Dalı.
- 28- Park SK, Kim JY, Cho CB. (2008) Prevalance of internet addiction and correlations with family factors among south Korean adolescents. Adolescence. 4(172): 895-909.
- 29- Balcı Ş, Gülnar B. Üniversite öğrencileri arasında internet bağımlılığı ve internet bağımlılarının profili. Selçuk İletişim. 2009; 6(1): 5-22.
- 30- Coa F, Su L, Liu TQ. The relationship between impulsivity and internet addiction in a sample of Chinese adolescents. Eur Psychiatry 2007; 22: 466-71.
- 31- Morahan-Martin J, Schumacher P. İncidence and correlates of pathological internet use among college students. Comput Human Behav 2000; 16: 13-29.
- 32- Jans KS, Hwang SY, Choi JY. İnternet addiction and psychaitric symptoms among Korean adolescents. J School Health 2008; 78(3): 165-71.
- 33- Cömert İT, Ögel K. İstanbul örnekleminde internet ve bilgisayar bağımlılığının yaygınlığı ve farklı etkenlerle ilişkisi. Türkiye Klinikleri: J. Foren Med 2009; 6 (1): 9-16.

- 34- Ghassemzadeh L, Shahraray M, Moradi A. Prevelence of internet addiction and comporison of internet addiction and non-addicts in iranian high school. Cyberpsychol Behav 2008; 11(6): 731-3.
- 35- Arslan C, Koz M, Gür E, Mendeş B. Üniversite öğretim görevlilerinin fiziksel aktivite düzeyleri ve sağlık sorunları arasındaki ilişkinin araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2003; 17(4): 249-58.

Sorumlu Yazar:

Sinan ASLAN
Adıyaman Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu,
ADİYAMAN
E-mail: salsan@adiyaman.edu.tr

Olgu Sunumu

Travmayla Kaybedilen Üst Kesici Dişin Fiberle Güçlendirilmiş Adeziv Köprü İle Restorasyonu: Vaka Raporu

Replacement of A Maxillary Central Incisor Lost By Trauma Using A Polyethylene Fiber-Reinforced Adhesive Bridge: A Clinical Report

Meral Arslan Malkoç, Ayşe Tuba Öğreten, Hilal Şiriner,

İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Özellikle gelişim döneminde karşılaşılan travma olguları hasta ve hekim için estetik ve fonksiyonel açıdan zor bir durumdur. Hastaların yaşı göz önüne alındığında, restorasyon minimal düzeyde invaziv bir yaklaşım ile uygulanmalıdır. Travma sonucu sağ üst santral dişini kaybeden 15 yaşındaki erkek hastaya yapılan detaylı intraoral ve ekstra oral muayene sonucunda kaybedilen dişe uygun bir yer oluşturmak amacıyla sabit ortodontik tedavi uygulanmasına karar verildi. Yeterli yer sağlandıktan sonra hasta juvenil (puberte) dönemde olduğu için dişler prepare edilmeden fiber ile güçlendirilmiş adeziv köprü ile restore edildi. Minimal düzeyde invaziv bir yaklaşım ile uygulanan fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü uygulamaları destek dişleri korumakta ve gelişim dönemindeki hastalar için estetik, fonksiyonel ve fizyolojik bir rehabilitasyonun uygulanabilmesine olanak vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Travma, Fiberle Güçlendirilmiş Resin Kompozit, Vaka Raporu.

Abstract

Cases of trauma seen especially on the anterior region in adolescence is an esthetically and functionally challenging situation for the clinician and the patient. Considering the ages of patients, there restoration should be applied with a minimally invasive approach. As a result of the detailed intraoral and extraoral examination to a 15 years old male patient with missing teeth because of trauma, orthodontic treatment was decided to apply in order to create a suitable place to the teeth. After establishing adequate place, the teeth were restored with fiber-reinforced adhesive due to the fact that the patient was in juvenile period. Fiber-reinforced adhesive bridge applied with minimally invasive approach protect the supporting teeth and provide an esthetic, functional and psychological rehabilitation for adolescent patients.

KeyWords: Trauma, Fibre-Reinforced, Resin Composite, Case Report.

Giriş

Büyüme ve gelişimi devam eden bireylerde görülen dental travma vakaları ilk tedavinin prognoz üzerinde son derece önemli olduğu ve acil müdahale gerektiren durumlardır. Travma vakalarında avülse dişin prognozu ve ortaya çıkan maloklüzyon klinik ve radyografik açıdan çok iyi değerlendirilmelidir. Avülse dişin mevcut olmadığı durumlarda ise protetik tedavi seçenekleri değerlendirilir.

Klinik uygulamalarda eksik dişlerin restorasyonunda bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Uygun materyal ve tekniğin seçilmesinde hastanın genel sağlık ve ekonomik durumu, hastanın restorasyondan beklentisi, dişlerin büyüklüğü ve pozisyonu, destek dişler arası mesafe önem arz etmektedir (1, 2). Daimi kesici dişlerden kaynaklanan problemlerin tedavisi için diş preparasyonu gerektiren konvansiyonel sabit protezler veya Maryland protezler invaziv olmayan uygulamalardır (3). Lokal ve genel şartlar dikkate alındığında implant tedavisi iyi bir seçenek olabilir ancak hastaların yaşı göz önüne alındığında büyüme ve gelişimleri tamamlanmamış olgularda tavsiye edilmemektedir. Küçük yaşta hastalarda dişler henüz vertikal ve horizontal olarak son halini almamışken hareketli parsiyelprotezlerin uygulanması da tavsiye edilmektedir (4).

Diş dokusundan en az düzeyde madde kaybı oluşturma kavramının günümüzde giderek önem kazanması nedeniyle bu tür vakalarda restorasyon minimal düzeyde invaziv bir yaklaşım ile uygulanmalıdır ve bu vakalarda fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü uygulamaları iyi bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Fiberle güçlendirilmiş adeziv köprüler, diş dokusunda oluşturulan retantif ve mikroretantif yüzeylere kompozitrezin yardımıyla tutuculuğun sağlandığı, eksik diş

boşluğunun çeşitli materyaller ile tamamlandığı sabit protez tipidir. Bu protez tipinde gövde kısmı, direkt veya indirekt yöntemlerle kompozitrezin materyalle hazırlanabilir veya akrilik diş, porselen diş ya da hastanın travma sonucu avülse olmuş dişinin kuru kullanılabılır (4, 5).

Fiber ile güçlendirilmiş adeziv köprüler; travma ya da başarısız endodontik tedavi nedeniyle kaybedilen dişlerin restorasyonunda, eksik diş boşluğunun yanında yer alan destek dişlerin periodontal prognozunun şüpheli olduğu durumlarda, lokal anesteziyi tolere edemeyen veya medikal nedenlerle uzun süreli tedavi uygulanamayan hastalarda, ortodontik tedavi sonrası sabit yer tutucu uygulanması gereken durumlarda ve implant vakalarında yüklem öncesi geçici restorasyon yapılması gereken hastalarda uygulanmaktadır. Buna karşın, uzun köprü boşluklarında, derin kapanışlı vakalarda, destek dişlerde geniş restorasyonların ve diestamaların varlığında uygulanmamaktadır (1, 6).

Bu vakada, travma sonucu sağ maksiller santral kesici dişini kaybeden bir hastaya ortodontik tedavi ve sonrasında yapılan fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü uygulaması anlatılmaktadır.

Olgu Sunumu

15 yaşındaki erkek hasta travma sonucu kaybettiği üst sağ ön kesici dişe bağlı estetik kaybının tedavisi için Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi bölümüne başvurdu. Hastadan alınan anemnez ve yapılan detaylı ağız içi ve radyografik muayene sonucu hastanın sağ üst santral kesici dişin travma sonrası kaybedildiği ve reimplante edilemeyeceği; sol üst santral, lateral ve sağ lateral dişlerin

ise mediale yer değiştirdiği görüldü. Ayrıca ağız içinde ve dışında yumuşak doku travması tespit edildi. (Resim1 ve 2)



Resim 1. Tedavi öncesi ağız dışı görünüm



Resim 2. Tedavi öncesi ağız içi görünüm

Radyografik muayenede travma bölgesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Hastaya tedavi prosedürü anlatılarak “bilgilendirilmiş olur belgesi” alındı. Hasta ortodonti bölümü ile konsülte edilerek kaybedilen sağ üst

santral dişe yeterli yer sağlamak amacıyla sabit ortodontik tedavi uygulanmasına karar verildi. 6 aylık ortodontik tedavi süreci sonundaki boşluğun restore edilebilmesi için yeterli yer sağlanmış oldu. (Resim 3)



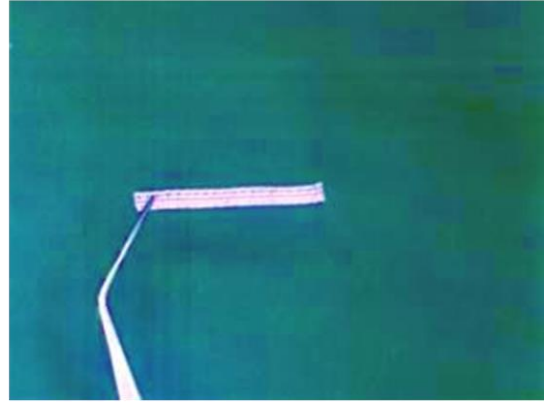
Resim 3. Ortodontik tedavi başlangıcı ve tedavi sonrası görüntü

Hasta henüz juvenil dönemde olduğu için eksik diş bölgesine fiber ile güçlendirilmiş kompozitrezin köprü yapılmasına karar verildi. Üst çeneden elastomerik ölçü maddesi (Zetaplus, Zhermack, İtalya) ile ölçü alındı. Eksik diş bölgesi için komşu dişlerin rengine ve formuna uygun olan bir akrilik üst sağ santral diş (Vita, Vitapan Denture Teeth, USA) seçildi ve alçı model üzerinde eksik diş bölgesine uyumlandı. Hazırlanan akrilik dişin lingual orta üçlünde polietilen fiber materyalin yerleştirilebilmesi için bir oluk açıldı. Destek dişler üzerindeki dental plak polisaj işlemi ile uzaklaştırıldı ve destek dişler üzerinde minimal bir aşındırma yapıldı. Yerleştirilmesi planlanan fiberin uzunluğu ince bir matriks bandı ile belirlendi. Destek dişlerin lingual ve proksimal yüzeylerine %37'lik ortofosforik asit (K-etchant, Kuraray MedicalInc, Japonya) 15 saniye süre ile uygulandı. Daha sonra 15 sn su ile yıkanarak fosforik asit uzaklaştırıldı ve hava ile kurutuldu. Hazırlanan bölgelere self-etching bir adeziv sistem

(ClearfilSE Bond, Kuraray, Kurashiki, Japonya) üreticinin talimatına göre uygulandı ve LED ışık cihazıyla (Elipar Free Light II, 3M Espe, ABD) ile 10 sn polimerize edildi. 2mm genişliğindeki polietilen fiber materyal (Ribbond; Ribbond, Seattle, WA, ABD) (Resim 4) dişe uygulanmadan önce bonding materyaliyle ıslatıldı. Akrilik dişteki oluğa ve dişlerin lingual yüzeyine yerleştirilerek LED ışık cihazıyla 10 saniye polimerize edildi. Daha sonra hibritkompozitrezin (Filtek Z550, 3M ESPE, USA) ile dişlere adapte edildi. LED ışık cihazı (Elipar LED Freelight II, 3M ESPE)'yla 40 saniye süre ile polimerize edildi. Oklüzyon kontrol edilerek santral dişe gelecek lateral ve protrüziv kuvvetler engellendi. Polisaj ve bitirme işlemleri yapıldı. (Resim 5) Hastaya oral hijyeni nasıl sağlayacağı konusunda bilgi verildi. Hastanın 1, 3 ve 6. aylık klinik takibi sonunda fiberle güçlendirilmiş adeziv köprüde herhangi bir kırılma, kopma ve renklenme görülmedi.



Resim 4. Polietilen fiber materyali (Ribbond; Ribbond, Seattle, WA, ABD)



Resim 5. Protetik tedavi sonrası görünüm

Tartışma

Günümüzde travma nedeniyle kaybedilmiş olan dişlerin restorasyonunda doğru tedavi yaklaşımları hastanın ileriki dönemlerindeki estetik ve fonksiyonu için büyük önem arz etmektedir.

Alternatif tedavi yöntemlerinden olan sabit protetik tedavi ve implant tedavisi için “hastanın biyolojik yaşı” endikasyonu sınırlayan etkili bir faktördür. Sabit parsiyel protezler, çocuklarda pulpa boynuzlarının boyutunun geniş olması sebebiyle destek olarak kullanılacak dişlerdeki pulpa nekrozu riskini arttıracaktır. Ayrıca çocuklarda çene gelişiminin henüz tamamlanmadığı için tercih edilmezler. Büyüme ve gelişme dönemi devam ederken uygulanacak implantlar ise, ankiloz bir diş gibi davranırlar ve içinde yer aldıkları kemik segmenti ile birlikte hareket ederler. Gelişimi devam eden bir çocukta implant ve kuru oklüzal seviyenin altında kalır, yumuşak dokuda enflamasyon meydana gelir, periimplant cebi oluşur ve estetik problemler görülür. Juvenil dönemin henüz tamamlanmadığı hastalarda, kalıcı protetik tedavinin uygulanması için iskeletsel ve dental büyümenin tamamlanmasını beklemek daha mantıklıdır (7). Ancak bu bekleme süresince hastanın estetik, fonetik ve fonksiyonel kayıplarının giderilmesi gerekmektedir.

Fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü uygulamaları; minimal düzeyde invaziv bir yaklaşım gerektirmeleri ve destek dişleri korumaları nedeniyle gelişim dönemindeki hastalar için estetik, fonksiyonel ve fizyolojik bir tedavi yaklaşımına olanak vermektedir (7). Son zamanlarda literatürde sıkça rastladığımız fiber ile güçlendirilmiş köprüler travma olgularının tedavisinde sıkça kullanılmaktadır (4, 8, 9). Bu vakada estetik ve fonksiyonel gereksinimler nedeniyle

hastanın henüz juvenil dönemde olduğu için fiber ile güçlendirilmiş adeziv köprü planlandı.

Günümüzde fiberle güçlendirilmiş adeziv köprüler, ekonomik olmaları, iyi bağlanabilme özelliklerinin olması, kolay tamir edilebilmeleri, koroziv olmamaları ve minimal düzeyde diş preparasyonunun yeterli olması, direk teknikte laboratuvar maliyetinin olmaması, hastanın koltukta geçirdiği sürenin kısa, uygulamanın kolay olması, metal alaşımlarla kıyaslandıklarında translüent olmaları ve oldukça estetik sonuçların elde edilmesi, ileriki dönemlerde tedaviden geri dönülmesi istendiğinde buna olanak tanınması sayesinde hem hasta hem de hekim açısından alternatif ve avantajlı bir tedavi seçeneği sunmaktadır (4, 8, 10, 11).

Ancak fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü restorasyonları titiz bir çalışma gerektirirler ve sınırlı yük taşıma kapasiteleri söz konusudur. Çiğneme kuvvetleri karşısında dayanım güçleri tartışmalara yol açmaktadır (12). Bu nedenle mevcut dişsiz boşluğun uzunluğu, lokalizasyonu ve hastanın kapanışının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (13). Ünlü ve ark. üç yıllık klinik takip sonunda fiberle güçlendirilmiş adeziv köprülerin kabul edilebilir bir başarısından bahsetmişlerdir (14). Bu çalışmada olduğu gibi kısa süreli bir tedavide kullanılması planlanan durumlarda da fiber ile güçlendirilmiş adeziv köprü iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Eskitaşcıoğlu ve ark. polietilen fiber ile güçlendirilmiş sabit adeziv köprülerin özellikle implant vakalarının iyileşme periyodunda (3 - 6 ay) geçici amaçlı kullanımını önermişlerdir (15). Fiberle güçlendirilmiş adeziv köprü uygulamaları başlangıçta ön bölge dişlerinin restorasyonu için geçici bir yöntem olarak düşünülse de yapım aşamalarının kolaylığı ve noninvaziv

özelliğinden dolayı doğru seçilen vakalarda daimi restorasyon olarak da uygulanabilir (16, 17).

Sonuç

Fiber ile güçlendirilmiş adeziv köprüler juvenil dönemdeki hastalar için estetik, fonksiyon ve fonasyon kayıplarının düzeltilmesinde kullanılan ekonomik, estetik ve invaziv olmayan bir tedavi seçeneğidir. Bu alternatif tedavi yaklaşımı kesici diş kayıplarının geçici restorasyonunda başarıyla kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Özdemir Dogan D, Yeler D, Tugut F. Fiberle güçlendirilmiş kompozit köprü: vaka raporu. Cumhuriyet Dent J 2011; 12(1):47-51.
2. Kumbuloğlu O, Özdemir N, Aksoy G, User A. A different pontic design for fiber-reinforced composite bridgeworks: a clinical report. Eur J Dent 2007; 1(1):50.
3. Marinello CP, Meyenberg KH, Zitzmann N, Luthy H, Soom U, Imoberdorf M. Single-tooth replacement: some clinical aspects. J Esthet Dent 1997; 9(4): 169-78.
4. Chafaie A, Portier R. Anterior fiber-reinforced composite resin bridge: a case report. Pediatr Dent 2004; 26(6): 530-4.
5. Güner C, Karacaer, Ö. Polyethylene fiber reinforced resin-bonded bridge: case reports. The Journal of Cumhuriyet University Faculty of Dentistry 2007; 10(1): 26-30.
6. Altieri JV, Burstone CJ, Goldberg AJ, Patel AP. Longitudinal clinical evaluation of fiber-reinforced composite fixed partial dentures: a pilot study. J Prosthet Dent 1994; 71(1): 16-22.
7. Misch CE. Dental implant protezler. Nobel Tıp Kitabevleri 2009: 371-2.
8. Kurtulmuş H KÖ, User A, Sabah ME. Fixed prosthodontic rehabilitation using fiber-reinforced composite in conical lateral teeth and tooth loss. The Journal of Hacettepe University Faculty of Dentistry 2007; 31(3): 34-8.
9. Miller TE, Barrick JA. Pediatric trauma and polyethylene reinforced composite fixed partial denture replacements: a new method. J Can Dent Assoc 1993; 59(3): 252-6.
10. Rose E, Frucht S, Jonas IE. Clinical comparison of a multistranded wire and a direct-bonded polyethylene ribbon-reinforced resin composite used for lingual retention. Quintessence Int 2002; 33(8): 579-83.
11. Cekic C. Adhesive bridges. The Journal of Hacettepe University Faculty of Dentistry 2005; 29(1): 40-6.
12. Li W, Swain MV, Li Q, Ironside J, Steven GP. Fiber reinforced composite dental bridge. Part I: experimental investigation. Biomaterials 2004; 25: 4987-93.
13. Güner Ç, Karacaer Ö. Polietilen Fiber Destekli Anterior Köprü (Vaka Raporu). GÜ Diş Hek Fak Derg 2007; 24(3): 173-7.
14. Kusgoz A, Sener Y, Ülker M, Yıldırım S, Koyutürk AE. Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit ile Üst Keser Diş Eksikliğinin Restorasyonu. Türk Diş Hekimliği Dergisi 2007; 14: 78-82.
15. Eskitascioğlu G, Eskitascioğlu A, Belli S. Use of polyethylene ribbon to create a provisional fixed partial denture after immediate implant placement: A clinical report. J Prosthet Dent 2004; 91: 11-4.
16. Van Wijlen P. A modified technique for direct, fibre-reinforced, resin-bonded bridges: clinical case reports. J Can Dent Assoc 2000; 66(7): 367-71.
17. Gönülol N, Kalyoncuoğlu E, Bulucu B. Fiberle güçlendirilmiş kompozit ile adeziv köprü uygulamaları (Üç olgu sunumu). Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg 2010; 20(1): 43-8.

Sorumlu Yazar:

Ayşe Tuba ÖĞRETEN

İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: tubaogreten@gmail.com

Olgu Sunumu

Düşük Ayaklı Bir Olguda Karbon Grafit AFO Kullanımının Fonksiyonel Ambulasyon Aktiviteleri ve Denge Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Carbon Graphite AFO on Functional Ambulation Activities and Balance in A Drop Foot Case

Burcu TALU

İnönü Üniversitesi Malatya Sağlık Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Malatya

Özet

Ayak dorsifleksörlerinin kuvvet kaybı, yerçekimi ve plantar fleksörlerin etkisi ile ayağın plantar fleksiyonda kalmasına; dolayısı ile dorsifleksiyon yapamamasına yol açar. Bu durum düşük ayak deformitesi olarak adlandırılır. Düşük ayak pek çok hastalığın semptomudur ve estetik olmayan bir yürüyüşe, düşmeye ve yaralanmalara yol açar. Düşük ayağın en yaygın nedeni peroneal sinir yaralanmasıdır. Ayak-ayak bileği ortezleri (AFO) ayağın ekstansör kas paralizisi tedavisinde faydalıdır. Karbon Grafit AFO, ince taban dizaynı ve açık topuk yapısı sayesinde her türlü ayakkabı ile rahat kullanım imkanı sağlar. Hafif karbon fiber yapısı ile medial ve lateral milleri, aktivasyon seviyesi yüksek hastaların hareket kabiliyetini artırır. Bu çalışmanın amacı düşük ayaklı bir olguda Karbon Grafit AFO'nun fonksiyonel ambulasyon aktiviteleri ve denge üzerine olumlu etkileri olduğunu vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Düşük Ayak, Karbon Grafit AFO, Denge

Abstract

Loss of strength in foot dorsiflexors, gravity, and the effect of plantar flexor lead to keep the foot in plantar flexion, and thus not to dorsiflexion. This condition is called drop foot deformity. Drop foot is symptom of many diseases and cause a non-aesthetic walk, fall and injury. The most common cause of drop foot is peroneal nerve injury. Ankle-foot orthoses (AFO) is useful in the treatment extensor muscle paralysis of leg. Carbon graphite AFO, thin base design and open-heel structure allows for comfortable use shoes with all kind s of. Lightweight carbon-fiber structure and the medial and lateral shafts increases the motion ability of patients of high level of activation. The aim of this study in a drop-foot patient to to emphasize Carbon Graphite AFO that the positive effects on the balance and the functional ambulation activities.

Key Words: Drop Foot, Carbon Grafit AFO, Balance

Giriş

Ayak dorsifleksörlerinin kuvvet kaybı, yerçekimi ve plantar fleksörlerin etkisi ile ayağın plantar fleksiyonda kalmasına; dolayısı ile dorsifleksiyon yapamamasına yol açar. Bu durum düşük ayak deformitesi olarak adlandırılır (1). Düşük ayak pek çok hastalığın semptomudur ve estetik olmayan bir yürüyüşe, düşmeye ve yaralanmalara yol açar. Düşük ayağın en yaygın nedeni peroneal sinir yaralanmasıdır; diğer nedenler ise: siyatik sinir yaralanması, lumbal plexopatiler, L4-5 radikülopati, merkezi sinir sistemi ile ilgili nöropatilerdir. Ayak-ayak bileği ortezleri (AFO) ayağın ekstansör kas paralizisi tedavisinde faydalıdır (2). Karbon Grafit AFO, ince taban dizaynı ve açık topuk yapısı sayesinde her türlü ayakkabı ile rahat kullanım imkanı sağlar. Hafif karbon fiber yapısı ile medial ve lateral milleri, aktivasyon seviyesi yüksek hastaların hareket kabiliyetini artırır (3).

Olgu sunumu

Bu çalışma, düşük ayaklı bir olguda Karbon Grafit AFO'nun fonksiyonel ambulasyon aktiviteleri ve denge üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla planlandı. Çalışmaya 2002 ve 2004 yıllarında Lumbal Disk Hernisi nedeniyle opere olmuş, 2002 yılındaki operasyondan sonra düşük ayak meydana gelmiş, 58 yaşında bir olgu alındı. Olgumuz son bir aydır Karbon Grafit AFO'yu kullanmaktadır. Çalışma kapsamında bireyin demografik bilgileri alındıktan sonra, Süreli Kalk ve Yürü Testi (SKYT), merdiven inme-çıkma testi (MİÇT), SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi, Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi (TDYD), Fonksiyonel Uzanma Testi (FUT) uygulandı; yürüme hızı, yürüyüş ahengi (kadans) ve Fonksiyonel

Ambulasyon Sınıflaması'na bakıldı. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi, olgumuz ortezini yaptırmadan önce ve kullanmaya başladıktan 1 ay sonra olmak üzere 2 defa uygulanmıştır. Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi'nde 18 ve altı skor düşme riskinin yüksek olduğunu, 19-24 orta derecede düşme riskine, 24 üstü ise riskin düşüklüğüne işaret etmektedir. Olgumuzun ortezli ve ortezsiz iken Süreli Kalk ve Yürü Testi, Merdiven İnme ve Çıkma Testi, Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi, Fonksiyonel Uzanma Testi, yürüme hızı ve yürüyüş ahengi sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması'nda ortezsiz 3 skorunu almışken, ortezli 4 skorunu almıştır. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir

Tablo 1. Ortezli ve Ortezsiz Değerlendirme Sonuçları

	Ortezsiz	Ortezli
Süreli Kalk ve Yürü Testi (sn/3m+3m)	9.57	9.06
Merdiven İnme- Çıkma Testi (sn/10 basamak)	Çıkma	7.06
	İnme	8.70
Fonksiyonel Uzanma Testi (cm)	35	30
Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi	Denge	12
	Yürüme	9
	Toplam	21
Yürüme Hızı (m/sn)	0.70	0.87
Yürüyüş Ahengi (Kadans) (adım/dak)	91	103

Tablo 2. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi Sonuçları

	Fiziksel Fonksiyon	Fiziksel Bölüm Özeti	Mental Bölüm Özeti
Ortezsiz	21.5	28.6	48.9
Ortezli	29.9	32.3	46.9

Tartışma

Ayak-ayak bileği ortezleri (AFO) yaygın olarak ayak bileği çevresinde fonksiyonel sorunları olan hastalarda kullanılır. Ayak bileği kinematik ve kinetik üzerindeki etkileri daha önce incelenmiştir (4, 5, 6). Bu çalışmada ise denge ve ambulasyon aktiviteleri üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Olgumuz ortezliken Süreli Kalk ve Yürü Testi'ni, Merdiven İnme ve Çıkma Testi'ni daha kısa sürede tamamlamıştır. Tinetti Denge ve Yürüme Değerlendirmesi'nden daha yüksek skor almıştır; ortezsiz iken yüksek düşme riskine sahipken, ortezli iken düşme riski azalmıştır. Yürüme hızı ve yürüyüş ahenginde artış görülmüştür. SF-36 Yaşam Kalitesi Anketi sonuçlarına bakıldığında ise alt parametrelerinden Fiziksel Fonksiyon ve Fiziksel Bölüm Özeti parametrelerinde artış olduğu gözlemlendi. Fonksiyonel Ambulasyon Sınıflaması skorunda ise %16'lık artış görülmüştür.

Myelomeningoselli hastalarda yapılan bir çalışma, Karbon AFO'nun hastayı tam duruş fazında desteklediğini göstermiştir. Bir Karbon Grafit AFO kullanımının enerjisi geri dönüştürüp, doğal itme fazı sağladığı saptanmıştır. Karbon yaylar klasik orteze göre

fonksiyonel iyileşme sağlar ve daha fizyolojik ayak bileği ve diz kinematiği anlamına gelir (3). Çalışmamızın sonuçları, Karbon Grafit AFO kullanımının düşük ayak oluşan bireylerde denge, yürüme ve fonksiyonel ambulasyon aktiviteleri üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir; fakat daha fazla olgu üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Uygur, F. Ayak Deformite ve Ortezleri. Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları. Ankara: Volkan Matbaacılık 1992.
2. Bielecki M, Zebrowski P, Kuryliszyn-Moskal A. Treatment of foot drop in orthopaedic practice. Wiad Lek. 2012; 65(2): 132-7.
3. Wolf S, Alimusaj M, Rettig O, Döderlein L. Dynamic assist by carbon fiber spring AFOs for patients with myelomeningocele. Gait Posture 2008; (28): 175-7.
4. Miyazaki S, Yamamoto S, Kubota T. Effect of ankle-foot orthosis on active ankle moment in patients with hemiparesis. Med Biol Eng Comput 1997; 35(4): 381-5.
5. Nester CJ, van der Linden ML, Bowker P. Effect of foot orthoses on the kinematics and kinetics of normal walking gait. Gait Posture 2003; 17(2): 180-7.
6. Ounpuu S, Bell KJ, Davis III RB, DeLuca PA. An evaluation of the posterior leaf spring orthosis using joint kinematics and kinetics. J Pediatr Orthop 1996; 16(3): 378-84.

Sorumlu Yazar

Burcu TALU

İnönü Üniversitesi Malatya Sağlık Yüksekokulu
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Malatya
E-mail: burcu@hotmail.com-, burcu.talu@inonu.edu.tr

Olgu Sunumu

Kafa Karıştırmacı Trofoblastik Lezyon (Plasental Site Nodül): Olgu Sunumu

Confusing Trophoblastic Lesion (Placental Site Nodule): Case Report

Eren Altun, Meltem Azatçam

T.C. Sağlık Bakanlığı Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarı, Bingöl

Özet

Plasental site nodül, genellikle üreme çağındaki kadınların, küretaj materyallerinde, serviks biyopsilerinde ve histerektomi materyallerinde, rastlantısal olarak karşımıza çıkar. Gestasyonel trofoblastik hastalıkların bir varyantı olan bu lezyon, implantasyon bölgesindeki intermediate trofoblastlardan köken almaktadır. Benign bir lezyon olmasına rağmen agresif histolojik görünümü nedeniyle trofoblastik ve diğer malign neoplazilerden histopatolojik ayrımı önemlidir. Bu makalede 6 yıldır menometroraji şikayeti olan, tanısız küretaj ile "plasental site nodül" tanısı alan 41 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Plasental site nodül, Intermediate trofoblast, Uterin kanama.

Abstract

Placental site nodule is usually seen in women of reproductive age. Placental site nodule is found incidentally in cervical biopsies, curetting and hysterectomy specimens. This lesion is a variant of gestational trophoblastic disease is thought to arise from intermediate trophoblast in implantation area. Placental site nodule is a benign lesion, due to aggressive histological appearance the distinction is important from trophoblastic and non-trophoblastic malignant neoplasms. In this article, placental site nodule diagnosis of 41-year-old female patient presented.

Key Words: Placental site nodule, Intermediate trophoblast, Uterine bleeding.

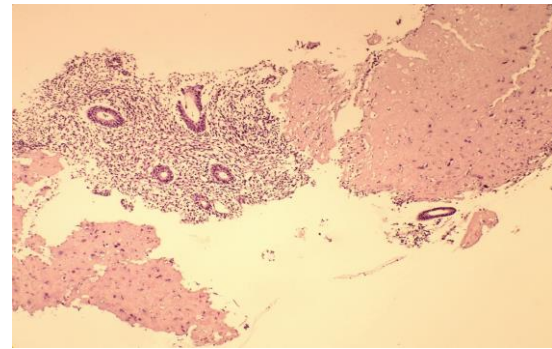
Giriş

Gestasyonel trofoblastik tümörler, koryokarsinom, epiteloïd trofoblastik tümörler ve plasental site trofoblastik tümörleri içeren fetal trofoblastik tümörlerin bir grubudur (1). Plasental site nodül Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Jinekopatoloji Derneğinin sınıflamasında nadir görülen trofoblastik doku proliferasyonları grubuna dahil edilmiştir (2). Plasental site nodülleri (veya plaklar) küçük iyi sınırlı, hyalinize stroma içine gömülmüş nodüller koryonik tip intermediate trofoblast agregatlarından gelişir (3). Olguların çoğu küretaj veya biyopsiler sırasında insidental olarak saptanmakta ve hastalar genellikle düzensiz uterin kanama, tekrarlayan spontan abortus, anormal servikal smearler, postkoital kanama ve infertilite şikâyetiyle başvurmaktadır. (2, 4). Benign bir lezyon olmasına rağmen agresif histolojik görünümü nedeniyle trofoblastik ve skuamöz hücreli karsinom gibi malign neoplazilerle karışabilmektedir.

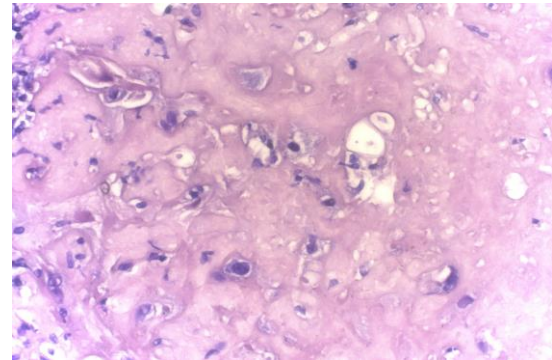
Olgu Sunumu

Kırk bir yaşında kadın hasta, altı yıldır devam eden, tedaviye dirençli düzensiz uterin kanama nedeniyle hastanemiz kadın doğum polikliniğine başvurmuştur. Soy geçmişinde özellik olmayan hasta, özgeçmişinde Hirsutizm nedeniyle tedavi gördüğünü, 2008 yılında düşük yaptığını belirtmiştir. Sigara kullanmayan hastanın fizik muayenesi, β -HCG değeri ve diğer laboratuvar bulgularında özellik izlenmemiştir. Tanısal amaçlı probe küretaj uygulanan hastadan alınan materyal laboratuvarımıza gönderilmiştir. Makroskopik incelemede kırıntı tarzındaki materyal, santrifüj sonrası 2 cc hacimde gri kahve renkte ve kan-fibrinden fakir görünümde izlendi. Dokunun tamamı kasetlenerek rutin takibe alındı. Histopatolojik incelemede kronik endometrit bulguları içeren dokular komşuluğunda stromada bol miktarda camsı eozinofilik sitoplazma içeren, yer yer bazaar görünümde ve düzensiz nükleer konturlara sahip, iri hücrelerden oluşan, iyi sınırlı lezyon alanı izlendi (Resim 1-2). Lezyonu oluşturan hücrelerin etrafında stromal hyalinizasyon alanı dikkati çekti. Çok sayıda seri kesitler ile

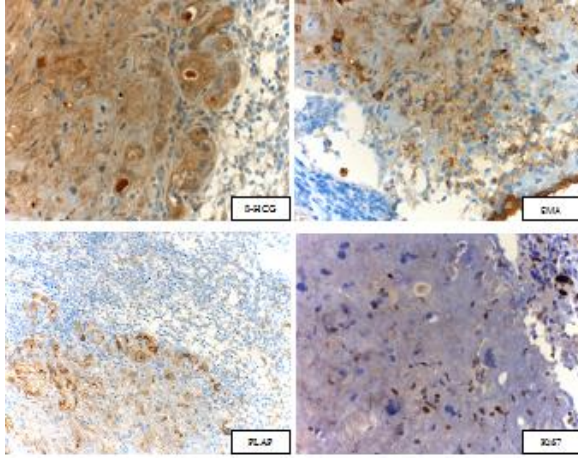
incelenen lezyonda, mitotik figür, koagülasyon nekrozu saptanmadı. Yapılan immunhistokimyasal çalışmalarda mevcut atipik hücreler EMA, PLAP ile pozitif immunreaktivite gösterdi. Ki67 ve β -HCG ile immunreaktivite izlenmedi (Resim 3).



Resim 1. Kronik endometrit komşuluğunda hyalinize stromada bazaar hücreler (H&E, x40)



Resim 2. Hyalinize stroma içerisinde bazaar nükleuslu atipik görümlü hücreler (H&E, x400)



Resim 3. Yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda atipik hücrelerde, EMA, PLAP ile pozitif immunreaktivite izlendi, Ki67 ve β-HCG ile immunreaktivite izlenmedi.

Tartışma

Günümüzde plasental site nodülle ilgili bilgiler az sayıda vaka serileri ve olgu sunumlarıyla sınırlı olduğundan, plasental site nodül hakkında insidans, coğrafi dağılım, biyolojik davranış ve tedavi ile ilgili kesin bilgiler sınırlıdır (3, 5). Plasental site nodüller mikroskobik olarak küçük, tek veya multipl, oval, iyi sınırlı ve oldukça hyalinize lezyonlardır. Lezyonu oluşturan hücreler glikojenden zengin, şeffaf ve geniş eozinofilik sitoplazmalıdır (6). Makroskopik olarak 1-14 mm (ortalama 2,1 mm) çapında olabilir ve bazen çok sayıda nodüller veya plaklar şeklinde de gelişim gösterebilir (7).

Intermediate trofoblastların benign proliferasyonları plasental site nodül iken, malign proliferasyonu Plasental site trofoblastik tümör olarak bilinmektedir (5). Plasental site nodül, özellikle serviks yerleşimli olduğunda *skuamöz hücreli karsinom* ile karışabilen bir lezyondur (7). Mikroskobik bulgularda sıklıkla karşılaşılan nükleer pleomorfizm ve hyalinize stromanın keratine benzer görünümü, skuamöz hücreli karsinom ile ayırıcı tanıya gidilmesini gerektirmektedir. Plasental site nodülün küçük boyutu, hyalinize olması, mitoz izlenmemesi düşük selülaritesi, lokal invazyon ve metastaz yapmaması, koagülasyon nekrozunun izlenmemesi, desidua ve koryon villus içermemesi gibi histopatolojik bulgular ile plasental site trofoblastik tümör, epiteloïd trofoblastik tümör ve skuamöz hücreli karsinomdan ayırıcı tanısı yapılabilmektedir (6). Yine İHKsal olarak düşük Ki67 indeksi, PLAP, EMA pozitifliği ve hCG negatifliği plasental site nodülün ayırıcı tanısında önemli bulgulardandır (3,4). *Plasental site trofoblastik tümör* ve koryokarsinomda yüksek β-HCG değerleri izlenmekte ve hastalığın takibinde kullanılmaktadır (3). Olgumuzda β-HCG değerinin düşük olması, lezyonun uterusta sınırlı olması, koagülasyon nekrozu, mitoz ve villus izlenmemesi ayırıcı tanıda yardımcı olmuştur.

Yapılan bir çalışmada plasental site nodüllerin %40'ı endoservikte, %56'sı endometriumda rastlanmıştır. Nadiren önceki bir tubal gebeliğe bağlı olarak fallop tüpünde de izlendiği belirtilmiştir (3, 8). Çoğu hastada terapötik abortus veya sezaryen hikâyesi mevcuttur. (9).

Olgumuzda da 6 yıl önce gebelik nedeniyle terapötik küretaj hikayesi mevcut olması, literatürde sunulan diğer vakalar ile benzerlik göstermektedir. Genellikle intrauterin gebeliklerden sonra görülen bu tümörlerde intervalin 1 ay ile 8 yıl gibi oldukça uzun olabileceği bildirilmekle beraber ortalama süre 36 aydır (10). Olgumuzda bu süre yaklaşık 72 aydır. Plasental site nodüller benign, non-neoplastik lezyonlardır. Cerrahi eksizyon ile tedavi edilmiş olurlar ve takip gerektirmeyen lezyonlardır (9). Huettner ve arkadaşlarının çalışmasında hastalardan birinde yapılan takiplerde iki kez tekrarlayan plasental site nodül ortaya çıkarken, hastaların hiçbirinde takiplerde trofoblastik hastalık veya jinekolojik bir malignite gelişimi saptanmamıştır (11). Olgumuzda tanı sonrası β-HCG ve klinik takip önerilmiştir.

Konservatif tedavilere cevap vermeyen uterin kanamalı hastalara ait materyallerin değerlendirilmesinde, önceki gebelik veya düşük hikayesi, β-HCG değeri sorgulanmalı, histomorfolojik görünümdeki atipiyeye rağmen ön tanılar arasında benign bir lezyon olan plasental site nodül de akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Chen BJ, Cheng CJ, Chen WY. Transformation of a post-cesarean section placental site nodule into a coexisting epithelioid trophoblastic tumor and placental site trophoblastic tumor: a case report. *Diagn Pathol*. 2013; 20: 8-85.
2. Yiğit S, Pişkin GD, Genç T. Plasental bölge nodülü ve plağı. *Türk Patoloji Dergisi* 1997; 13-1: 13-14
3. Shih BM, Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic tumors and related tumor-like lesions. In: Robert J Kurman, Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M Ronnett. *Balustein's Pathology of the Female Genital Tract*; 6th ed. Springer 2011.
4. Jacob S, Mohapatra D, Placental site nodule: a tumor-like trophoblastic lesion, *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52(2): 240-1.
5. Aydın A, Şahin N, Çıralık H, Mızrak B, Sönmez S. Exaggerated placental site reaksiyon (iki olgu sunumu). *Genel Tıp Derg* 1997; 7(1): 36-8
6. Erdoğan NY, Kara MA. Tumor-like trophoblastic lesion (placental site nodule). *Cumhuriyet Tıp Derg* 2012; 34: 210-214.
7. Özgün G, Baykara S, Atalay FÖ, Özerkan Ö. Uterin Servikste Rastlantısal Plasental Site Nodül Olgusu, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 38(2): 143-145.
8. Choi JJ, Emmadi R. Incidental placental site nodule in a fallopian tube, *Int J Surg Pathol*. 2014; 22(1): 90-2.
9. Shih IM, Seidman JD, Kurman RJ. Placental site nodule and characterization of distinctive types of intermediate trophoblast, *Hum Pathol*. 1999;30(6): 687-94.
10. Young RH, Kurman RJ, Scully RE. Placental site nodules and plaques. A clinicopathologic analysis of 20 cases, *Am J Surg Pathol*. 1990; 14(11): 1001-9.
11. Huettner PC, Gersell DJ. Placental site nodule: a clinicopathologic study of 38 cases *Int J Gynecol Pathol*. 1994; 13(3): 191-8.

Sorumlu Yazar

Eren ALTUN

T.C. Sağlık Bakanlığı Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarı
E-mail: erenaltun@hotmail.com

Olgu Sunumu

Amelogenesis İmperfektalı ve Gelişim Geriliği Olan Bir Hastanın Tam Ağız Rehabilitasyonu

Patients Full Mouth Rehabilitation of a Patient with Amelogenesis Imperfecta and Developmental Retardation

Bekir Eşer¹, Esma Başak Gül¹, Nilüfer Tülin Polat¹, Mevlüt Sinan Ocak²

¹İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD, Malatya

²İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD, Malatya

Özet

Hem süt hem de daimi dişleri etkileyen amelogenesis imperfekta genetik bir mine anomalisidir. Hipoplastik, hipokalsifiye, hipomatür ve taurodontizmle birlikte olan hipomatür-hipoplastik olmak üzere 4 tipi olan bu hastalık dişler dışındaki dokularda herhangi bir değişikliğe sebep olmaz. Birçok alt gruba ayrılmasına rağmen bu hastalarda diş hassasiyeti, estetik ve fonksiyon yetersizliği gibi benzer semptomlar gözlenir.

Bu olgu, amelogenesis imperfekta nedeniyle çok sayıda dişinin koronal dokusunu büyük oranda kaybetmiş, kısıtlı ağız açıklığına sahip aynı zamanda da gelişim geriliği olan bir hastanın, diş hassasiyetlerini gidermek, estetik ve fonksiyonel gereksinimlerini karşılamak için uygulanan multidisipliner tedavi yaklaşımını sunmaktadır.

Periodontal ve endodontik tedavilerden sonra kron boyları yetersiz olan anterior dişlere cam fiber, posterior dişlere titanyum post ve kompozit kor uygulandı. Ardından tüm alt ve üst dişler zirkonyum ve metal destekli seramik kronlarla restore edildi. Hasta estetik ve fonksiyon olarak tatmin edici bir görünüme kavuşurken, diş hassasiyetleri de giderildi.

Sonuç: Amelogenesis imperfekta vakaları multidisipliner yaklaşımla başarılı olarak tedavi edilebilmektedir. Ancak hastaya iyi bir hijyen eğitimi verilerek post operatif kontrollerin düzenli yapılması önemli bir gerekliliktir.

Anahtar Kelimeler: Amelogenesis Imperfekta, Fiber Post, Titanyum Post, Kompozit Kor.

Abstract

Amelogenesis imperfecta is a genetic anomaly affecting the enamel of both primary and permanent teeth. This disease do not cause any change other than the teeth, which has hypo-plastic, hypo-calcified, hypo-mature, hypomature-hypoplastic seen with taurodontism types. Despite the split up of several sub-groups, similar symptoms as tooth sensitivity, lack of aesthetics and function are observed in these patients.

This case describes a patient with limited mouth opening and large crown loss of multiple teeth due to Amolegenesis imperfecta. Multidisciplinary treatment has been applied to the patient with growth retardation, to eliminate tooth sensitivity, and meet the aesthetic and functional requirements.

After periodontal and endodontic treatments, inadequate crown lengths are restored with glass fibers for the anterior teeth, and titanium posts for the posterior teeth and composite cores. Then, all upper and lower teeth were restored with zirconium and metal-ceramic crowns. While the patient obtains satisfying aesthetic appearance and function, tooth sensitivity also has been fixed.

Conclusion: Amelogenesis Imperfecta cases can be successfully treated with a multidisciplinary approach. However, giving the patient a good hygiene education and regular post-operative follow-up sessions are essential requirements

Key Words: Amelogenesis Imperfecta, Fiber Post, Titanium Post, Composite Core.

Giriş

Hem süt hem de sürekli diş minelerini etkileyen (1, 2) ve kalıtsal bir doku anomalisi olan amelogenesis imperfekta (AI)'da gen mutasyonu, minenin kalite ve miktarını değiştirir (3). Vücudun herhangi bir yerinde var olan morfolojik veya biyokimyasal bir düzensizlikle birlikte veya bağımsız olabilir (4). Prevalansı popülasyon çalışmalarına göre 1/700 ila 1/14.000 arasında değişir (1, 3). Makroskopik görünüme göre yapılan ve en yaygın kabul gören sınıflamaya göre hipoplastik, hipokalsifiye, hipomatür ve taurodontizmle birlikte olan hipomatür-hipoplastik olarak 4 tipe ayrılmıştır (1, 5-7).

AI'nin tipleri arasında önemli farklılıklar vardır. Hipoplastik tipte minenin yapısı normal fakat kalınlığı daha azdır. Parlak, sarı, sert olan mine yüzeyinde çukurcuk ve fissurlar gözlenir. Hipokalsifiye tipte mine kalınlığı normal dişlerdeki minenin kalınlığına yakın, fakat yumuşaktır, kolaylıkla dentin yüzeyinden kaldırılabilir. Diş yüzeyleri donuk ve cilasız görülür. Dişler sürdükten kısa bir süre sonra mekanik stresler sonucu mine aşınır, ortaya çıkan dentin koyu kahverengi veya siyahtır. Hipomatüre tipte de mine normal kalınlıkta gelişmiştir, fakat hipokalsifiye tipten

farklı olarak daha serttir ve benekli opak beyaz, sarı-kahverengi ya da kırmızı-kahverengi renklerde olabilir (6, 8).

AI'nin tüm tiplerinde benzer ağız içi komplikasyonlar mevcuttur. Mine defektlerinin yanı sıra, aşırı diş hassasiyetleri, estetik problemler (3, 9), diş dokularının zayıf mekanik özellikleri (3) ve dikey boyut kayıpları görülür (9). Ek olarak diş sürmesinde gecikme veya dişlerin gömülü kalması, kron ve kök rezorpsiyonu, anterior açık kapanış, düşük veya yüksek çürük hassasiyeti, gingival enflamasyona yatkınlık, pulpa kalsifikasyonları ve taurodontizm de eşlik edebilir (3, 10, 11). Bu durum ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesini düşürür.

Bu vakada AI sebebiyle bütün dişlerinde yoğun doku kayıpları oluşmuş, gelişim geriliği olan ve ağız açıklığı kısıtlı bir hastanın tam ağız rehabilitasyonu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

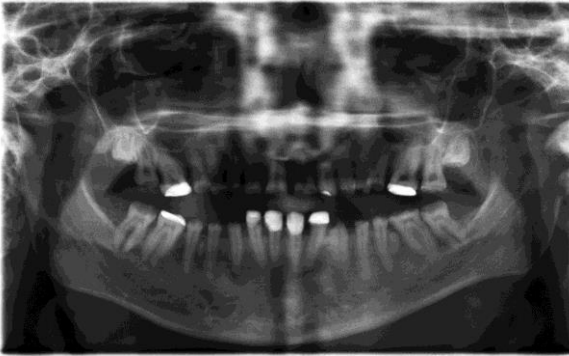
Diş hassasiyeti, estetik ve fonksiyon kaybı şikâyetleriyle kliniğimize başvuran 22 yaşındaki bayan hastanın ağız dışı muayenesinde genel bir büyüme ve gelişim geriliği olduğu

belirlendi. Ağız içi muayenede, altanterior5 dişinin kompozitrezinle restore edilmiş, bunların dışındaki tüm dişlerin kronal dokularının büyük oranda kaybedilmiş olduğu, kalan diş yapılarında çürük ve kahverengi lekelerin mevcut olduğu görüldü. Tüm dişler arasında değişik ölçülerde diastemaların bulunduğu izlendi. Ağız açıklığı posterior dişlerin restore edilmesini zorlayacak şekilde kısıtlıydı. Hastanın görünümünden kaynaklı şikâyetlerin yanı sıra yaygın diş hassasiyetleri de mevcuttu (Resim 1a). Ailenin diğer bireylerinde benzer dental problemlerin olmadığı öğrenildi.



Resim 1a. Hasta ilk geldiğinde ağız içi görüntüsü

Radyolojik muayenede çok sayıda dişte aşırı kron kayıpları, gömülü 18 ve 28 nolu dişler ile 32 ve 43 nolu dişlerin de kök uçlarında radyolüsent alanlar belirlendi (Resim 1b).



Resim 1b. Hasta ilk geldiğinde alınan panoramik filmi

Hastanın periodontal tedavisinden sonra 15 adet diş endodontik olarak tedavi edildi. Aşırı kron harabiyeti olan üst anterior altı dişinecam fiber post (Fitspost, Shanghai Dochem Industries, Shanghai, China) yapılırken, 14, 15 ve 43 nolu dişlerine titanyum postlar (Titanium Obturation Screws, FKG Dentaire, Switzerland) uygulandı. Postların koronal kısımları mikrohibrit kompozit (Arabesk N, VOCO, Cuxhaven, Germany) kor ile restore edildi. Kalan diğer dişler kron yapımı için prepare edildi. Hastanın tüm dişlerine akrilik esaslı geçici kron materyalinden (Temdent Classic, Schütz Dental GmbH, Rosbach, Germany) geçici kronlar yapıldı. Kaybolan alt yüz yüksekliği bu kronlarla vertikal boyutun 3 mm yükseltilmesiyle geri kazandırıldı. Geçici simantasyon materyaliyle (CavexTemporaryCement, Cavex, Holland) simante edilen kronlar hastaya 3 hafta kullanıldı. Bu dönemde yeniden yapılandırılan oklüzal ilişkisi ile ilgili herhangi bir sorun yaşamayan hastadan kondanse silikon ölçü materyali (Zetaplus, Zhermac, Badia Polesine, Rovigo, Italy) ile putty-wash tekniği kullanılarak alt ve üst çene ölçüleri alındı. Ölçülerden elde edilen modeller ve alt ve üst çene kayıtları artikülatöre aktarıldı.

Hastanın 12 adet anterior dişi zirkonyum destekli, posterior dişleri ise metal destekli seramik kronlarla restore edildi (Resim 2). Daimi kronlar da geçici simantasyon materyaliyle simante edildi. 15 günlük sorunsuz kullanım sonunda tüm kronlar cam iyonomer yapıştırma simanı (Xtra Lute, Medicept Dental, UK) ile daimi olarak simante edildi (Resim 3).



Resim 2. Hastanın anterior dişlerinde zirkonyum destekli, posterior dişlerinde metal destekli yapılan alt yapılar



Resim 3. Restorasyonun son hali

Kaybettiği fonksiyonlarını geri kazanan hasta diş hassasiyetlerinden kurtulmanın yanında, estetik olarak da tatmin edici bir görünüme kavuştu. Hastaya fırçalama ve arayüz temizliğini içeren hijyen eğitimi ve 6 aylık kontroller tavsiye edildi.

Tartışma

Aİ vakalarının tedavisinde amaç, hastaya doğru zamanda uygun tedavinin verilmesini ve tedavi planlamasının erken ve tekrarlayan aralıklarla yapılmasını sağlamaktır. Tedavide pedodonti, genetik, ortodonti, restoratif diş tedavisi, protez ve periodontoloji uzmanları tarafından yürütülen uzun dönemli ve multidisipliner yaklaşım önerilir (1, 3).

Aİ hastalarının tedavi planlamasında hastanın yaşı, oklüzal durumu ve genel sağlığı, hastalığın tipi ve şiddeti ile tedavi sırasındaki ağız içi durumu gibi pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır (10).

Aİ'nin hipomineralize ya da hipoplastik tip olmasına göre tedavisinin belirgin şekilde değişeceği açıklanmıştır (12, 13). Sundell (12), Aİ'nin hipomineralize tiplerinin kron restorasyonu ve protetik tedavi yöntemleri ile hipoplastik tiplerinin ise kompozitrezinlerle restore edilebileceğini bildirmiştir.

Yapılacak restorasyon tiplerini, görünüm ve kalitenin yanında, estetik, çığneme ve fonksiyonel sağlığı devam ettirebilecek kalan etkilenmiş mine miktarı belirler (3). Yetişkinlerde Aİ'nin tedavisi için genel bir formül yoktur. Olabildiğince minimal girişimsel diş restorasyonları en iyi seçenektir (14, 15). Adeziv sistemlerdeki önemli gelişmelerle tam-kron restorasyonların kullanımı oldukça azalmıştır (16). Ancak adeziv sistemlerin başarısı yüksek kalitede yeterli mine varlığına bağlıdır. Oklüzyonda vertikal boyutta bir azalma söz konusu olduğunda hastanın oklüzyonunu sağlamak için overdenture protezler, kron restorasyonu ve onley restorasyonlar gibi protetik tedaviler düşünülmelidir (5, 16).

Endodontik tedavi uygulanmış ve aşırı miktarda madde kaybına uğramış dişlerin protetik ve konservatif tedavilerinde yeterli kronal diş dokusunun bulunmaması, restorasyonları desteklemek için kök desteğine ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır (17). Post-kor restorasyon tipinde, postlar kor yapıya retansiyon ve stabilize sağlamak için kullanılırlar. Bu kor yapı kaybedilen kronal diş dokusunun yerine geçerek, üst restorasyona retansiyon sağlar (18). Metal postların üstün fiziksel özellikleri ve biyolojik uyumları olmasına rağmen metalik renkleri, ışık geçirgenliğinin olmaması ve korozyon sonucu dişetinde oluşturdukları renklenme gibi dezavantajlarından (18) dolayı, bu vakada estetiğin önemli olduğu anterior bölgede ışık geçirgenliği yüksek cam fiber post kullanılmıştır.

Aİ hastalarında vakanın şiddetine göre farklı tedavi seçenekleri kullanılmaktadır (19). Tedavi planlamasına göre, seramik kronlar, kompozitrestorasyonlar, paslanmaz çelik kronlar, laminateveneerler ve onleyler uygulanabilmektedir (20). Zirkonya seramikler dayanıklılık, yüksek kırılma direnci, uzun dönem renk stabilitesi ve korozyona dirençli olmaları nedeni ile hem anterior hem de posterior bölgede kullanılabilir (21). Ancak, maliyeti metal destekli seramiklerden daha yüksektir. Bu vakada hastanın estetik kaygıları ve ekonomik durumu göz önünde bulundurularak sadece üst çene anterior bölgede zirkonya seramik restorasyonların kullanımı kararlaştırılmıştır. Hastanın posterior dişlerinde meydana gelen aşırı madde kaybı da metal destekli seramik restorasyonlarla tedavi edilmiştir.

Invitro ve sonlu elemanlar analizi kullanılarak yapılan çalışmalarda zirkonyum alt yapıli restorasyonun simantasyonunda kullanılacak malzeme ile ilgili olarak kesin bir açıklama yoktur (22). Zirkonyum oksit kronlar veya köprülerde adezivsimantasyon gerekli değildir (23). Konvansiyonel simanlar arasında da cam iyonomer simanın flor salınımı ve dentine iyi bağlanma özellikleri (24) göz önünde bulundurularak bu vakada cam iyonomer siman kullanımına karar verilmiştir.

Oklüzal dikey boyutun protetik olarak artırılması kas spazmlarına, TME ve çevre dokularda ağrılara, konuşma bozukluklarına neden olabilmektedir (25). Bu nedenle dikey boyutun yükseltilmesi gereken durumlarda, geçici restorasyonların kullanılması gerekir. İstenilen seviyeye getirilen dikey boyutta hastanın takibi yapılarak semptomlara göre tedavi yönü belirlenmelidir (26). Bu vakada hastanın oklüzal dikey boyutu yapılan geçici restorasyonlar ile 3 mm artırılmıştır. Hasta yeni oklüzal dikey boyuttaki geçici protezlerini 3 hafta kullanmış ve herhangi bir semptom gözlenmemiştir.

Aİ hastalarında tedaviye mümkün olduğunca erken yaşlarda başlamak önemlidir. Çünkü zaman geçtikçe şiddetli doku yıkımı meydana gelebilir. İleri yaştaki hastalar bu olguda olduğu gibi geniş protetik tedaviler ile rehabilite edilebilmektedir.

Klinik muayene Aİ teşhisi için çok önemli bilgiler verse de kesin tanı bazı laboratuvar tetkikleriyle konulabilmektedir. Bu olguda klinik ve radyografik incelemeler sonucunda Aİ tanısı konmuştur. Yoğun diş dokusu ve dikey boyut kaybından dolayı vakanın Hipokalsifiye tip Aİ olduğu kanaatine varılmıştır. Ancak tedavi planını değiştirmeyeceği için detaylı laboratuvar tetkikleri istenmemiştir.

Aİ hastaları gingival enflamasyona yatkın olduklarından hijyen eğitimi ve post operatif takip çok önemlidir. Oral hijyenin temini ve idamesi için düzenli kontrol randevuları oluşturulmalıdır. Yapılan tam restorasyonlar dişleri hassasiyet ve sekonder çürükten koruyabilir, ancak kronik marjinal gingivitis engelleyemez.

Aİ vakaları multidisipliner yaklaşımla başarılı olarak tedavi edilebilmektedir. Ancak hastaya iyi bir hijyen eğitimi verilerek post operatif kontrollerin sık ve düzenli yapılması restorasyonların ve ağız sağlığının idamesinde anahtar rol oynar.

Kaynaklar

1. American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on oral health care/dental management of heritable dental development anomalies. *Pediatr Dent* 2008–2009; 30(7): 196–201.
2. Quiñonez R, Hoover R, Wright JT. Transitional anteriorresthetic restorations for patients with enamel defects. *Pediatr Dent* 2000; 22: 65–7.
3. Trentesaux T, Rousset MM, Dehaynin E, Laumaille M, Delfosse C. 15-year follow-up of a case of amelogenesis imperfecta: importance of psychological aspect and impact on quality of life. *Eur Arch Paediatr Dent* 2013; 14: 47–51.
4. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis Imperfecta. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 17.
5. Sandallı N, Gürsoy T, Gürsu S. Amelogenesis İmperfekta: Bir olgu nedeniyle klinik-histolojik tanımı ve tedavisi. *İÜ Diş Hek Fak Derg* 1989; 23: 195–200.
6. Witkop CJ. Amelogenesis Imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral Pathol* 1989; 17: 547–53.
7. Santos MC, Line SR. The genetics of amelogenesis imperfecta: a review of the literature. *J Appl Oral Sci* 2005; 13: 212–7.
8. Backman B. Amelogenesis Imperfecta: an epidemiologic, genetic, morphologic and clinical study. Umea Univ Odontol Dissertations, Umea, Sweden, 1989.
9. Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr Dent* 1993; 15: 384–93.
10. Brignall I, Mehta S, Banerji S, Millar B. Aesthetic composite veneers for an adult patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *Dent Update* 2011; 38: 594–603.
11. Poulsen S, Gjørup H, Haubek D, et al. Amelogenesis imperfecta a systematic literature review of associated dental and oro-facial abnormalities and their impact on patients. *Acta Odontol Scand* 2008; 66: 193–9.

12. Sundell S. Hereditary amelogenesis imperfecta. Swed Dent J 1986; 10: 151-63.
13. De Sort KD. Amelogenesis Imperfecta. The genetics, classification and treatment. J Prosthet Dent 1983; 49: 786-92.
14. Yip HK, Smales RJ. Oral rehabilitation of young adults with amelogenesis imperfecta. Int J Prosthodont 2003; 16: 345-9.
15. Cogulu D, Becerik S, Emingil G, Hart PS, Hart TC. Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. Pediatr Dent 2009; 31: 523-7.
16. Şengün A, Özer F. Restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta: A case report. Quintessence Int 2002; 33: 199-204.
17. Morgano SM, Milot P. Clinical success of cast metal post and cores. J Prosthet Dent 1993; 70: 11-6.
18. Dikbaş İ, Köksal T. Post-kor uygulamalarında başarısızlıklar. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2006; 16: 41-51.
19. Koyutürk A, Kahvecioğlu F, Rener Y, Gökalp A. Geçici overdenture protezler ile rehabilite edilen amelogenesis imperfekta: Olgu sunumu. CÜ Diş Hek Fak Derg 2006; 9: 41-5.
20. Tulga F. Bir olgu nedeniyle amelogenesis imperfekta: Kalıtım şekli, klinik, histolojik bulgular ve tedavisi. AÜ Diş Hek Fak Derg.1992; 19: 169-74.
21. Nağaş IÇ, ErgünG. Zirkonya seramiklerin diş hekimliğindeki yeri ve geleceği. Acta Odontol Turc 2008; 25(3) : 51-60.
22. Blatz MB, Sadan A, Kern M. Resin-ceramic bonding: A review of the literature. J Prosthet Dent 2003; 89: 268-74.
23. Koçak DA, Türker ŞB. Diş hekimliğinde zirkonyum. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2006; 16: 41-5
24. Can G, Ersoy E, Aksu ML. Diş hekimliğinde maddeler bilgisi. Ankara; Özyurt: 2014; 1: 165.
25. Çalikkocaoğlu S. Tam Protezler Ankara; Özyurt: 2004; 1: 272.
26. Köroğlu A, Ekren O. Farklı tip amelogenesis imperfektalı hastaların protetik rehabilitasyonu: İki olgu sunumu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2012; 5: 34-9.

Sorumlu Yazar:

Esmâ Başak GÜL

İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Protetik Diş Tedavisi AD. MALATYA.

E-mail: esma.gul@inonu.edu.tr, ebasakgul@gmail.com

Tel: 0 422 341 01 06 - 6303

Derleme

Akılcı İlaç Kullanımı

Rational Use of Medicaments

Mustafa Sağır, Hakan Parlakpınar

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Özet

Dünya Sağlık Örgütü tahminlerine göre tüm ilaçların yarısından fazlası uygunsuz şekilde reçete edilmektedir. Akılcı İlaç Kullanımı (AİK), "hastaların klinik ihtiyaçlarına uygun ilaçları, kişisel gereksinimlerini karşılayan dozlarda, yeterli bir süre boyunca, kendilerine ve topluma en az maliyet ile kullanmaları" olarak tanımlanmıştır.

AİK basamakları; doğru tanının konulması, prognozün izlenmesi, tedavi amaçlarının saptanması, tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi, gerekli ise reçetenin doğru biçimde yazımı ve takiptir. Tüm bu süreçte ilaç dışı tedavi yaklaşımlarının dikkate alınması, ilaçlar için etkinlik, uygunluk, güvenilirlik ve maliyet analizinin yapılması, doğru bilgilendirme ve hasta katılımının sağlanması esastır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Tıp Eğitimi, Klinik Farmakoloji.

Abstract

World Health Organization estimates that more than half of all drugs are inappropriately prescribed. Rational drug use is described as "patients receive medications appropriate to their clinical needs, in doses that meet their own individual requirements, for an adequate period, and at the lowest cost to them and their community".

Steps for rational drug use are diagnosing correctly, screening prognosis, defining treatment targets, considering treatment options, prescribing correctly if necessary, and following up the patient. During this process, considering non-pharmacological approaches other than drugs; analyzing drugs for efficacy, suitability, safety, and cost, correct informing, and ensuring patient involvement are essential.

Key Words: Rational Drug Use, Medical Education, Clinical Pharmacology.

Tıpta son yüzyılda yaşanan gelişmelere paralel olarak hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılan ilaç sayı ve çeşitliği baş döndürücü bir hızla artış kaydetmiştir. İlaç sayısı ve kullanımının giderek artması, mevcut ilaçlar ile ilgili deneyimlerin artması, yeni tedavi rejimlerinin ortaya çıkması gibi daha birçok faktör, hekimlerin ve hekim adaylarının ilaç kullanımı konusunda "akılcı" (rasyonel) davranmalarını zorunlu kılmaktadır. Öte yandan yeterince akılcı davranılmadığı takdirde, gereksiz ve/veya pahalı ilaç tüketimi, antibiyotik direnci, etkin olmayan tedaviler, modern tıba ve sağlık sistemine olan güven kaybı gibi çok sayıda tedaviye bağlı sorunun yaşanıyor olması da bu zorunluluğun diğer cepheden gerekçelerini oluşturmaktadır (1-5).

İlaç kullanımında akılcılık, deney ve gözleme dayalı bilgi birikimiyle oluşturulmuş bir deneyimlilik durumunu ve bunun, sonraki tıbbi tanı ve tedavi edici hekimlik süreçlerinde verimli ve etkili kullanımını ifade etmektedir (6, 7). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre tüm ilaçların yarısından fazlası uygunsuz kullanılmaktadır. Türkiye'deki bulgular, bu tahminin ülkemiz için de geçerli olduğunu göstermektedir (8).

Akılcı olmayan ilaç kullanımının mali boyutu konunun önemli bir tarafını oluşturmaktadır. Yanlış şekilde harcanan paranın yanında akılcı olmayan ilaç kullanımı; etkisiz tedavi, ilaç yan tesirinde artış, antibiyotiklere direnç gelişimi ve ilaç stoklarında azalma gibi sonuçlar da doğurmaktadır (8, 9). Tüm bu nedenlerden dolayı dünyanın her yerinde konu ile ilgili araştırmalar yapılmakta, sorunlar tartışılmakta ve çözüm yolları geliştirilmeye çalışılmaktadır. Doğrudan sağlık politikalarının düzenlenmesi ile alınan önlemlerin yanında, Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) uygulamaları ile de dolaylı olarak sorun çözülmeye çalışılmaktadır. AİK basamakları; doğru tanının konması, prognozün belirlenmesi, tedavi amaçlarının

saptanması, tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi, uygun tedavinin seçimi, ilaç tedavisi gerekli ise reçetenin doğru biçimde yazımı ve takiptir. Bu süreci biraz daha genişletmek gerekirse:

- 1- Problemin doğru tanımlanması: Bu aşamada hastanın sorunu net bir şekilde tartışılıp tanımlanmalıdır. Mesela aldığı rifampin ilacı nedeniyle kırmızı renk gayta çıkaran bir kişinin sorunu ile herhangi bir ilaç kullanmayan ileri yaştaki bir hastanın sorunu aynı nedenden kaynaklanmamaktadır.
- 2- Tedavi amacının belirlenmesi: Örneğin sigaraya bağlı öksürüğü olan bir kişinin tedavisinde amaç kişiyi rahatsız eden öksürüğü kesmek iken; öksürükle beraber hemoptizisi olan kişide tedavinin amacı maligniteye yönelik olmalıdır.
- 3- Uygun ilacın seçilmesi: Bu aşamada bakılan parametreler etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve maliyettir. Hekim bu parametrelere bakarak karşılaştığı klinik duruma uygun kişisel ilacını seçecektir. Bunu yaparken asıl dikkat etmesi gereken durum neyi seçmesi gerektiği değil, nasıl seçmesi gerektiğidir. Etkinliği ve güvenliliği ispatlanmamış ilaçların bulunduğu gibi piyasaya çıkması mümkün değildir. Burada önemli olan bir diğer nokta da hastalığa değil, hastaya odaklanmaktır. Batın içi enfeksiyonu olan bir hastada herhangi bir antibiyotiği değil, sıklıkla etken olan Gram negatiflere etkili bir antibiyotiği kullanmak önemlidir. Uygunluk ilk iki şartı karşılayan bir ilacın hasta için uygun olup olmadığının bilinmesidir. Yetişkin bir hasta için uygun olan bir ilacı, çocuk yaş grubunda kullanmak uygun olmayabilir. Yine böbreklerden atılan bir ilaç böbrek yetmezliği olan bir hastaya uygun olmayabilir. AİK'da maliyet, ilacın değil tedavinin maliyetini ifade etmektedir.
- 4- Reçetenin yazılması ve takip: Hekim seçtiği ilacı reçeteye uygun bir şekilde yazar. Hastaya ilacı hangi yolla, hangi dozda ve ne kadar süre kullanacağı, olası yan etkileri ve olası ilaç-ilaç/ilaç-besin etkileşimleri konusunda

bilgilendirilir. Hastanın ilacı kullanmasını takiben kontrole gelmesi gerekiyorsa, bu konuda bilgi verilmelidir.

Tüm bu süreçte ilaç dışı tedavi seçeneklerinin dikkate alınması, risklerin en aza indirilmesi, doğru bilgilendirme ve hasta katılımının sağlanması esastır (10). Bahsedilen kurallara uyulmadığı takdirde akılcı olmayan ilaç kullanımı ile karşılaşmaktadır. Bu duruma verilebilecek yaygın örnekler; aynı hasta için birden fazla ilacın kullanılması, yanlış ilaç seçimi ve dolayısıyla yanlış tedavi uygulaması, etkisi şüpheli ilaçların kullanılması, hastaların ilaç tedavisine uymaması ve hastaların kendi kendilerini tedavi etme çabalarıdır (11, 12).

Bilhassa kötü reçete yazma alışkanlığı edinen hekimlerin bundan kurtulmalarının kolay olmadığı savından yola çıkarak tıpta AİK eğitiminin mezuniyet öncesi dönemde mutlaka hayata geçirilmesi tavsiye edilmektedir. Geleneksel yaklaşımla "ilaç-merkezli" Farmakoloji eğitimi alarak tıp fakültesinden mezun olan genç hekimlerin çoğunun hastaları için uygun reçete yazımı ve hastalarına gereken bilgileri verme konusunda birçok güçlüklerle karşılaşmaları yönündeki tespitler bu gerekliliği şiddetle desteklemektedir. AİK konusunda yapılmış başarılı eğitim çalışmaları, bu sorunun çözümüne önemli katkılar sunmaktadır. Örneğin Türkiye’de, Yemen’de ve Avrupa’nın değişik ülkelerinde yapılmış çok sayıda çalışma, AİK eğitimlerinin gereği gibi uygulanması halinde, başarılı sonuçlar alınabildiğini ortaya koymaktadır (13-19)

DSÖ, AİK uygulamalarının yaygınlaştırılması için çeşitli faaliyetlerde ve önerilerde bulunmaktadır. Bunlar; ilaç kullanım politikalarını kontrol edecek bir kurumun kurulması, yaygın kullanılan ilaçların listelerinin oluşturulması, kılavuzlar oluşturulması, tıp eğitimine bu konu ile ilgili dersler eklenmesi, sürekli tıp eğitimine önem verilmesi, halkın ilaç kullanımı konusunda eğitilmesi ve ilaç harcamalarının kontrol edilmesidir (11).

Bir hekimin yetişmesi için aldığı uzun ve yorucu eğitim sonunda, hasta ile karşı karşıya kaldığı süreçte, çoğu hasta için en önemli olan şey; hastalıklarının tanısının ne olduğundan çok, şikâyetlerinin giderilip giderilmediğidir. Hastalıkların tedavisinde de hekimlerin en önemli yardımcısı ilaçlardır. AİK, bu yüzden hekimler açısından üzerinde ciddiyetle durulması gereken bir konudur. Sağlık Bakanlığı (SB) Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü AİK ile ilgili ilk uygulamaları başlatmıştır. Takip eden dönemlerde DSÖ tarafından hazırlanan “Reçete Yazma Rehberi” Türkçeye çevrilmiştir. Hıfzıssıhha mektebi tarafından 2003 yılında “Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri” yayımlanmıştır. Bu tür tanı ve tedavi rehberleri özellikle birinci basamakta çalışan ve yeni mezun hekimler açısından önem taşımaktadır (20). Hekimlerin bu konudaki yetersizlikleri, mezuniyet öncesi geleneksel Farmakoloji eğitimini son yıllarda tartışmalı hale getirmiş ve yeni arayışlar ortaya çıkmıştır (1, 3-5, 12, 14, 21- 26).

Reçete yazımında yapılan hataların büyük çoğunluğunun yeni mezun hekimler tarafından yapıldığı saptanmıştır. Mezun olan hekimlerin tamamına bu tür uygulamaların ulaştırılması ne kadar önemli ise, tıp eğitimini almaya devam eden hekim adaylarına bu konuda gerekli ve yeterli eğitimi vermekte bir o kadar önemlidir. Bu eğitimin verileceği en uygun zaman stajyerlik veya intörnlik dönemleridir. Akıcı ve ark. (22) Eylül 2006-Nisan 2007 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada, AİK eğitiminin ülkemizdeki tıp fakültelerinde ne şekilde verildiği, eğitimin

hedefine ulaşip ulaşmadığı konusu ele alınmıştır. Bilgiler, çalışmanın yapıldığı dönemde ülkemizde mevcut 42 Farmakoloji Anabilim Dalının 37’sinden alınmıştır. Sonuçlara göre; öğretim üyelerinin % 27,8’ inin AİK ile ilgili eğitim aldığı, 37 tıp fakültesinden 26’ sının bu eğitimi verdiği, fakültelerin çoğunda bu eğitimin yeni verilmeye başlandığı, eğitimin objektif yapılan sınavlarla değerlendirildiği ve büyük çoğunluğunun (% 95,5) geri bildirim aldığı saptanmıştır.

Tıp fakültesi eğitiminde reçete yazmaya yönelik olarak bir dizi öneriler yayımlanmış olmasına rağmen, bu yetkinliğin nasıl elde edileceği konusu henüz net değildir. Güvenli ve uygun reçete yazabilmek için gerekli olan becerilerin çeşitliliği, bu konuda planlanan eğitim programlarında büyük bir sorun oluşturmaktadır. Eğitimde ne gibi önlemlerin alınabileceği kararı için öncelikle eğitim ile reçete yazma becerisinin ne derece iyileştirilebildiğinin kanıtlarına ulaşılabilmesi gerekmektedir. Aslında tek başına eğitim ile reçete yazım hatalarının ne oranda azaltılabildiğini saptamak oldukça zordur. Çok sayıda öğrencinin katıldığı çalışmaların gerekliliği, çalışmalarda izlemin uzun süreli ve detaylı olması, ilaç ile ilişkili hataların ve reçetelerin kalitesinin saptanmasındaki zorluk, çalışma koşulları ve benzeri diğer ilişkili karıştırıcı faktörlerin etkileri ve müfredattaki sürekli değişim bu zorluğun nedenleri arasındadır. Bununla birlikte çoğu, eğitimden kısa süre sonra yapılan ve kontrollü ortamda ölçme-değerlendirme ile ulaşılmış sonuçlar olsa da eğitimin reçete yazma performansını iyileştirdiğine dair kanıtlar vardır. Bu amaçla, tıp öğrencilerinin ve genç hekimlerin reçete yazma becerilerini iyileştirmek üzere geliştirilen eğitim yöntemlerinin sonuçlarını inceleyen sistematik literatür değerlendirilmesi yapılmıştır (27). Üç bin yüz seksen dokuz makalenin değerlendirildiği büyük ölçekli bu çalışmada, 15 çalışma dahil etme kriterlerini karşıladığı için değerlendirmeye alınmıştır. Bu çalışmalar arasında da DSÖ’nün İyi Reçete Yazma Rehberi doğrultusunda geliştirilen eğitim yönteminin, en fazla kullanılan (7 çalışma) yöntem olduğu görülmüştür. DSÖ’nün İyi Reçete Yazma Rehberi’nde öğrencilerden, özel durumlar için etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve maliyet açısından ilaçları sistematik değerlendirmeleri, teorik yaklaşımların yanı sıra yazılı senaryo olguları üzerinden uygun ilaç seçmeleri, reçete yazmaları ve izlem yapmaları beklenmektedir. Bu çalışmalardan beşinin yazarının aynı olması çekince yaratan bir durum olmasına rağmen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DSÖ’nün İyi Reçete Yazma Rehberi, çeşitli uluslardan tıp fakültelerinde ve farklı sınıflardan öğrencilerde olumlu sonuç vermiştir. Öğrencilere aldıkları eğitimden birkaç ay sonra, tekrar değerlendirme yapıldığında “eğitimin kalıcı etkisi” görülmüştür. Bu durum, öğrencilerin AİK süreçleri ile ilgili bilgilerinin korunduğunun göstergesidir. Bu becerinin eğitimde kullanılan spesifik senaryolar ile sınırlı kalmadığı, “transfer etki” ile farklı hastalıklara da uygulanabildiği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda gözden kaçırılmaması gereken bir başka kısıtlılık ise değerlendirmelerin daha çok yazılı senaryolar ile ve sadece birkaç hastalık üzerinden yapılmasıdır.

Özetle, bu detaylı çalışma eğitimin yararlarına ve daha fazla eğitime ihtiyaç duyulduğuna dair kanıtlar sunarken de daha iyi yapılandırılmış çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Diğer bir soru da eğitim için ideal zaman diliminin ne olduğudur. Lisans eğitimi, tutum ve davranışların kazandırılması için önemli bir süreçtir. Beş-altı yıla

yayılmış kurslar, uzun süreli tutum ve becerinin gelişmesini sağlayabilir. Avrupa'daki eğitim örneklerine baktığımızda bu kursların çeşitlilik gösterdiğini görmekteyiz (28). Ülkemizdeki tıp fakültelerinin çoğunda Farmakoloji dersleri 2. ve 3. sınıflarda, eğitici odaklı eğitim yöntemleriyle, ilaç merkezli olarak verilmektedir. Bununla birlikte probleme dayalı öğrenim yöntemiyle eğitim veren fakültelerin sayısının artmakta olduğu da gözden kaçırılmamalıdır. DSÖ ile Sağlık Bakanlığı (SB) arasındaki 1998/99 Orta Vadeli İşbirliği Programı kapsamında Farmakoloji anabilim dallarından öğretim üyelerinin katıldığı toplantı ile başlayan ve SB/Türk Farmakoloji Derneği (TFD) işbirliği ile desteklenen süreç sonunda AİK eğitimi veren tıp fakültesi sayısı giderek artmıştır. TFD Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu tarafından 2007 yılında yapılan anket sonucuna göre Türkiye'deki tıp fakültesi Farmakoloji anabilim dallarının %70,3'ünde AİK eğitimi verilmekte, eğitim müfredatların izin verdiği ölçüde dördüncü, beşinci veya altıncı sınıflarda uygulanmaktadır (22).

Dokuz Eylül, Marmara, Gazi ve Düzce Üniversitesi Tıp Fakülteleri dördüncü ve beşinci sınıf öğrencileri ile yapılan araştırmalar, eğitimin öğrencilerin AİK ve reçete yazma becerileri üzerinde olumlu etkiye sahip olduğunu göstermektedir (25, 14, 26, 27). Bu araştırmalardan birinde olumlu etkinin 1 yıla kadar sürdüğü görülmüştür (24). Benzer sonuçlar, pratisyen hekimlere yönelik kısa bir AİK eğitimi sonrasında da elde edilmiş ve olumlu sonuçların 4 aya kadar korunduğu gözlenmiştir (28). Bir başka çalışma, AİK eğitimi almış tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin, bu eğitimi almamış tıp fakültesi son sınıf öğrencilerine ve pratisyen hekimlere göre AİK konusunda daha yetkin olduğunu göstermektedir (13). Diş hekimleri ile yapılan bir araştırmada, akılcı antibiyotik kullanımı eğitimi sonucunda becerilerde artış olduğu görülmüştür (29). Tüm bu eğitim süreçlerinde katılımcılar, yüksek oranda memnuniyet, tatmin ve özgüven artışı bildirmişlerdir. Önceden değinilen kısıtlılıklar bu çalışmalar için de geçerli olsa da ülkemizde verilmekte olan AİK eğitimlerinin lisans öncesi ve sonrasında tutum ve davranışlarda olumlu değişiklikler yaptığından bahsedilebilir.

Sonuç olarak, AİK konusunda dünyada ve ona paralel olarak Türkiye'de belli bir yol alınsa da ilaçların kullanım sorunları devam etmektedir. AİK bilincinin aşılması için örgün ve yaygın eğitim olanakları kullanılmaya ve geliştirilmeye devam edilmelidir. Eğitim sürekli ve gerçek hayata uygun olmalıdır. Eğitim yanında, kazanılan tutum ve davranışların korunması ve desteklenmesi için gerekli idari düzenlemeler yapılmalıdır. İlaç politikaları bu yönde şekillendirilmelidir. İlaçlardan beklenen faydalara ulaşılması bu sayede mümkün olabilir.

Kaynaklar

1. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing. WHO/Action programme on essential drugs, Geneva, 1994.
2. Promoting rational drug use. Trainer's guide. Accra, Ghana; 15-27 Kasım 1998.
3. WHO/DAP. How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. Geneva. World Health Organization. 1993. WHO / DAP / 93.1.
4. WHO/EDM/PAR. Teacher's guide to good prescribing. World Health Organization Essential Drugs and Medicines Policy Geneva. 2001 WHO/EDM/PAR/2001.2

5. Walley T, Bligh J. The educational challenge of improving prescribing. Postgrad Edu Gen Prac 1993; 4: 50-4.
6. Cottingham J. (2003) Akılcılık (Çev. Gozkan B), Doruk Yayıncılık, İstanbul.
7. Marshall G. (2003) Sosyoloji Sözlüğü (Çev. Akınhay O, Kömürçü D) Bilim ve Sanat Yayınları, Ankara.
8. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. DEU Tıp Fakültesi Dergisi 2012, 26: (1) 57-63.
9. Lu Y, Hernandez P, Abegunde D, Edejer T. The world medicines situation 2011. Medicine expenditures. Third edition. World Health Organization, Geneva 2011.
10. Maxwell S. Rational prescribing: the principles of drug selection. Clin Med 2009; 9: 481-5.
11. World Health Organization. WHO Policy perspectives on medicines. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva, Sep 2002.
12. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. Health Policy and Plan 1999; 14: 89-102.
13. Akici A, Kalaca S, Goren MZ, Akkan AG, Karaalp A, Demir D, Ugurlu U, Oktay S. Comparison rational pharmacotherapy decision making competence of general practitioners with intern doctors. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60: 75-82.
14. Akici A, Goren MZ, Aypak C, Terzioglu B, Oktay S. Prescription audit adjunct to rational pharmacotherapy education improves prescribing skills of medical students. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61(9): 643-50.
15. Hassan NAGM, Abdulla AA, Bakathir HA, Al-Amoodi AA, Aklan AM, TPGM de Vries. The impact of problembased pharmacotherapy training on the competence of rational prescribing of Yemen undergraduate students. Eur J Clin Pharmacol 2000; 55: 873-6.
16. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, et al. Impact of a short course in pharmacotherapy for undergraduate medical students: an international randomized controlled study. Lancet 1995; 346: 1454-7.
17. Veninga CCM, Lundborg CS, Lagerlov P, Hummers-Pradier E, Denig P, Haaijer Ruskamp FM. Treatment of uncomplicated urinary tract infections: exploring differences in adherence to guidelines between three European countries. Ann Pharmacother 2000a; 34: 19-26.
18. Veninga CCM, Denig P, Zwaagstra R, Haaijer-Ruskamp FM. Improving drug treatment in general practice. J Clin Epidemiol 2000b; 53: 762-72.
19. Tomson Y, Hasselstrom J, Tomson G, Aberg H. Asthma education for Swedish primary care physicians-a study on the effects of "academic detailing" on practice and patient knowledge. Eur J Clin Pharmacol 1997; 53: 191-6.
20. Melli M. Akılcı İlaç Kullanımı. Anestezi Dergisi 2010; 18 (3): 131-4.
21. Ro Laing, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. Health Policy Plan 2001; 16(1): 13-20.
22. Akıcı A, Gelal A, Erenmemişoğlu A, Melli M, Babaoğlu M, Oktay S. Akılcı İlaç Kullanımı Eğitimi Uygulama Sürecinde Türkiye'deki Tıp Fakültelerinde Farmakoloji Anabilim Dallarının Durumunun İncelenmesi. Tıp Eğitimi Dünyası 2011; 29: 11-20.
23. Ross S, Loke YK. Do educational interventions improve prescribing by medical students and junior

- doctors. A systematic review. Br J Clin Pharmacol 2009; 67: 662-70
24. Maxwell SR, Cascorbi I, Orme M, Webb DJ; Joint BPS/EACPT Working Group on Safe Prescribing. Educating European (junior) doctors for safe prescribing. Basic Clin Pharmacol & Toxicol 2007; 101: 395-400.
25. Hocaoğlu N, Güven H, Gidener S ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi dördüncü sınıf öğrencilerinin akılcı ilaç kullanım becerileri üzerine akılcı ilaç kullanım kursunun kısa dönem etkileri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2011; 25: 15-24.
26. Guney Z, Uluoglu C, Yucel B, Coskun O. The impact of rational pharmacotherapy training reinforced via prescription audit on the prescribing skills of fifth-year medical students. Int J Clin Pharmacol Ther 2009; 47: 671-78.
27. Silan C. Donem IV ve V öğrencilerine uygulanan akılcı ilaç seçimi ve kullanımı eğitimine ilişkin 6 yıllık sonuçlar. 21. Ulusal Farmakoloji Kongresi. Kongre Kitabı 2011: 378.
28. Akici A, Kalaca S, Ugurlu MU et al. Impact of a short postgraduate course in rational pharmacotherapy for general practitioners. Br J Clin Pharmacol 2003; 57: 310-21.
29. Ocek Z, Sahin H, Baksi G et al. Development of a rational antibiotic usage course for dentists. Eur J Dent Educ 2008; 12: 41-7.

Sorumlu Yazar:

Mustafa SAĞIR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji
Anabilim Dalı, MALATYA

Derleme

Diş Hekimliğinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT)**Cone Beam Computed Tomography In Dentistry (Cbct)''****Veli Alper Görgeç¹, Çiğdem Güler², Esra Kızılcı¹**¹İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Malatya²Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Ordu**Özet**

Diş hekimliğinde teşhis ve tedavi açısından görüntüleme yöntemleri oldukça önem arz etmektedir. X-ışınlarının keşfinden bu güne teknolojinin de ilerlemesiyle, görüntü elde etmede önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Geleneksel yöntemlere ilaveten tomografinin üretilmesi ve diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmasından sonra 3 boyutlu görüntüler (3D) elde edilmiştir. Bilgisayar yazılımlarıyla bu görüntüler üzerinden farklı kesitler elde edilerek objelerin uzaysal olarak her yönden incelenmesi sağlanmıştır. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografiler (CBCT) daha kısa aralıklarla kesitler olarak ayrıntılı ve net görüntüler elde etmekte ve bu kesitler birleştirilerek bilgisayar ortamında renklendirilip 3D görüntüler elde edilmektedir. Sunduğu geniş imkanlarından dolayı CBCT endodontik tedavide, ortodontide, kraniomaksillofasial cerrahide, pedodontide ve protetik ve implant uygulamalarında oldukça geniş kullanım alanı bulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diş Hekimliği, Bilgisayarlı Tomografi, 3 Boyutlu (3D) Görüntüleme.

Abstract

Imaging methods are quite important in terms of diagnosis and treatment at dentistry. Since the discovery of X-rays with the advance in technology, there has been significant progress in image acquisition. In addition to conventional methods, three dimensional images (3D) were obtained after production of computed tomography and using in dentistry. Different sections of these images were obtained with computer software, examining all aspects of the objects spatially is provided. Cone beam computed tomographies (CBCT) taking sections at shorter intervals to obtain detailed and clear images and these sections combined and colored on computer three-dimensional images are obtained. Due to the wide possibilities CBCT has been wide application area at endodontic treatment, orthodonti, craniomaxillofacial surgery, pediatric dentistry, prothetic treatment and implantology.

Key Words: Dentistry, Computed Tomography, 3 Dimension (3D) Imaging.

Giriş

Görüntüleme, diş hekimlerinin, kraniofasial yapıların form ve boyutlarını ölçmek ve kaydetmek için kullandığı en yaygın araçlardan biridir. Görüntüleme, geleneksel olarak, pratikte gruplandırılmış anatomik yapıların güncel durumlarını kaydetmek ve daha sonra bunları teşhis ve tedavide değerlendirmek için kullanılır. Günümüzde avantajları olan çeşitli kullanılabilir görüntüleme rağmen, görüntü tipleri ve standartları, pratikte hastalardaki zarar ve yararları dengelemek üzere benimsenmiştir. Bu düşüncelerden dolayı, rutinde kraniofasial bölgenin üç boyutlu anatomik kayıtları için, iki boyutlu statik görüntüleme teknikleri kullanılır. Örneğin; anatomi, dişler için çekilen fotoğraflar, periapikal ve panoramik radyografiler, temporomandibular eklem (TME) için çekilen tomografi ve magnetik rezonans görüntülemeleri (MRI), fasyal iskelet için çekilen sefalometrik radyografiler ve kemik yaşı değerlendirilmesi için el-bilek radyografileri gibi spesifik görüntülerle belirlenir. Spesifik görüntülemeler detayları zenginleştirmesine rağmen, tüm yapının gözlenmesi için aynı zamanda görüntünün parçalara bölünmüş halinin birleştirilmesiyle anatomi bölümlere ayrılabilir. Bölünmüş anatomik parçalar, noktasal görünüme dayanan anatomik yapıyı ve görünümün geometrik görüntülemesini verir (1).

Sefalometri veya kafa ölçümleri, baş iskeletinin ölçümü ve şeklini gösteren antropolojik bir teknik olarak geliştirilmiştir. 1895'te Röntgen tarafından X-ışınlarının keşfi, dişhekimliği ve tıp alanında büyük bir devrim yaratmıştır. Yaklaşık 36 yıl sonra, röntgenografik sefalometri olarak bilinen iki boyutlu geleneksel sefalometri, Broadbent tarafından dental camiaya tanıtılmış ve hala nispeten değişmemiş olarak varlığını korumaktadır (2). İlk yıllardan beri, sefalogramlar, tedavi ve kraniofasial büyüme-gelişme çalışmalarında araştırma ve

linik aracı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, geleneksel iki boyutlu sefalometrinin kendine özgü hatalı tahminlerinden dolayı, tedavi planına karar vermede çeşitli kliniksel bilgiler elde etmek için bu metodun kullanımı sorgulanmaktadır (3). Aşağıdakiler, tedavi planlamasında kullanılan klinik bilgileri sağlamak için yararlanılan iki boyutlu sefalometrinin geçerliliğiyle ilgili tartışmalardır.

- Konvensiyonel bir kafa filmi, üç boyutlu objelerin iki boyutlu görünümüdür. Üç boyutlu objeler iki boyutlu gösterildiğinde, görüntülenen yapılar, vertikal ve horizontal olarak yer değiştirir. Yer değiştiren şekillerin miktarı, kayıt düzlemi ya da filmde, şekle olan mesafeyle orantılıdır (4).
- Sefalometrik analizlerde, orta sagittal düzlemde sağ ve sol kenarların süperpozisyonuna rastlanır. Sağ ve sol kenarların nispeten yer değiştirmesinden dolayı ve fasyal simetrisinin nadir olmasından ötürü süperpozisyon sıklıkla gözlenir. Kendine özgü teknik limitasyonları, fasyal asimetri ve kraniofasial anomalilerin doğru değerlendirilmesini önler.
- Projeksiyon geometrisi, x-ray ışını yönünde doğru boyut bilgisinin alınmasını imkansız kılar.
- Radyografik projeksiyon olarak bilinen eksternal hatanın önemli miktarı, elde edilen görüntüyle ilgilidir. Bu hata, film-hasta-fokus geometrik ilişkisine bağlı projektif distorsiyonu, hasta pozisyonlandırılmasındaki hata ve ölçüm magnifikasyonlarını içerir.
- Manual data koleksiyonu ve sefalometrik analizdeki parçalar, düşük doğruluk ve tahmin göstermektedir (4).
- İyi tanımlanan anatomik hatların eksikliği, zor ayırt edilen kenar ve gölgeler ile hasta pozisyonunun çeşitliliğinden dolayı, anatomik noktaların yerlerinin belirsizliğiyle ilgili olarak anlamlılık hatası meydana getirir (4). Böyle nokta tespitlerinde hata yapılmasının, sefalometrik hataların en büyük kaynağı olduğu düşünülür (5).

Sefalometrinin bu tür limitasyonlarına rağmen, bazı sefalometrik analizler, dentofasiyal deformiteler ve iskeletsel maloklüzyonların diaagnozunu sağlayacak şekilde geliştirilmiştir. Ayrıca, birkaç araştırmacı böyle analizlerin bilimsel geçerliliğini tartışmışlardır. Vig ve ark., kullanılan analizlerde anlamlılığı değiştiren aynı sefalogramlardan elde edilen sonuçlarda gösterildiği gibi sefalometrik analiz geçerliliğinin eksik olduğunu bildirmiştir (6). Biyometrisyen Fred Backstein'e göre, geleneksel sefalometreler, geçerli biyolojik parametreler ya da geçerli biyometrik tahminler sunmazlar. Geleneksel iki boyutlu sefalometriklerle ilgili kümülatif hatalarda, tedavi planı ve diaagnozunu etkileyecek anlamlılığın olduğu bildirilmiştir (7).

Bilgisayarlar hataları azaltmak için kullanılmaktadır. Bununla birlikte bilgisayarlar ayrıca, piksel ölçümü, renk ve kontrast bilgisinin kaybı ve tamamlanmamış kapasiteden kaynaklanan hataları gösterebilir. Bu sistematik hataları elimine etme yaklaşımında, kraniyofasiyal kompleksin üç boyutlu görünümünü sağlamak için metodlar geliştirilmiştir. İlk görüş, Broadbent ve röntgenografik sefalogramı tanıtan ve 1931'lerde üç boyutlu görünümünü vurgulayan Bolton tarafından önerilmiştir. Bu araştırmacılar, lateral ve posterio-anterior kafa filmlerindeki geometrik hataları azaltmaya çalışan 'Orientator'u kullanmaya çalışmışlardır. Bununla birlikte, Orientator bütün kısıtlamaların ve iki boyutlu sefalograma özgü kısıtlamaların üstesinden gelemediği görülmüştür. Orientator metodunun rezidual hatası, iki farklı sefalogramın aynı noktalarının tespitindeki varyasyonları ve iki görünümün diferansiyel büyütülmesini içerir. Azaltılmış hatalardaki ve kraniyofasiyal kompleksin doğru üç boyutlu görünümünü sağlamadaki çağdaş çalışmalar, bilgisayar tomografisi (CT) ve bilgisayar yardımıyla dizayn edilmiş yazılımları içermektedir.

Noktaların üç boyutlu lokasyonlarına alternatif bir yaklaşım, eş düzlemliler stereometri prensibinin kullanılmasıdır. Bu teknik, stereofotogrametri kullanımıyla, sefalometrik görüntü alımına uyum gösterir. Sterosefalometrik araçlar, eş düzlemliler stereofilm üretimiyle geliştirilmiştir (8). Bu yaklaşımın kısıtlandırılması, iki eş düzlemliler stereofilmlerin elde edilmesi sırasında, hasta hareketinden kaynaklanan hata ve stereofotogrametri makinesinin maliyet fazlalığından dolayıdır.

Diş hekimliğinde 1990'larda bilgisayar teknolojisinin gelişimi ile önemli değişimler olmuştur. Dijital fotoğrafları, radyografları ve 3 boyutlu çalışma modellerini içeren dijital görüntüleme yöntemleri; ortodonti, cerrahi ve diğer branşlarda önemli ve köklü değişiklikler meydana getirmiştir (9).

1. GÖRÜNTÜLEME AMAÇLARI

Görüntüleme amaç; hem statik hem de fonksiyonel durumdaki 3 boyutlu anatominin gösterilmesi yani anatomik gerçeğin tam olarak yansıtılmasıdır (3).

Görüntüleme protokolünün dizaynı esnasında aşağıdaki görüntülemenin genel amaçları hedef alınmalıdır:

- 1- İlgili alanın tamamen görüntülenmesi.
- 2- En az iki düzlemliler ilgili alanın izlenmesi.
- 3- Minimal süperpozisyon, minimal distorsiyon ve maksimum detayla, görüntülerin elde edilmesi.
- 4- Görüntüleme çalışmasının diaagnostik değeri, elde edilen çalışmayla ilgili risk ve maliyet açısından dengede olmasıdır (1).

Görüntüleme amaçlarını incelediğimizde değinilmesi gereken birçok konu mevcuttur. Genel olarak, kraniyofasiyal görüntülemenin amacı özellikli, kliniksel problemlerin çözümüne yardımcı olmaktır. Kraniyofasiyal görüntüleme, aşağıdaki iki veya daha fazla kategoride bilgi sağlanmasıyla, tedavi, gelişim ve kraniyofasiyal veriler arasındaki karmaşık ilişkiyi yorumlamak amacıyla veya verilerin aşağıdaki kategorilerinin bir veya daha fazla bağımsız çözümü için kullanılmaktadır.

- a) Normal ve anormal anatominin tespiti.
- b) Kök uzunluğu ve kök hizalanmasına karar verme.
- c) Çene boyutu ve gerekli diş mesafesi arasındaki ilişkiyi saptama.
- d) Uzaysal maksillo-mandibular ilişkisinin tespiti.
- e) Temporomandibular eklem durumunun tespiti.
- f) Eski, şimdi ve beklenen kraniyofasiyal gelişme boyutu ve yönünün tespiti.
- g) Kraniyofasiyal anatomide tedavinin etkilerini saptama.
- h) Supernumerer ve gömük dişlerin tespiti ve lokalizasyonu (1).

Piyasada çeşitli firmalar tarafından geliştirilen yazılımlar sayesinde modellerin 3 boyutlu olarak kolay ve hızlı bir şekilde görüntülenebilmesi, ölçülebilmesi ve analizi sağlanmaktadır.

Dijital radyografinin konvansiyonel yöntemlere göre pek çok avantajı bulunmaktadır. Konvansiyonel radyografide elde edilen görüntü, analog bir görüntüdür. Burada görüntü bir röntgen filmi üzerindedir ve elde edildikten sonra üzerinde değişiklik yapılamaz, taşınması ve saklanması zordur. Dijital radyografide ise bu sorunlar aşılmıştır. Radyografik görüntü bilgisayarın hafızasında saklanabilmekte ve elde edilen görüntü üzerinde bilgisayar teknolojisinin tüm özellikleri kullanılarak oynanabilmektedir. Film tekrarı sorunu çözümlenmiştir. Dijital röntgen görüntüleri elektronik olarak taşınabilmektedir.

2. ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ

3D görüntüleme tekniği son 20 yılda büyük oranda gelişme göstermiştir. Bu yöntemde ortodonti, oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılabilecek birçok uygulama tekniği bulunmuştur. 3D görüntüleme öncelikle teşhiste kullanılacak ekipmanlarla önceden belirlenmiş anatomik veriler toplanır, bunlar bir bilgisayara aktarılırlar. Sonra 2 boyutlu (2D) bir monitörde bu görüntülere derinlik eklenerek görüntülerin 3D görünmesi sağlanmış olur (10).

Ortodontide ve cerrahide 3D görüntüleme uygulamaları, tedavi öncesi ve tedavi sonrası dento-kraniyal ilişkilerin, fasiyal estetiğin, 3D tedavi planını ve yumuşak-sert dokularda meydana gelebilecek olası değişimlerin değerlendirilmesini (simülasyon) içerir.

3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (COMPUTED TOMOGRAPHY: CT)

Bilgisayarlı tomografi cihazının ilk prototipi Godfrey Hounsfield tarafından geliştirilmiştir. Allen Cormack adlı araştırmacı ise Hounsfield'den bağımsız olarak matematiksel çözümlerini yapmış olup 1979 yılında Hounsfield ile birlikte Nobel tıp ödülünü almıştır.

CT görüntüleri, dairesel bir cihaza yerleştirilen X ışını üreten bir kaynak ile onun karşısına konumlandırılan algılayıcının hastanın çevresinde dönerek elde ettiği verilerin bilgisayar algoritmaları kullanılarak işlenmesiyle elde edilirler (11).

Tomos yunanca kesit anlamına gelmektedir. CT cihazları, X ışınının yayılım geometrisine göre, fan-beam (yelpaze biçiminde) ve cone-beam (konik biçimde) olarak ikiye ayrılır (12).

Organizmayı geçen X-ışınlarının çözünürlük değerleri Hounsfield skalasına göre belirlenir. Bu skalaya göre hava -1000, su 0, yoğun kemik +1000 değerlerine denk gelir. Yağ dokusu ve hava (-), yumuşak dokular, kan ve kemik (+) skalada yer alır (13).

Konvansiyonel fan-beam kullanan CT cihazlarında, X ışını kaynağını ve algılayıcıları taşıyan dairesel metal iskelet (gantri) hastanın çevresinde döner. Hastadan geçerek algılayıcıya ulaşan X ışını ile görüntüleme yapılır. Hasta genellikle aksiyal düzlemde arka arkaya alınan kesitlerle taranır, bu kesitler birleştirildiğinde istenilen görüntü ortaya çıkar. Spiral hareket yapan ancak yelpaze biçiminde ışın yayan gelişmiş CT'lerde bir seferde 64 ve/veya 128 kesit elde etmek mümkündür (Multislice CT). Bu durum algılayıcı sayısını artırarak elde edildiğinden sistem daha pahalıdır, ancak daha kısa sürede ve düşük dozda çekim yapılabilir (12).

Bu teknikte kesit alınması nedeniyle doku ve organların birbiri üzerine süperpoze olmaları söz konusu değildir. Elde edilen kesitsel görüntü bilgisayar vasıtasıyla görüntülenir. Kesit belirlendikten sonra X ışını demetinin kalınlığı, kesit kalınlığına eşit hale getirilir. Böylece hastanın maruz kalacağı radyasyon azaltılmış olur.

Diş hekimliğinde kullanım alanı oldukça geniştir. Patolojilerin tanısında, sınırlarının ve hatta içeriklerinin (katı, sıvı, jelöz) belirlenmesinde, tükürük bezi incelemelerinde, temporomandibular eklem (TME) yapısının incelenmesinde, TME ankilozu veya kırıklarında, maksiller sinüs incelemesinde, çene-yüz bölgesi travma ve fraktürlerinde ve implant uygulamalarında sıklıkla kullanılır.

Pahalı olması, her merkezde bulunmaması, kesitlerden uzak olan lezyonları atlama ve restorasyon, protez gibi yabancı cisimlerin artefakt oluşturması gibi dezavantajları da mevcuttur. Ayrıca yumuşak doku görüntülemesinde diğer tekniklere göre yetersizdir (13).

4. KONİK IŞINLI 3 BOYUTLU DENTAL VOLUMETRİK TOMOGRAFİ (CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY: CBCT)

Kraniyofasiyal CBCT'ler konvansiyonel CT tarama cihazlarının bazı kısıtlamalarını karşılamak için dizayn edilmişlerdir (14). CBCT dental radyolojiye ilk olarak NewTom QR-DVT 9000 (NIM s.r.l, Verona, Italy) ile 1998 yılında tanıtılmıştır (15). Bu yöntem ayrıca dijital volume tomografisi (DVT) olarak da adlandırılmaktadır.

CT'den ayrılan iki önemli özelliği; dedektör kaynaklı görüntüleme farklılığı ve veri sağlayan özelliklerin farklılığıdır. CT için X-ışını kaynağı yüksek verimle dönen anot jeneratörü olmasına rağmen, CBCT'de dental panoramik cihazlardaki gibi düşük enerjili anot tüpüdür (16).

CBCT hacimsel tomografi kavramına dayanır. Dentomaksillofasiyal radyolojide son on yıldır sık sık sözü geçse de kuramsal olarak yeni bir teknik değildir. Bu yöntemin etkin kullanımı ilk defa 1982 yılında anjiyografi

amacıyla gerçekleştirilmiştir (17). Bu sistemde kullanılan algılayıcılar (flat panel) iki boyutludur. Üç boyutlu konik yayımlı X-ışını bu bölgeye düştüğünde gantrinin tek bir dönüşünde geniş bir alan taranabilmektedir. Cone-beam tekniği; dedektörün ve X-ışını kaynağının, başı bir tutucuyla sabitlenen hastanın çevresinde eş zamanlı olarak 360°'lik bir tarama yapmasıyla uygulanır (18). Bu dönüş sırasında belirli açılarla izdüşümleri elde edilir. Daha sonra bu izdüşümleri, bilgisayar yazılımlarıyla işlenir.

Multislice CT'lerde kullanılan X-ışını fan-beam olduğu için hastadan görüntünün alınabilmesi için hastanın kademeli olarak cihazın içinde hareket ettirilmesi gerekmektedir. CBCT'lerde ise cone-beam X-ışını kullanıldığı için cihazın tek bir dönüşünde geniş bir alan taranabilmekte ve çok sayıda kesit alınabilmektedir.

Dentomaksillofasiyal görüntüleme amaçlı CBCT; X-ışını tüplerinin ucuzlaması, algılayıcı kalitesinin artması ve bilgisayarların işlem yeteneklerinin gelişmesi sayesinde ancak 1990'lı yılların sonunda satışa sunulmuştur (12).

Literatürde klinik olarak CBCT'nin birçok kullanım alanı gösterilmiştir (18). Bunlar:

- Gömük dişler ve ağız içi anomaliler
- Hava yolu analizi
- Alveol kemik yüksekliği ve hacminin değerlendirilmesi
- Temporomandibular eklem morfolojisi

a) Gömük dişler ve ağız içi anomaliler

Ektopik kaninlerin konumlarının doğru bir şekilde belirlenebilmesi ve yapılacak olan invaziv cerrahinin minimum düzeyde olmasını sağlayacak tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için CBCT kullanılabilmektedir (19).

Ektopik dişler ve çevresinde bulunan yapılar tarafından oluşturulan patolojiler konvansiyonel radyografilerle de belirlenebilmesine rağmen, üç boyutlu konvansiyonel CT taramaları ile yapılmış olan çalışmalarda komşu dişlerde meydana gelen kök rezorpsiyonunun gerçekte daha fazla olduğunu gösterilmiştir (20).

CBCT'nin diğer bir kullanım alanı da hastalardaki ağız içi anomalilerin konumlarının belirlenmesidir. Amerika Birleşik Devletlerindeki bazı merkezler rutin dental muayenelerinde CBCT'yi kullanmaya başlamışlardır. Yapılan çalışmalar CBCT'nin kullanımından sonra oral anomalilerin insidansının eskiye oranla arttığını bildirmiştir (oral kistler, ektopik/gömük dişler ve süpernumerer dişler) (21).

b) Havayolu analizi

CBCT teknolojisi ile havayolu analizinde büyük gelişme sağlanmıştır. Havayolu analizi için kullanılan lateral sefalogramlar 2 boyutlu görüntü sağladıkları için her zaman tam olarak doğru sonuçlar elde edilememektedir.

Lateral sefalogramlar ve CBCT kullanılarak 11 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada üst havayolu alan ve hacim ölçümleri arasında orta düzeyde farklılık gösterilmiştir (12).

NewTom 3G ile havayolu değerlendirmesi yaparken dikkat edilmelidir. Çünkü havayolu boşluğunun morfolojisi hasta yatar pozisyonda olduğu için azalmaktadır (22).

c) Alveoler kemik yüksekliği ve hacminin değerlendirilmesi

CBCT implant tedavisinde kullanılmakla beraber, ortodontide dudak damak yarıklı hastalarda alveoler cerrahiye takiben kemik kalitesinin klinik olarak değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (21). CBCT ile elde edilen görüntüler, kemik bölgelerinin daha iyi değerlendirilmesine ve ayrıca onarılmış alveol kemiğine dişlerin ortodontik olarak hareket ettirilip ettirilmeyeceği ile ilgili karar verilmesine yardımcı olmaktadır (23).

d) Temporomandibuler eklem (TME) morfolojisi

CBCT ile kondil başlarının boyutları, şekli, pozisyonları ve eklem boşluğu değerlendirilebilmektedir (22). Lateral sefalometrik filmlerde kondil sadece lateralden görüntülenebilirken CBCT’de kondilin frontal ve axial kesitleri de alınabilmektedir.

CBCT teşhis ve büyümenin tedavi değişikliklerinin ve stabilitenin değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Ayrıca CBCT, kök eğimi ve torqu, mini-vidaların yerleştirilmesi düşünülen yerlerdeki kemik kalınlığı ve morfolojisi, cerrahi planlamada osteotomi bölgeleri hakkında da bilgi vermektedir (22). 3 boyutlu görüntüler ayrıca retraksiyon sırasında palatal kortikal kemiğe göre maksiller keserlerin köklerinin pozisyonları, distalizasyon için maksillanın posteriorunda bulunan kemik miktarı, dental ekspansiyonda için maksiller bukkal segmentlerdeki mevcut kemik miktarı, maksiller sinüsle maksiller köklerin komşuluğu, mandibuler keser köklerinin kemik içindeki pozisyonu gibi birçok konuda önemli bilgiler verir. Yumuşak dokuların görüntülenmesinde sınırlı olması bir yana bırakılırsa; CBCT’ler baş ve yüz bölgesinin sert dokularının incelenmesinde tartışmasız bir yere sahiptir.

Endodontide kanal krevaturlerini incelemek ve kanal dolgu materyalleri ile kanal duvarı arasındaki ilişkiyi incelemek, hangi tekniğin daha başarılı olduğunu incelemek amacıyla kullanılır (24).

Alencar ve arkadaşları Ni-Ti döner sistemlerle hazırlanan kanal içi enstrumantasyonda dolumları, kök rezorpsiyonlarını ve kırık alet parçalarını inceledikleri çalışmalarında, yeni çekilmiş dişler üzerinde 10 yeni mezun diş hekimi ve 10 endodontiste preparasyonları hazırlatmışlardır. Burada amaç rutinde kullanılan periapikal radyografilerde prosedürlere bağlı gözden kaçan hataları incelemektir ve çalışmacılar arasında istatistiksel bir fark bulunmasa da incelemeler sonrası CBCT ve periapikal radyografiler arasında anlamlı farklılıklara rastlanmıştır (25).

Varshosaz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada vertikal kök fraktürlerinin periapikal ve CBCT görüntülerini elde etmiş, 6 farklı gözlemci tarafından görüntüler incelenmiş ve periapikal radyografilere göre CBCT görüntülerinde sifıra yakın hata ortaya çıktığını rapor etmişlerdir (26).

Soumalainen ve arkadaşları 3. molarların pozisyonlarını ve mandibular kanalla ilişkilerini incelemişlerdir (27). Burada periapikal ve panoramik radyografilere kıyasla 3. molarların uzaysal konumları çok net izlenebilmiştir.

Honey ve arkadaşları 2007’de yaptıkları bir çalışmada TME’nin komşu anatomik yapılarla ilişkisine ve herhangi patolojik durum olup olmadığını incelemekte CBCT kullanmışlardır (28). TME’deki anatomik durum CBCT’

de süperpozisyonlar olmadan farklı kesitlerden istenildiği gibi incelenebilmiştir.

Çene cerrahisinde farklı patolojik yapıların, nekrotik dokuların, tümörlerin, kistlerin sınırlarını, büyüklüklerini, normal anatomik yapılarla ilişkisini incelemekte CBCT büyük kolaylık sağlamaktadır (29).

Sonuç olarak CBCT ortognatik cerrahide, implant ve TME cerrahisinde ameliyat öncesi planlamalarda, dişlerin çeneler içerisindeki pozisyonlarını 3 boyutlu olarak farklı yönlerden incelenmesinde, çeneler içerisinde ve baş-boyun bölgesindeki patolojik oluşumların teşhisinde, alveolar kemik içerisinde bulunan anatomik yapıların ve diş köklerinin mandibular sinirle ilişkilerinde, tükürük bezlerinde görülebilecek patolojik durumlar gibi ağız, diş, çene bölgesinde radyografik açıdan incelenebilecek tüm durumlarda oldukça net görüntü vermesi ve görüntüler üzerinde farklı kesitler alınarak farklı açılardan incelenebilmesi ve gerektiğinde renklendirilip 3 D görüntü elde edilebilmesi gibi avantajlarından dolayı diş hekimliğinde oldukça sık kullanılmaktadır.

Kaynaklar

1. Graber TM, Vanarsdall RL. Diagnosis and Treatment Planning in Orthodontics. Orthodontics-Current Principles and Techniques 1994; Mosby-Year Book
2. Broadbent BH. A new x-ray technique and its application to orthodontia. Angle Orthod 1931; 1: 45-66.
3. Harrel SK, Nunn ME. The Effect of Occlusal Discrepancies on Periodontitis. II. Relationship of Occlusal Treatment to the Progression of Periodontal Disease. J Period 2001; 7: 495-505.
4. Athanasiou AE. Orthodontic cephalometry book. Mosby-Wolfe. 1997.
5. Baumrind S, Frantz RC. The reliability of head film measurements 1. Landmark identification. Am J Orthod 1977; 60: 111-27
6. Miles PG et all. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome — a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. Am J Orthod 1996; 109: 163-72.
7. Hixon EH. The norm concept in cephalometrics. Am J Orthod 1956; 42: 898-906.
8. Baumrind S, Moffitt FH, Curry S. The geometry of three-dimensional measurements from paired coplanar x-ray images. Am J Orthod 1983; 84: 313-22
9. Bookstein FL. The geometry of craniofacial invariants. Am J Orthod 1983; 83: 221-34.
10. Hajeer MY, Millett DT, Ayoub AF, Siebert JP. Applications of 3D imaging in orthodontics: part I. J Orthod 2004; 31: 62-70.
11. Mankovich NJ et all. 3rd: Surgical planning using three dimensional imaging and computer modeling. Otolaryngol Clin North Am 1994; 27: 875-89
12. Aboudara CA et all. A three dimensional evaluation of the upper airway in adolescents. Orthod Craniofac Res 2003; 6: 173-5.
13. Harorlı A, Akgül HM, Dağistanlı S. Diş hekimliği radyolojisi. 1 ed. Erzurum, Atatürk Üniversitesi yayınları 2006; 179-80.
14. Halazonetis DJ. From 2-dimensional cephalograms to 3-dimensional computed tomography scans. Am J Orthod 2005; 127: 627-37.
15. Mozzo P et all. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. Eur Radiol 1998; 8: 1558-64.

16. Mah JK et all. Radiation absorbed in maxillofacial imaging with a new dental computed tomography device. Oral Radial 2003; 96: 508-13.
17. Robb RA. The Dynamic Spatial Reconstructor: An X-Ray Video-Fluoroscopic CT Scanner for Dynamic Volume Imaging of Moving Organs. IEEE Trans Med Imaging 1982; 1: 22-3.
18. Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. Orthod Craniofac Res 2003; 6: 31-6.
19. Mah JK, Enrico R, Jorgensen M. Management of impacted cuspids using 3-D volumetric imaging. J Calif Dent Assoc 2003; 31: 835-41.
20. Chaushu S, Chaushu G, Becker A. The role of digital volume tomography in the imaging of impacted teeth. World J Orthod 2004; 5: 120-32.
21. Hamada Y et all. Application of limited cone beam computed tomography to clinical assessment of alveolar bone grafting: a preliminary report. Cleft Palate Craniofac J 2005; 42: 128-37.
22. Cevdanes SHL, Styner AM, Proffit RW. Image analysis and superimposition of 3-dimensional cone-beam computed tomography models. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006; 129: 611-8.
23. Kau CH, Richmond S, Palomo JM. Current Products and Practice Three-dimensional cone beam computerized tomography in orthodontics. J Orthod 2005; 32: 282-93.
24. Zarei M et all. In-vitro evaluation of the effect of canal curvature on adaptation of gutta-percha in canals obturated with HEROfill system by CBCT. J Oral Sci 2011; 1: 43-50.
25. Alencar AGH et all. Procedural Errors During Root Canal Preparation using rotary Ni-Ti instruments detected by periapical radiography and cone beam computed tomography. Brazilian dental J 2010; 21: 543-9.
26. Varshosaz M et all. Comparison of conventional radiography with cone beam computed tomography for detection of vertical root fractures: an in vitro study. J Oral Sci 2010; 52: 593-7.
27. Soumalainen A et all. Reliability of CBCT and other radiographic methods in preoperative evaluation of lower third molar. Oral and Max Radiol 2010; 109: 163-7.
28. Honey OB et all. Accuracy of cone beam computed tomography imaging of temporomandibular joint: Comparisons with panoramic radiology and linear tomography. Am J Dentofacial Orthop 2007; 430-8.
29. Treister NS, Friedland B, Woo SB. Use of cone beam computerized tomography for evaluation of biphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. Oral and Max Radiol 2010; 109: 753-64.

Sorumlu Yazar:

Esra KIZILCI

İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti

Anabilim Dalı, MALATYA

E-mail: esra_ayhan85@hotmail.com

esra.kizilci@inonu.edu.tr

Derleme

Solid Organ Alıcılarında İnfeksiyon Riski ve Sık Görülen İnfeksiyonlar

Infection Risks and Frequent Infections in Solid Organ Transplanted Patients

Adem Köse

Manavgat Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manavgat

Özet

Etkili immünyosüpresif ilaçların kullanıma girmesi ile son dönem organ yetmezliği olan hastalarda organ nakilleri giderek artan oranlarda başarı ile uygulanmaya başlamıştır. İnfeksiyon etkenlerine duyarlı hale gelen bu hastalarda cerrahi öncesi ve sonrasında iyi bir infeksiyon koruma programı uygulanması gerektiği ortaya çıkmıştır. Nakil öncesi ve sonrasında alıcının infeksiyon risklerinin belirlenmesi ve önlemlerin alınması gerekmektedir. Uygun immünyosüpresif tedavinin yapılması, hastanın ve ailesinin eğitimi, kişisel ve çevresel hijyene dikkat edilmesi, beslenme ve egzersiz programları bir bütün halinde planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Organ Nakli, İmmünyosüpresyon, Fırsatçı İnfeksiyonlar.

Abstract

As the effective immunosuppressive drugs were discovered, successful organ transplantations have been performed increasingly in the patients with end-stage organ failures. A requirement for well-documented infection prevention and control program covering pre- and postoperative phases has emerged in these patients who have increased susceptibility to infectious agents. The recipient's risks for infection development in pre- and postoperative periods must be determined, and required measures must be established. For transplant patients, appropriate immunosuppressive treatment should be performed, and education of the both patients and the family, establishment of the personal and environmental hygienic standards, nutrition supply and physical activity programs must be programmed in detail.

Key Words: Organ Transplantation, Immunosuppression, Opportunistic Infections.

Giriş

Solid organ transplantasyonu (SOT), organ yetmezliğinde son dönem hastalarının sağ kalım süresini ve hayat kalitesini arttıran bir tedavi yöntemidir (1). Günümüzde, dünyada yıllık 40 bin organ naklinin yapıldığı ve çoğu merkezde bir yıllık sağ kalım oranının %90'ın üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde başarılı ilk böbrek nakli 1975 yılında yapıldıktan sonra günümüze kadar birçok merkezde giderek artan sayılarda organ nakli yapılmaya başlanmış ve son dönem yetmezliği olan hastalar için en önemli tedavi seçeneği olmuştur (2). Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2011'de ülkemizde yaklaşık 3000 böbrek, 904 karaciğer, 5 akciğer, 26 pankreas ve 1 ince bağırsak nakli yapılmıştır (3). İki bin on dört yılda bu sayıların ortalama %30 daha da artacağı öngörülmektedir.

Günümüzde yapılan organ nakillerinin çok büyük bir kısmı allograft transplantasyonlardır. Bu tür doku ve organ nakillerinde etkili bir immünyosüpresyon yapılmazsa konağın sitotoksik cevabı uyarılarak doku reddi sorununu karşımıza çıkmaktadır (4). Organ nakli yapılan tüm hastalar bir bütün olarak el alınır, bu hastaların primer hastalıkları, uygulanan majör cerrahi girişim ve kullanılan immünyosüpresif ilaçlar nedeniyle savunma sistemleri daha da yetersiz kalarak hastayı infeksiyonlara karşı aşırı duyarlı hale getirmektedir (5). Son zamanlarda kullanılan giren daha güçlü immünyosüpresif ilaçlarla bir yandan rejeksiyon sıklığını azalırken diğer yandan fırsatçı infeksiyonlar ve malign transformasyona olan yatkınlıkta artışa neden olmaktadır. Bu nedenle, organ reddinin önlenmesinden sonra, solid organ nakli yapılan hastalarda ana hedef gelişebilecek hayatı tehdit edici infeksiyonların önlenmesi ve aynı zamanda oluşacak infeksiyonların etkin bir biçimde tedavi edilmesi olmalıdır (4, 5).

Bu amaçla çeşitli rehberler oluşturulmuş olmasına karşın bu infeksiyonların önlenmesi ile ilgili aşağıda belirtilen bir dizi sorunlar da yaşanmaktadır (6, 7):

- Çok geniş bir yelpazede bulunan farklı türdeki patojenler ve iyi bilinen bu patojenlerin dışında fırsatçı mikroorganizmalarla sık gelişen lokalize ve dissemine infeksiyonlar.
- Baskılanan doğal immün sistem nedeniyle inflamasyon belirtilerinin görülmemesi.
- Baskılanan doğal katil ve sitotoksik hücre aktivitelerinden dolayı kanser hücrelerinin kontrolsüz kalmaları.
- Rejeksiyonu engellemek için kullanılan immünyosüpresif ilaçların infeksiyonlara bağlı gelişebilecek komplikasyonları artırıcı etki göstermeleri.
- Rejeksiyon esnasında sistemik ateş belirtisinin oluşması.
- Kullanılan immünyosüpresif ilaçlar ile antimikrobiyal proflekside veya tedavide kullanılan ilaçların etkileşimleri.

Organ nakli yapılan hastalarda infeksiyon gelişme riskini belirleyen faktörler

1. Cerrahi esnasında görülen teknik ve anatomik komplikasyonlar: Nakil sonrası ilk ayda gelişen bu komplikasyonlar infeksiyon gelişiminde önemli predispozan etki oluşturmalar ve genellikle hastane kökenli patojenlerin neden olduğu infeksiyonlardır. Cerrahi alanda nekrotik doku artıkları, sıvı koleksiyonu ve invazif alet kullanılması mukokutanöz bariyerlerin fonksiyonlarını bozacaktır. Dolayısı ile karaciğer ve akciğer nakillerinde daha sık oranda olmak üzere böbrek ve kalp nakillerinden sonra da bu tür infeksiyonlar görülebilmektedir. Bu durumda ideal yaklaşım antibiyotik tedavisiyle birlikte sorunun cerrahi olarak düzeltilmesidir (8).

2. Hastaların bulunduğu ortamda maruz kaldığı mikroorganizmanın yoğunluğu (epidemiolojik temas): Kendi içerisinde iç içe geçen dört kategoride ele alınabilir.

Verici kaynaklı infeksiyonlar: Transplantasyon esnasında latent ya da tanımlanmamış aktif infeksiyonlar şeklinde olabilmektedir (9). Nakil öncesi belirlenememiş ya da yetersiz tedavi edilmiş ya da infeksiyonlar; *HBV, HCV, HIV, West Nile Virüs, LCMV (lymphocytic choriomeningitis virüs), Kuduz, Tüberküloz gibi latent veya aktif ya da Stafilokok, Pnömonok, Candida spp., Salmonella ve Escherichia coli* gibi etkenlerle gelişen aktif dolaşım yolu infeksiyonları şeklinde olabilmektedir (4).

Alıcı kaynaklı tedavi edilmemiş infeksiyonlar: Tüberküloz, bazı parazitler (*Strongyloides stercoralis*), CMV, EBV, HSV, VZV, HIV ve bazı endemik mikozlar (4, 6, 9).

Sağlık bakımıyla ilgili infeksiyonlar: MRSA, VRE, Candida, Aspergillus, *Clostridium difficile* ve çoklu dirençli gram negatif bakteri kolonizasyon ya da infeksiyonları. Transplantasyon sonrası erken dönemde bu etkenlerle pnömoni, üriner infeksiyon, cerrahi alan infeksiyonları ve kateter infeksiyonları gelişebilir (4).

Toplum kökenli infeksiyonlar: İnfluenzae, Parainfluenzae, RSV, Adenovirus ve Metapneumovirus, *Streptococcus pneumoniae*, Mycoplasma, Legionella, Listeria, Salmonella, *Campylobacter jejuni, Aspergillus spp., Nocardia ve Cryptococcus neoformans* gibi etkenlerle oluşan infeksiyonlar (10, 11).

3. İmmünespresyonun düzeyi: etkileyen faktörler (12)

- İmmünespresif tedavinin dozu, uygulama süresi ve aralıklı yapılan immünespresif tedaviler.
- Altta yatan otoimmün hastalıklar gibi immün sistem yetmezlik durumları.
- Deri ve mukoz bariyerlerinin bozulmasına neden olan kateter ve dren gibi cisimlerin varlığı ve kalma süreleri.
- Lökeni varlığı ve süresi.
- Metabolik bozukluklarının (diyabet, malnutrisyon, üremi ve sirozun eşlik ettiği alkolizm gibi) varlığı ve süresi.
- İmmünomodülatör virüslerle (*CMV, EBV, HBV, HCV ve HIV vb.*) oluşan infeksiyonlar

Nakillerde sık kullanılan immünespresif ilaçlar ve kullanılan ajanlarla ilişkili infeksiyonlar: (12)

Mikofenalmofetil: Erken dönemde bakteriyel infeksiyonlar, geç dönemde CMV.

Siklosporin/Tacrolimus: Viral replikasyonda artış, invaziv gingival infeksiyonlar, intrasellüler etkenlerle oluşan infeksiyonlar.

Rapamisin: Kombine olarak kullanımda infeksiyon gelişim riskinde artış oluşması, idiyosenkratik pulmoner sendrom gelişimi.

Rituzimab: Bakteriyel ve viral infeksiyonlara duyarlılık.

Alemtuzumab: CMV, viral ve fungal infeksiyonlar.

Yüksek doz kortikosteroidler: özellikle HBV ve HCV gibi viral aktivitede artış, *Pneumocystis jirovecii* ve bakteriyel infeksiyonlarda artış.

Azathiopirin: Human papilloma virus infeksiyonları.

Organ nakillerinde doku reddinin engellenmesi için donör spesifik immunomodülasyon halen sağlanamamış olduğundan, günümüzde bu amaçla genel immünespresyon kullanılmaya devam etmektedir. Kullanılan tedavi yöntemleri spesifik olmadığından birçok immünolojik fonksiyonu baskılayarak reddin önüne geçilmeye

çalışılmaktadır. Sonuçta çok sayıda faktörün birbiri ile etkileşim gösterdiği karmaşık bir klinik problem sarmalı karşımıza çıkar (13). Kullanılan ilaçların oluşturduğu istenmeyen etkilerin azaltılabilmesi için sadece yabancı doku antijenlerine karşı oluşabilecek immün yanıtı (red olayını) baskılayacak immünespresiflerin geliştirilmesi için yeni yaklaşımlara gereksinim artmaktadır (14). Transplantasyondaki büyük ilerlemelere rağmen infeksiyon halen nakil hastasının yaşam süresini ve kalitesini etkileyen en önemli faktördür (15). Fırsatçı infeksiyonlar da dahil olmak üzere infeksiyon riskini belirleyen en önemli iki faktör; hastanın karşılaştığı etkenler ve immünespresyonun yoğunluğu ve süresidir (16).

Cerrahi Öncesi Değerlendirme

Transplantasyon öncesi donörün ve alıcının sahip olduğu infeksiyon durumlarının belirlenmesi uygun olmayan nakillerin yapılmasının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Alıcıda ve donörde CMV, HIV, HBV, HCV, EBV, HTLV-1, *Toxoplasma gondii ve Mycobacterium tuberculosis* gibi etkenlerin karar verme sürecinde mutlaka araştırılması gerekmektedir (17). Renal transplantasyon hastaları hemodiyaliz/periton diyaliz kateteri infeksiyonları ve idrar yolu infeksiyonları; karaciğer transplantasyonu yapılacak hastalar üriner infeksiyonlar, aspirasyon pnömonisi, spontan bakteriyel peritonit ve katetere bağlı bakteriyemi veya sepsis; kalp nakli yapılacak kişiler alt solunum yolu infeksiyonları, kateter ve ventriküler yabancı cisim infeksiyonları ve akciğer nakli adayları ise önceden var olan solunum yolu patojen kolonizasyonu ve infeksiyonları açısından yüksek risk taşırlar. Nakil öncesinde saptanan bu tür aktif infeksiyonların hepsi preop dönemde tedavi edilmeli ve tedavi yanıtları klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmalıdır (18, 19). Ayrıca latent bakteriyel infeksiyonlar (tüberküloz, sifiliz vb) uygun tarama teknikleri ile araştırılmalı, saptanmaları durumunda tedavileri nakil öncesi mutlaka yapılmalıdır (18, 20). Ayrıca nakil adayları çeşitli vücut floralarında çoklu dirençli bakteriyel etkenler ve fırsatçı fungal patojenler yönüyle değerlendirilmelidir. Bu etkenlerden en önemlileri vankomisin-dirençli enterekok (VRE), metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus (MRSA), Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, Aspergillus spp.*'dir. Bu etkenlere yönelik kültürler her nakil öncesinde yapılması gerektiğinden mikrobiyoloji laboratuvarı ile durum değerlendirmesi yapılmalı ve flora elemanlarının içinde özellikle bu patojenlere yönelik dikkatli olunması sağlanmalıdır. Kolonizasyon saptanan hastalara antimikrobiyal tedavi uygulanması konusunda henüz kesin bir yargı oluşmamıştır. Ancak, tarama kültürleri pozitif çıkan hastaların izolasyonu ve infeksiyon kontrol önlemlerinin bu veri dikkate alınarak uygulanması önem taşıyabilir (20).

Latent virus infeksiyonlarından donörün ve alıcının CMV serolojisinin bilinmesi gereklidir. Ancak, donörde veya alıcıda çıkabilecek CMV pozitifliği nakil için bir engel oluşturmamakla birlikte gerektiğinde ne tür CMV profilaksisinin yapılacağı, takibinin ve preemtif girişimlerin nasıl olacağına dair ön planlamalar için yol gösterici olacaktır. Vericinin CMV taşıyıcısı alıcının ise seronegatif olduğu durumlar özellikle şiddetli CMV hastalığı, yüksek viral yük, nüks ve gansiklovir direnci açısından risk oluşturmaktadır (20, 21).

Primer aşılamanın nakilden sonraki ilk altı ay içerisinde yapılması kesinlikle önerilmemektedir. Çünkü, bu dönem, immünespresif etkinin en yoğun olduğu, greft

disfonksiyonu ve greft reddi riskinin en yüksek olduğu bir süreçtir ve başarılı bir immünizasyonun gelişmesi çok zordur. Organ alıcılarında etkene özel antikor düzeyleri ve total immünglobülin miktarını takip etmek gerekli olabilir. Bu, bize koruyucu antikor titrelere ulaşana kadar rapel aşı uygulanması olanağını sağlayacaktır (22, 23). Oral polio, kızamık-kabakulak-rubella, BCG, çiçek, canlı attenuue Ty21a ve sarıhumma aşılı nakil hastaları için kesinlikle uygun görülmemektedir. *Varisella* aşısı ise risk-yarar durumu gözetilerek yapılabilir. Alıcı adaylarının, ev halkının, yakın temastaki sağlık çalışanlarının aşılanması gerekir. İnaktif grip aşısının yıllık olarak yapılması kesinlikle önerilmektedir. HBV, HAV, tetanoz, inaktif polio, pnömokok ve meningokok aşılı nakil yapılacak adaylara önerilen diğer aşılardır (24). HPV aşısı halen tartışmalı olmakla beraber genç kadın kadınlara yapılması önerilmektedir (25).

Cerrahi öncesi dönem, hastanın duyarlı bulunduğu ve nakil sonrası duyarlı olacağı enfeksiyon etkenleri ve bu enfeksiyonlara karşı uygulanacak önleyici ve tedavi edici

girişimler hakkında eğitim verilmesi için bir fırsat olarak değerlendirilmelidir. Nakil öncesinde yapılan tarama testleri hastanın ailesi ile iyi bir iletişim kurulması ve koopere olunması için uygun bir fırsat olarak kullanılabilir. Nakil yapılacak hastalar nakil sonrası enfeksiyon risklerini en aza indirmek için gıda, çevresel maruziyet, evcil hayvanlar ve diğer olası enfeksiyon kaynakları hakkında bilgilendirilmelidir (20).

Nakil Sonrası Değerlendirme ve İnfeksiyonların Yönetimi

Organ alıcılarında, nakil sonrası geçen zaman ile gelişen enfeksiyonların türleri arasında kesin bir ilişki bulunmaktadır. Bu ilişki zaman-enfeksiyon tablosu olarak değerlendirilebilir (Tablo 1). Bu tablo hastalarda gelişen enfeksiyonların ayırıcı tanısının belirlenmesinde ve enfeksiyonların gelişmeden önlenmesi amacıyla maliyet-etkin stratejiler geliştirilmesinde (profilaksi, preemtif tedavi vb.) çok yararlı ve belirleyicidir (8, 10, 16).

Tablo 1. Transplantasyon sonrasında kaynağına göre zaman-enfeksiyon ilişkisi (4).

1- Verici (donör) kaynaklı enfeksiyonlar:

Temel kaynağı nakil yapılan organ ve dokular ile donör kökenli çeşitli vücut sıvılarıdır.

< 1 ay: Nozokomiyal ya da teknik nedenler

1.-6.ay: Latent enfeksiyonun aktivasyonu

> 6. ay: Toplum kökenli enfeksiyonlar

1- Alıcı kaynaklı enfeksiyonlar:

< 1 ay: MRSA, VRE, non-albicans candidalar, aspirasyon, kateter enfeksiyonu, yara enfeksiyonu, anastomoz kaçağı ve iskemi, *Clostridium difficile* koliti, alıcı kaynaklı enfeksiyonlar (kolonizasyon), *Aspergillus*, *Pseudomonas aeruginosa*

1.-6. Aylar: PCP ve antiviral (CMV, HBV) Profilaksi ile; polyoma virus (BK virüs nefropatisi), *Clostridium difficile* koliti, HCV, adenovirus, influenzae, *Cryptococcus neoformans*, tüberküloz, anastomoz komplikasyonları

Profilaksi olmadan; pneumocystis, herpes virüs (HSV, VZV, CMV, EBV) enfeksiyonları, HBV, listeria, nocardia, toxoplasma, strongyloides, leishmania, *Trypanosoma cruzi* enfeksiyonları

> 6.ay: Toplum kökenli pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, aspergillus, atipik küfler/mucor, nocardia ve rhodococcus türleriyle enfeksiyonlar, geç viral enfeksiyonlar (CMV koliti ve retiniti), HBV/ HCV hepatitleri, HSV ensefaliti, PML, cilt kanseri ve lenfomalar

Organ nakli sonrası alıcı hastalarda görülen donör kökenli enfeksiyon kavramı iki ana başlık altında incelenebilir. Birincisi enfeksiyon varlığı daha önce bilinen donörden belirli koşullar altında yapılan işlem esnasında görülen enfeksiyonlar, ikincisi ise işlem sonrası dönemde daha önce öngörülmeden ve uygun profilaktik tedaviye rağmen ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Her iki durumda da hastalığın kontrolü; donörler için etkin bir enfeksiyon taraması ve ameliyat sonrası en uygun profilaksi ve eğer gerekli ise tedavi yöntemlerinin kullanılmasını zorunlu kılar. Nakil sonrası görülen enfeksiyonlar üç temel zaman diliminde değerlendirilmektedir (4, 10).

Erken post-transplant dönem (ilk bir ay): Hastalar henüz tam anlamıyla immünsupresye olmadığından fırsatçı enfeksiyon riski oldukça düşüktür. Gelişen enfeksiyonlar genellikle alıcı ya da donör kaynaklı olup enfeksiyonların en sık görüldüğü alanlar nakil yapılan organa bağlı olarak değişiklik arz eder. Hastaların sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar olan cerrahi alan, yara, intravenöz kateter ve pulmoner enfeksiyonlar sık gözlenir. Bu dönemde nedeni saptanamayan pnömoni, hepatit, ensefalit, döküntü ve lökopeni ortaya çıkarsa verici kaynaklı bir enfeksiyon olabileceği düşünülmelidir (4, 10).

Ara dönem (birinci-altıncı aylar arası): Bu dönemde cerrahi alan enfeksiyonları önemini yitirmeye başlar. İmmünsupresyonun en yoğun yaşandığı bu dönemde görülen ateş ataklarının çoğuna viral patojenler ve allogreft

rejeksiyonu neden olmaktadır. Antiviral profilaksi altında HSV enfeksiyonları daha nadir görülmele birlikte, *polyomavirus*, *BK virüs*, *adenovirus* ve yineleyen HCV enfeksiyonları ciddi sorunlar oluşturmaktadır (4, 10).

Geç post-transplant dönem (altıncı ay sonrası): Yeterli allogreft fonksiyonu sağlanan alıcılarda altıncı aydan sonra immünsupresiflerin dozu azaldığından enfeksiyon riskinde azalma görülür. Ancak, alıcının toplum kökenli patojenlerle oluşturulan enfeksiyonlara karşı riski devam etmektedir. Yine bu dönemde, kronik viral enfeksiyonlar (CMV, HCV) ve HPV, HIV, HHV-8 gibi kanserlere yol açabilen bazı virüs enfeksiyonları görülebilmektedir (3-7). En sık görülen fırsatçı enfeksiyon ise *Cryptococcus neoformans*'ın neden olduğu asemptomatik pulmoner nodüldür (8, 11, 15).

Nakil sonrası erken dönemde (ilk bir ay) en fazla görülen enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlar olup, bu enfeksiyonların tipi ve sıklığı nakil yapılan organa göre değişiklik göstermektedir (26). Bununla birlikte, bazen enfeksiyon bulguları rejeksiyonu taklit edebilir veya kolonizasyon ile enfeksiyon ayırımı güçleşebildiğinden klinik tanının erkenden konulmasında sorunlar oluşmaktadır (4). Nakil sonrası herhangi bir dönemde karaciğer alıcılarında %33-68, böbrek alıcılarında %47, kalp alıcılarında %21-30, pankreas alıcılarında %35 ve akciğer alıcılarında %54 oranında bakteriyel enfeksiyon geliştiği

bildirilmiş olmakla birlikte bu oranlar merkezler ve birimler arasında farklılıklar göstermektedir (27).

Karaciğer nakli sonrası ilk yıl içinde en az bir kez safra yolları, periton, kan dolaşımı, cerrahi yara enfeksiyonu, karaciğer absesi ve pnömoni atağı olduğu bildirilmektedir (28). Bu enfeksiyonlarda saptanan etkenler genellikle enterokoklar, anaerop bakteriler, gram negatif enterik basiller, stafilokoklar, Legionella ve *Nocardia spp.* olarak saptanmıştır (27). Karaciğer ve böbrek nakillerinde bakteriyel enfeksiyon için belirlenmiş risk faktörleri; akut CMV enfeksiyonu, akut rejeksiyon, uzamış hastanede yatış süresi, sık kan ve kan ürünü transfüzyonu, uzamış cerrahi süresi, reoperasyon, yüksek kreatinin ve bilirübin düzeyleri, böbrek yetmezliği, malnutrisyon, diyaliz, diyabet ve polikistik böbrek hastalığı olarak bildirilmektedir (27).

Solid organ nakillerinin hepsinde perioperatif antibiyotik profilaksisine operasyon odasında başlanmakta ve iki-üç gün devam edilmektedir. Profilaksi kadar uygun cerrahi teknik, kısa operasyon, az kan transfüzyonu, kısa süreli entübasyon ve yoğun bakımda kalış gibi faktörler postoperatif bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir (29, 30).

Nakil sonrasındaki dönemde transplant hastalarını etkileyen en önemli viral patojen CMV'dir. Bu etkene bağlı ciddi enfeksiyonlar genellikle nakil sonrası birinci ila üçüncü aylar arası görülmektedir. Özellikle akut allograft rejeksiyonu ve antilenfosit antikor (ALA) tedavisi öyküsü olanlarda sistemik CMV enfeksiyonları yönünden daha riskli oldukları düşünülmektedir. Dolayısı ile bu dönemlerde ateş şikayeti ile başvuran tüm nakil hastalarında CMV enfeksiyonu ayırıcı tanıda her zaman akılda tutulması gereken bir etkenidir (31).

Post-operatif dönemde hastalık semptom ve bulguları olmaksızın CMV replikasyonunun görülme sıklığı %50-60; hastalığa ait semptom ve bulgularla birlikte CMV replikasyonunun kanıtlanmış olması koşulu ile CMV enfeksiyonu görülme sıklığı ise %10-20 olarak bildirilmektedir ve bu oran nakil öncesi alıcı ve donörün nakil öncesi serolojik durumları ile doğrudan ilişkilidir (4). Aktif enfeksiyon başladıktan sonra CMV replikasyonu oldukça dinamik olarak ilerler. Viral yükte hızla artış olur ve viremiyi takiben invazif hastalık riski artar (4). Alıcı için en önemli risk faktörü serolojik olarak donörün pozitif alıcının ise negatif olmasıdır. Aktif CMV enfeksiyonu için saptanmış diğer risk faktörleri ileri yaş, komorbidite, nötropeni, ALA kullanımı, nakil tipi, HHV6 ve HHV7 ile koenfeksiyondur. Ülkemizde kadavra donörlerden yapılan nakillerde, HBV, HCV ve HIV varlığı araştırılırken, EBV, HTLV ve BK virusun bulunup bulunmadığının araştırılması rutin uygulamada olmamakla birlikte bu etkenlerin de araştırılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir (32).

Solid organ nakli hastalarında invazif fungal enfeksiyon oranları düşmüş olmasına rağmen, erken tanı güçlükleri ve mortalite oranlarının yüksek olması nedeniyle fungal enfeksiyonlar halen en önemli enfeksiyonların başında gelmektedir. Bu grupta en sık rastlanan enfeksiyonlar aspergilloz ve kandidemiler; daha az oranda da kriptokokoz, zigomikoz ve *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonlarıdır. En önemli risk faktörleri yoğun immünsupresif tedaviler ve yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatıştır (33, 34). Kandida enfeksiyonları en sık rastlanan invazif fungal enfeksiyon olup bu grubun yaklaşık %50'sini tek başına oluşturmaktadır. Bu olguların da en az yarısı *C. albicans* tarafından oluşturulmaktadır (35).

Mart 2013'te, Birleşik Devletler Transplantasyon Derneği ve Kanada Transplantasyon Derneği işbirliği ile "Organ Nakilleri için İnfeksiyon Hastalıkları Rehberi'nin" üçüncü revizyonunu yayınladı. Bu rehberde, solid organ nakli yapılan hastalarda gelişen enfeksiyonların etkenlere-spesifik tedavi yaklaşımları ve nakil sürecinin yönetimi konusunda önerilerde bulunuldu (36). Rehberde göre; donör ve alıcıların taraması yapılırken derlememizde belirtilen patojenlerin dışında; EBV, HTLV 1/2, Batı Nil Virüsü, SARS, kuduz, lenfotrofik koryomenenjit virüsü ve influenza virüsünün de taraması önerilmektedir (36). Ayrıca, nakil sonrası non-tüberküloz mikobakteriyel etkenlerin (*Mycobacterium avium intracellulare complex*, *M. marinum*, *M. hemophilum*, *M. fortitium*, *M. chelonae* ve *M. abscessus*) saptandığı; pulmoner hastalığa ise *Mycobacterium avium intracellulare complex*, *M. kansasii*, *M. xenopi* ve *M. abscessus*'un en sık gözlenen etkenler olduğu vurgulanmıştır. Alıcının bu etkenler yönünden taraması; pozitif bulunmaları halinde tedavi edilmeleri, olası bulaş durumunda ise profilaktik tedavi özellikleri belirtilmiştir (37).

Derlememizde detaylı olarak belirtilmeyen *Nocardia* enfeksiyonları adı geçen rehberde irdelenmiştir. Buna göre, immünsüpresyon süresi uzayan alıcılarda *N. asteroides sensu striata*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. transvalensis complex* gibi etkenlerin önemli sağlık sorunları oluşturabileceğinin altı çizilmiştir. *Nocardia* enfeksiyonlarından korunma, profilaksi, bulaş ve enfeksiyon kontrol konularında önerilerde bulunulmuştur (38). Nakil alıcılarında, varisella enfeksiyonları konusunda aşılama, temas sonrası profilaksi, enfeksiyon kontrol önlemleri ve aktif enfeksiyonda antiviral tedavi hususları irdelenmiştir (39).

Bu rehberde belirtilen önemli etkenlerden biri de İnsan BK polyama virüsü olup, özellikle böbrek nakil alıcılarında "polyama virüs ilişkili nefropati'nin" en önemli nedeni olduğu vurgulanmıştır. Bu etkene karşı etkili bir antiviral seçeneğinin olmaması nedeniyle böbrek nakil hastalarında idrarda ve kanda BKV replikasyonunun araştırılmasının immünsüpresif tedavinin kesintiye uğratılmaması açısından önemli olduğu belirtilmiştir (40). Bu rehberde, insan papilloma virüsü, parvovirüs B19, adenovirüs ve solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan RNA virüsleri göz ardı edilmemesi gereken diğer önemli etkenler olduğu bildirilmiştir (36).

Sonuç olarak, solid organ transplantasyonu uygulanacak hastalarının günlük yaşamda enfeksiyondan korunması için öncelikle eğitilmesi gereklidir. Nakil öncesi donör ve alıcının enfeksiyon parametreleri detaylı olarak araştırılmalı, olası risk saptamaları yapılmalıdır. Cerrahi esnasında ve cerrahi sonrası kısa dönemde yapılacak koruyucu işlemler iyi planlanmalı ve olası enfeksiyonlar yönünden hem hasta ve hem de hastayı takip eden enfeksiyon hastalıkları uzmanları gerekli önlemleri almalıdır. Nakil sonrası kısa, orta ve uzun vadede karşılaşılabilecek enfeksiyon kaynaklı sorunlara yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Organ nakilleri günümüzde son dönem organ yetmezlikleri için uygulanmakta olan en etkili tedavi yaklaşımı olma özelliğini devam ettirmektedir. Doku reddinin engellenmesi için en uygun immünsüpresyonun yapılması cerrahinin başarısını arttıran en önemli unsurdur. Gereksiz ve aşırı düzey immünsüpresif kullanımının, bu hastalarda, enfeksiyon nedeni yaşam kayıplarına neden olduğunu

unutmamak gerekmektedir. İnfeksiyonsuz kaliteli ve sağlıklı yaşam için uygun immünsupressif ilaç kullanımının, kişisel hijyenin, beslenme ve egzersiz programlarının bir bütünün parçaları olduğunu vurgulanmaktadır.

Kaynaklar

1. Avkan-Oğuz V. Solid organ transplant alıcılarında pulmoner fungal infeksiyonların yönetimi *Klinik Dergisi* 2009; 21 (özel sayı): 23-33.
2. Haberal M. Development of transplantation in Turkey. *Transplant Proc* 2001; 33: 3027-9.
3. İstatistiklerle Türkiye 2012. Türkiye İstatistik Kurumu. <http://www.tuik.gov.tr>
4. Fischman JA. Infection in solid-organ transplant recipients *N Engl J Med* 2007; 357: 2601-14.
5. Infectious Disease Community of Practice. American Society of Transplantation, Infectious Disease Guidelines for Transplantation, *Am J Transplant* 2004; 4 (suppl 10): 5-166.
6. Syndman DR. Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2001; 33(Suppl 1): 5-8.
7. Kahan BD, Transcoso P. Introduction to solid organ transplantation. In: Bowden RA, Ljungman P, Paya C (eds). *Transplant Infections*. 2 nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Press. 2003: 17-27.
8. Young LR, Palmer S. Community respiratory viral infections; An overlooked cause of morbidity and mortality in transplant recipients. In: 'Singh N, Aquado JM (eds): *Infection Complications in Transplant Recipients*'. Boston: Kuwer Academic Publ. 2000: 31-57.
9. Wilck M, Fishman JA. The challenges of infection in transplantation: donor-derived infections. *Curr Opin Transplant* 2005; 10: 301-6.
10. Fishman JA, Rubin HR: Infection in organ transplant recipients, *New Engl J Med* 1998; 24: 1741-50.
11. Singh N, Chang FY, Gayowski T. Fever in liver transplant recipients in the invasive care unit. *Clin Transplant* 1999; 13: 504-11.
12. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *Up To Date* (17.2: May, 2009).
13. Schmaldienst S, Hörl WH. Bacterial infections after renal transplantation. *Nephron* 1997; 75: 140-53.
14. Wood KJ, Specific immunosuppression. Morris PJ (ed), Ereğ E (çeviri ed), Böbrek transplantasyonu. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd., 1997: 253-65.
15. Tolloff-Rubin NE, Rubin RH. Infection in the renal transplant patient. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds). *The Principles and Practice of Nephrology*. St Louis: Mosby, 1995: 826-33.
16. Rubin RH, Infectious disease complications of renal transplantation, *Kidney Int* 1993; 44: 221-44.
17. Schaffner A. Pretransplant evaluation for infections in donors and recipients of solid organs. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 9-14.
18. Munskaard B. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4 (Suppl 10): 10-20.
19. Delmonico FL. Cadaver donor screening for infection agents in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31: 781-6.
20. Avery RK. Recipients screening prior to solid organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1513-9.
21. Kim W, Bradley A, Wiesner R, et al. The economic impact of CMV infection after liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 357-61.
22. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Packros PJ. Vaccinations for adult solid organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin Microb Rev* 2003; 16: 357-64.
23. Danzinger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious Diseases Community of Practice: Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2004; 10 (suppl): 160-3.
24. Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid organ recipient before transplantation. *Clin Infect Dis* 2001; 33 (suppl 1): 15-21.
25. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007; 25: 4931-9.
26. Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Incidence rate and outcome of gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9: 835-43.
27. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 86-124.
28. Kalil AC, Dakroub H, Freifeld AG, Sepsis and solid organ transplantation. *Curr Drug Targets* 2007; 8: 533-41.
29. Snyderman DR, Infection in solid organ transplantation. *Transplant Infect Dis* 1999; 1: 21-8.
30. Wade JJ, Rolando N, Haylar K, Philport-Howard J, Casewell MW, Williams R. Bacterial and fungal infections after liver transplantation an analyses of 284 patients. *Hepatology* 1995; 21: 1328-36.
31. Ficher SA. Infections complicating solid organ transplant. *Surg Clin N Am* 2006; 86: 1127-48.
32. Humar A, Syndman D. AST infectious diseases community of practice CMV in solid organ recipients. *Am J Transplant* 2009; 9 (suppl 4): 78-86.
33. Gabardi S, Kubiak D, Chandraker AK, et al. Invasive fungal infections and antifungal therapies in solid organ transplant recipients. *Transplant Int* 2007; 20: 993-1015.
34. Singh N, Husain S. AST infectious diseases community of practice. Invasive aspergillosis in solid organ recipients. *Am J Transplant* 2009; 9 (suppl 4): 180-91.
35. Pjaller Mai Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 133-63.
36. Green M. Introduction: Infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 3: 3-8.
37. Keating MR, Daly JS, AST Infectious Diseases Community of Practice. Nontuberculous mycobacterial infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 3: 77-82.
38. Clark NM, Reid GE, AST Infectious Diseases Community of Practice. Nocardia infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 3: 83-92.
39. Pergam SA, Limaye AP, AST Infectious Diseases Community of Practice. Varicella zoster virus in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 3: 138-146.
40. Hirsch HH, Randhawa P, AST Infectious Diseases Community of Practice. BK Polyoma virus in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 3: 179-188

Sorumlu Yazar:

Adem KÖSE

Manavgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, MANAVGAT/ANTALYA.

E-mail: akose0744@hotmail.com

Gsm: 5053911801

Derleme

İnsanda Brucella Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Tanı Yöntemleri

Diagnostic Methods of Brucella infection diagnosis in humans

Duygu Eren Dağlar¹, Betil Özhak Baysan²

¹Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Aydın

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya

Özet

Bruselloz insana enfekte gıda ürünleri, enfekte hayvanlarla direkt temas veya aerosollerin solunması ile insana bulaşan bir hayvan hastalığıdır. Tüm dünyada görülmesine rağmen hastalık Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Arap Yarımadası, Meksika, Orta ve Güney Amerika, Balkan Yarımadası ve Hint Yarımadasında daha yaygındır. Brusellozun tanımlanması ve hastaya uygun klinik yaklaşım için öncelikle ayırıcı tanıda hastalıktan şüphelenmek ardından uygun laboratuvar testlerinin uygulanması ve uygun antibiyotik tedavisinin uygulanması ile mümkündür. Bruselloz herhangi bir doku ve organı tutabilen çoklu sistem hastalığıdır. Çok çeşitli klinik belirtilerle seyredebildiğinden klinik tanısı güç bir hastalıktır. Bruselloz tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri arasında kültür, serolojik yöntemler ve moleküler yöntemler yer almaktadır. Bu makalenin amacı, bruselloz tanısında kullanılan tanı testlerini gözden geçirmek ve tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: *Brucella*, Laboratuvar Tanısı, Kültür, Seroloji, Moleküler Yöntemler.

Abstract

Brucellosis is a disease of animals that transmitted to humans by the ingestion of infected food products, direct contact with an infected animal or inhalation of aerosols. Although it occurs worldwide, brucellosis is more common in Mediterranean basin, Middle East, the Arabian Peninsula, Mexico, Central and South America, the Balkan Peninsula and the Indian subcontinent. The identification and clinical management of brucellosis requires a combination of clinical suspicion, appropriate laboratory tests and consideration of antibacterial therapy. Human brucellosis is a multisystem disease that may involve any organ or system. Therefore clinical diagnosis of brucellosis is difficult because of the wide spectrum of clinical manifestations associated with them. The diagnostic methods to detect *Brucella* spp include culture, serology and molecular tests. The aim of this article is to review and discuss the laboratory tests in the diagnosis of human brucellosis.

Key words: *Brucella*, Laboratory Diagnosis, Culture, Serology, Molecular Tests.

Tarihçe:

Bruselloz, Akdeniz Ateşi, Malta Ateşi, ondulan ateş gibi farklı isimlerle anılan *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olup muhtemelen hayvanların evcilleştirilmesinden günümüze var olan bir hastalıktır. Ancak ilk olarak Malta Adası'nda bulunan İngiliz Askeri Birliğinde Dr.David Bruce brusellozdan ölen İngiliz askerinin dalağından bakteriyi izole etmiştir. Daha sonra 1895 yılında Danimarka'lı hekim Bernhard Bang *Bacillus abortus* (*Brucella abortus*) adını verdiği bakteriyi düşük yapan sığırdan, 1914 yılında ise Traum *B. suis*'i domuzlardan izole etmiştir (1). *Brucella* genusunda hastalığa en sık yol açan tür olan *B. melitensis* dışında *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. neotoma*, *B. delphini*, *B. pinnipediae* ve *B. cetaceae* yer almaktadır (2).

Tüm dünyada görülmesine karşılık Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Arap Yarımadası, Meksika, Orta ve Güney Amerika, Balkan Yarımadası ve Hint Yarımadasında daha yaygındır (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre bruselloz dünyada en sık rastlanan bakteriyel zoonotik enfeksiyon olup ve her yıl yaklaşık 500.000 yeni olgu bildirilmektedir (3).

Bruselloz Türkiye'de endemik olarak görülen bir hastalıktır. DSÖ verilerine göre 2005 yılında 14639 (21.48/100000) olarak bildirilen vaka sayısı yıllara göre azalmakla birlikte, 2010 yılında 7702 (10.59/100000) vaka bildirilmiştir (4).

Epidemiyoloji:

Hastalık başta pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri olmak üzere enfekte besinlerin yenmesi, enfekte hayvan dokuları ile direkt temas veya enfekte partikülleri içeren aerosollerin solunması ya da kazayla burun, göz ve ağıza inokülasyonu

ile insana bulaşır. Kan ve kemik iliği nakli, cinsel temas ve sperm bankaları yoluyla bulaşma saptanan nadir vakalar bildirilmiştir. Etkenin anne sütünde bulunması nadir görülen yenidoğan bruselloz vakalarının bulaş yolunu açıklayabilir. Bruselloz laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar arasında da önemli bir yer tutar. (2).

Klinik ve Patogenez

Bruselloz; gece terlemeleri, ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, poliartralji gibi nonspesifik semptomlarla karakterize olan, hemen hemen her organ sistemini etkileyebilen bir hastalıktır (5). Deri, hematolojik, gastrointestinal, genitoüriner, solunum, osteoartiküler, kardiyovasküler ve nörolojik bozukluklarla seyredebilir. Klinik belirtilerin çok geniş spektrumlu olması nedeniyle bruselloz bir çok enfeksiyon hastalığının yanında enfeksiyöz orjinli olmayan hastalıklarla da karışabilmektedir. *Brucella* türleri intrasellüler bakteriler olmaları nedeniyle mononükleer fagositik hücrelerde yaşamlarını sürdürüp çoğalma yeteneğindedirler. Bu özellikleri nedeniyle bruselloz fokal komplikasyonlar ve relapsların görülebildiği uzun süren, kronikleşebilen bir hastalıktır. Spondilit, sakroileit ve artrit gibi osteoartiküler belirtiler en sık görülen fokal komplikasyonlar iken, endokardit ve nörobruselloz en fazla ölüme yol açan komplikasyonlardır (5).

Laboratuvar Tanısı:

Tanıda kültür, seroloji ve/veya moleküler testler kullanılmaktadır.

Kültür: Brusellozun kesin tanısı kan, kemik iliği, diğer dokular ve vücut sıvılarından bakterinin izolasyonu ile konur. Bakterinin izolasyon oranları hastalığın dönemine,

hastanın önceden antibiyotik tedavisi alıp almamasına, kültürü yapılan örneğe göre değişir. Bifazik Ruiz-Castaneda şişelerinin kullanıldığı konvansiyonel kan kültüründe 6 hafta gibi uzun inkübasyon süresi gerekmektedir. Bu yöntem ile üreme oranları akut vakalarda %40-90 iken kronik ve komplike vakalarda %5-20'lere düşmektedir. Lizis santrifügasyon yöntemi ile üreme oranları konvansiyonel yöntemle göre daha yüksek olup akut vakalarda %90, kronik vakalarda ise %70'lere ulaşabilmektedir (6). Yöntem santrifüj aşamasının ardından besiyerine ekim işlemlerini içermekte, bu işlemler sırasında aerosol oluşumuna yol açarak laboratuvar çalışanları için tehlike oluşturabilmektedir (2). BACTEC ve BactAlert gibi otomatize kan kültür sistemlerinde izolasyon oranları konvansiyonel yöntemle göre daha yüksektir. Otomatize sistemlerde vakaların büyük bölümünde etken yedi günden daha kısa sürede izole edilmektedir (7). Kemik iliği kültürlerinde izolasyon oranları periferik kan kültürlerine göre %15-20 daha fazladır (2). Kemik iliği kültürleri antimikrobiyal tedavi alan hastalarda daha başarılıdır (5).

Serolojik Testler: Brusellozun tanısında en yaygın kullanılan testlerdir. Hastalığın ilk haftasında IgM antikor yanıtı, ardından 10-14 gün içinde IgG antikor yanıtı ortaya çıkar (2). Her iki antikor tipi dördüncü haftada pik yapar. Hastalığın erken döneminde serolojik testler negatif çıkabileceğinden klinik olarak bruselloz şüphesi olan vakalarda serolojik testlerin 1-2 hafta sonra tekrarlanması gerekmektedir (5). Serolojik testler tedaviye yanıtın izlenmesine de olanak sağlar. Antikor titreleri uygun tedavinin başlanmasından sonra azalmaya başlar ancak tedavi başarısına ve negatif kan kültürlerine rağmen, vakaların %15-20'sinde anlamlı yüksek titrelerin (genellikle IgG ve bazen IgM) aylar hatta yıllarca devam edebildiği gösterilmiştir (2, 5). Bu durum aktif enfeksiyon, geçirilmiş enfeksiyon ve klinik olarak önemi olmayan *Brucella* türleri ile temas sonucu oluşan yanıtı ayırt etmeyi güçleştirmektedir. IgG antikorlarının hızlı düşüşü başarılı tedavi için prognostik gösterge iken, tedavi sonrası persistan yüksek IgG titreleri aktif hastalığa işaret edebilmektedir. Fokal komplikasyonu olan hastalarda antikor titreleri daha yavaş düşer, relaps olduğunda ise IgG ve IgA antikorlarında ikinci bir yükselme görülür, IgM antikorlarında ise yükselme görülmez.

Serolojik tanı yöntemlerinde genellikle *B. melitensis* ve *B. abortus*'tan elde edilen çeşitli antijenler kullanılmaktadır. Bunlar arasında en yaygın kullanılan antijen smooth lipopolisakarit (S-LPS)'tir. S-LPS antijeni *Escherichia hermanni*, *Escherichia coli* O:157, *Salmonella* O:30, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* O:1 ve *Yersinia enterocolitica* O:9 LPS'i ile çapraz reaksiyon verebilmektedir. *B. canis* ve *B. suis* pürüklü koloniler oluşturduğundan bu türlerle oluşan enfeksiyonlarda S-LPS antijenlerinin kullanıldığı serolojik testlerle negatif sonuç elde edileceğinden, bu türlerle oluşan enfeksiyonlarda tanı testlerinde dış membran protein antijenleri kullanılmalıdır (2).

Rose Bengal Testi (RBT): Rose Bengal boyası ile boyanmış *B. abortus* 1119-3 (USDA) suşunun asit tampondaki süspansiyonunun antijen olarak kullanıldığı kart formatında bir aglütinasyon testidir. S-LPS spesifik IgM, IgG ve IgA antikorlarını saptar. Brusella enfeksiyonu geçirmemiş veya *Brucella* türleri ile temas öyküsü olmayan hastalarda tanı değeri yüksektir (5). Test akut ve kronik olgularda eşit tanı değerine sahiptir, antijen süspansiyonu asit tamponda hazırlandığı için de test sonuçları prezon fenomeni (hasta serumunda antikor fazlalığı nedeniyle düşük

salındırımlarda aglütinasyonun görülmemesi olayı) ve blokan antikorlardan etkilenmez (8). Testin duyarlılığı %99'un üzerindedir, ancak *Brucella* türleri ile temas etmiş sağlıklı bireylerde ve antijen olarak S-LPS kullanıldığından diğer gram negatif bakterilerle çapraz reaksiyon sonucu yalancı pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir (9). Bu nedenle DSÖ RBT ile elde edilen pozitif sonuçların diğer testlerle doğrulanmasını önermektedir (8). Ruiz Mesa ve ark.'nın (10) yaptığı bir çalışmada bruselloz geçirme öyküsü ve temas öyküsü olmayan bireylerde testin duyarlılık ve özgüllüğü %93.8; %94.3, *Brucella* türleri ile tekrarlayan teması olan bireylerde testin duyarlılık ve özgüllüğü %91.7; %91.2; bruselloz geçirme öyküsü olan bireylerde testin duyarlılık ve özgüllüğü %96.1; %76.9 olarak bildirilmiştir. Gomez ve ark. (11) brusellozun endemik olduğu bir bölgede yaptıkları çalışmada RBT'nin duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %100 ve %97 olarak saptamışlardır.

Serum aglütinasyon testi (SAT): 1897 yılında Wright ve arkadaşları tarafından geliştirilen yöntem bruselloz tanısında referans yöntem olarak kabul edilir (11). Yöntem ile total antikorlar (IgM, IgG ve IgA) saptanır. Testin duyarlılığı %92 özgüllüğü ise %100'dür (12). Olası prezon fenomeni serum dilüsyonunun 1:1280'e uzatılması ile önlenir. Standardize edilmiş antijen ile test uygulandığında test ile elde edilen titreler hastalığın dönemleri ile uyumludur. Beraberinde uyumlu bir klinik tablo ve temas öyküsü varsa, 1:160 ve üzerindeki titreler genellikle aktif brusellozu gösterir (5, 9). Hastalığın başlangıç döneminde hatta bakteriyemik hastalarda titre 1:160'ın altında olabilir. İki serum örneği arasındaki süre iki haftadan az olmayacak şekilde akut ve konvelesan dönemde alınacak serum örneklerinde titrenin dört kat veya üzerinde artması enfeksiyonu kanıtlar. 1:160'ın altındaki titrelerin tanıyı ekarte edemeyeceği, bazı vakaların akut dönemde negatif olabilmesi, çift serum örneği alınmadan tanının gözden kaçırılabilmesi unutulmamalıdır. Komplike vakalar ve kronik vakalarda yalancı negatif sonuç elde etme oranı yüksektir. Kronik vakalarda oluşan blokan antikorlar nedeniyle elde edilen yalancı negatif sonuç Coombs testi veya Brucellacapt testlerinin uygulanması ile giderilebilir.

Tedavi başarısı ve SAT titrelerinin düşüklüğü arasında korelasyon bulunduğundan hastalar klinik ve serolojik olarak takip edilmelidir. Kliniği düzelen hastanın ne kadar süre serolojik olarak takip edileceği belirlenmemiştir. Başarılı antibiyotik tedavisi ile klinik kür elde edilen hastaların %3-5'inde iki yıl sonra SAT titreleri yüksek olarak saptanabilmektedir (5).

Coombs testi: Blokan, aglütine olmayan, eksik antikorları saptamak için kullanılan bir testtir. Test kronik seyirli hastalıkta ve relaps sırasında *Brucella* antikor titrelerindeki küçük değişikliklerin saptanmasına olanak sağlar. Testin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %92-%100'dür (13).

Brucellacapt testi: Brucellacapt (Vircell, İspanya) immün yakalama temelli kolay uygulanan ve 18-24 saatte sonuç alınan bir testtir (2). Blokan antikorlarda dahil olmak üzere total antikorları saptayan test Coombs testinin alternatifidir. Persistan hastalığı olan bireylerde Brucellacapt testi ile saptanan yüksek titreler hastanın takibi sırasında yavaş düşme gösterir (5). Yapılan bir çalışmada persistan hastalığı olan olguların %90'ında tedavinin başlangıcında $\geq 1:2560$ olan titrelerin tedavinin 15. ayına gelindiğinde, hiçbirinde 1:320'nin altına düşmediği gösterilmiştir (14). Özellikle relaps gelişen hastalarda Brucellacapt ve Coombs testi ile titrelerin çok yavaş azalma gösterdiği, SAT ile karşılaştırıldığında titrelerde dönem dönem artışların olduğu

gözlenir. Bu değişiklikler bakteremik relapslarda daha belirgindir. Başarılı tedavi ve klinik olarak iyileşmenin ardından Brucellacapt testinde SAT ve Coombs testlerine göre titrelerde daha belirgin ve daha hızlı bir azalma saptanır (5). Bu nedenle Brucellacapt testi enfeksiyonun aktivitesinin belirlenmesinin iyi bir göstergesidir, özellikle hastaların izlenmesinde yararlı bir testtir. Ancak relaps ve kronik hastalığı olan bazı hastalarda düşük afiniteli antikorlarda küçük değişiklikler gözlenir, bu değişiklikler en iyi Coombs testi ile saptanır.

ELISA: Yöntem ile total immünglobulin ya da tek tek IgM, IgG, IgA antikorları saptanabilmektedir. İlk çalışmalarda bruselloz tanısında etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Gomez ve arkadaşlarının çalışmasında (11) IgM; IgG; IgA ELISA testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %60-%100; %84-%100; %96-%98 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar ticari ELISA IgM testinin düşük duyarlılıkta olduğunu, ELISA testlerinin konvansiyonel testlere üstünlüğünün olmadığını belirtmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda ELISA yöntemi ile ilgili bildirilen yüksek duyarlılık ve özgüllük ile ilgili olarak, farklı ticari kitlerde farklı antijenlerin kullanılmasının bu duruma yol açabileceğini belirtmişlerdir. Welch RJ ve ark. (15) çalışmalarında ELISA IgG ve IgM sonuçlarını SAT ile karşılaştırmışlardır. IgG ve IgM için genel uyum, duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %56.3, %41.7, %65; %77.4, 83.3, 73.7 olarak saptamışlardır. Düşük özgüllük neticesinde ortaya çıkabilecek yalancı pozitif sonuçlar nedeniyle Centers for Disease Control and Prevention, aglütinasyon temelli olmayan testlerin bruselloz tanısının doğrulanmasında kullanılmamasını önermektedir.

Moleküler Yöntemler: Direkt klinik örneklerde *Brucella* türlerinin saptanmasında konvansiyonel polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve real-time PZR testleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde BCS P31 (31-kDa'luk hücre yüzey proteinini kodlar), BP26 (26-kDa'luk periplazmik proteini kodlar), 16SrRNA ve insertion sequence IS711 gibi *Brucella* türlerine spesifik hedef gen bölgeleri kullanılmaktadır. Bu testlerin duyarlılığı %50-%100 arasında değişmektedir. Duyarlılıklardaki farklılık kullanılan DNA ekstraksiyon yöntemleri, saptamada kullanılan yöntemler ve kullanılan klinik örneğin farklılığına bağlı olabilir. Moleküler testler bruselloz tanısında rutinde kullanılan diğer testlerin yanında yardımcı test olarak kullanılabilir, gelecek için ümit verici testlerdir. Ancak rutin tanıda yer alabilmeleri için standardize edilmelerine ihtiyaç vardır (2).

Sonuç olarak dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden Bruselloz tanısında; kullanılacak testlerin standardizasyon, yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuç verme gibi kısıtlamalarının olması ve hastalığın klinik döneminin önemi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 2921-25.
2. Petersen JM, Schriefer ME, Araj GF. Francisella and Brucella. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW editors. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. Washington DC; 2011. p. 751-69.
3. Chen Z, Wang Y, Wang Z, Ke Y, Zhen Q, Yuan X, Zhang W, Lu Y, Song H, Huang L. Improvement and advancement of early diagnosis of human brucellosis in window period. Clin Infect Dis 2013; 57(2): 322-3.
4. <http://data.euro.who.int/cisid/>
5. Dhauk SA, Nöckler K. Implication of laboratory diagnosis on brucellosis therapy. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9(7): 833-45.
6. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. Lancet Infect Dis 2007; 7: 775-86.
7. Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. Int J Antimicrob Agents 2010; 36(1): 12-7.
8. Diaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyon I. The Rose Bengal test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. Plos Negl Trop Dis 2011; 5(4): e950.
9. Corbel MJ. Brucellosis in humans and animals. Geneva (Switzerland): World Health Organization 2006.
10. Ruiz-Mesa JD, Sanchez-Gonzales J, Reguera JM, Martin L, Lopez-Palmero S, Colmenero JD. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. Clin Microbiol Infect 2005; 11(3): 221-5.
11. Gómez MC, Nieto JA, Rosa C, Geijo P, Escibano MA, Muñoz A, López C. Evaluation of seven tests for diagnosis of human brucellosis in an area where the disease is endemic. Clin Vaccine Immunol 2008; 15(6):1031-3.
12. Guerrier G, Daronat JM, Morisse L, Yvon JF, Pappas G. Epidemiological and clinical aspects of human Brucella suis infection in Polynesia. Epidemiol Infect 2011; 139: 1621-5.
13. Alışkan H, Çolakoğlu S, Turunç T, Demiroğlu YZ, Yazıcı AC, Arslan H. Brusellozun tanısında Brucellacapt testinin tanı değerinin araştırılması. Mikrobiyol Bül 2007; 41: 591-5.
14. Mile B, Katerina S, Zaklina S, Ivan V. The role of Brucellacapt test for follow-up patients with brucellosis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2010; 33: 435-42.
15. Welch RJ, Litwin CM. A comparison of Brucella IgG and IgM ELISA assays with agglutination methodology. J Clin Lab Anal 2010; 24:160-2.

Sorumlu Yazar:

Duygu Eren DAĞLAR

Aydın Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
AYDIN

Derleme

Preimplantasyon Genetik Tanı

Preimplantation Genetic Diagnosis

Cemal EKİCİ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Preimplantasyon Genetik Tanı, In Vitro Fertilization ve yardımcı üreme teknikleri ile elde edilen embriyolarda gebelik oluşmadan genetik incelemeyi mümkün kılan bir yöntemdir. Bu yöntemle embriyo oluşmadan veya oluşumundan birkaç gün sonra çeşitli biyopsi yöntemleri ile tek hücre veya birkaç hücresi genetik açıdan incelenmektedir. Alınan hücre veya hücrelerde ya floresan in situ hibridizasyon yöntemi ile kromozomal anomalileri ya da tüm genom amplifikasyonu sonrası Array-Comparative Genomic Hybridization=Karşılaştırmalı Genom Hibridizasyonu yöntemi ile tüm kromozomlar veya dizileme ile hedef genler incelenmektedir. Böylelikle, yapısal kromozom bozuklukları veya tek gen hastalıkları gibi genetik nedenler gebelik oluşmadan önce analiz edilerek sağlıklı embriyo seçme imkanı sağlanabilmektedir. Ayrıca preimplantasyon genetik tanı normal yolla çocuk sahibi olamayan ve yardımcı üreme tekniklerine baş vuran çiftlerde anöploidi taraması yapılarak gebelik şansını artıran ve sayısal kromozomal anomali nedeni ile gereksiz terminasyonları ortadan kaldıran bir yöntemdir. Preimplantasyon genetik tanı sadece bir tanı yöntemi olmakla kalmayıp, ailelerin sağlıklı çocuk sahibi olmasının yanında, kök hücre ile tedavisi mümkün olan hasta kardeş için HLA uyumlu doku olanağı da sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preimplantasyon Genetik Tanı, IVF, Embriyo

Abstract

Preimplantation Genetic Diagnosis is a procedure which enables genetic analysis in the embryos obtained by In Vitro Fertilization or assisted reproductive techniques before pregnancy begins. By this procedure, before embryo formation or in the first few days after embryo development a single cell or a few cells are analysed genetically by various biopsy methods. The cell or cells are examined for chromosomal abnormalities by fluorescent in situ hybridization or all chromosomes are examined by Array-Comparative Genomic Hybridization after whole genome amplification or target genes are analysed by sequencing. Thus, genetic reasons such as structural chromosomal abnormalities or single gene diseases are detected before pregnancy begins which gives the opportunity to choose the healthy embryos. Besides, in infertile couples who apply for assisted reproductive techniques preimplantation genetic diagnosis is a procedure increasing the chance of pregnancy by aneuploidy scanning and eliminating unnecessary pregnancy terminations because of numerical chromosomal abnormalities. Preimplantation genetic diagnosis is not only a technique for the diagnosis, but besides offering the chance of to provide a healthy baby to the families, it also provides the possibility of HLA compatible tissue for the sick sibling in whom cure is likely by stem cell therapy as well.

Key Words: Preimplantation Genetic Diagnosis, IVF, Embryo

Giriş

Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT) yöntemi ile daha zigot oluşmadan önce yumurta hücresini veya zigot oluşuktan sonra embriyoda In Vitro Fertilization=tüp bebek (IVF) öncesi genetik anomalileri saptamak amacıyla başvurulan bir yöntemdir. PGT tarihçesine kısaca bakıldığında; 1968 yılında Gardner ve Edwards bir tavşan embriyosunun blastosist hücrelerinden biyopsi yapmış ve X kromozomunun kromatinlerini incelemişlerdir (1). 1978 yılında Steptoe ve Edwards'ın yaptıkları çalışmada IVF yöntemi ile infertil bir çiftin bebek sahibi olmasına neden olmuşlardır (2). İnsanlar için PGT işlemi dünyada ilk kez Polar Hücre Biyopsisinden (PHB) yapılmış ve bu çalışma 1987 yılında Verlinsky ve arkadaşları tarafından uluslararası bir IVF kongresinde sunulmuştur. Verlinsky ve arkadaşları 1990 yılında α -1 antitripsin için heterozigot olan bir anneden polar hücre biyopsisi sonrası PGT yöntemini uygulamışlardır (3). Aynı yıl Strom ve ark. yaptıkları çalışmada kistikfibrozis hastası olan bir çiftten PHB yaparak PGT işlemi uygulamışlardır (4). Ülkemizde ise ilk olarak 1998 yılında Kahraman ve arkadaşları tarafından PGT uygulanmaya başlanmıştır (5). Yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması ve moleküler genetikteki gelişmelere paralel olarak PGT yöntemi dünyada birçok ülkede rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Günümüzde sayısal ve yapısal kromozom anomalileri, tek gen hastalıkları ve Human Leukocyte Antigen (HLA) uyumlu kardeş için on binlerce embriyoda, PGT işlemi uygulanmakta ve bunun sonucunda binlerce sağlıklı bebek doğmaktadır. PGT işlemi yapılırken en çok karşılaşılan

teknik sıkıntılar kontaminasyon ve Allele Drop-Out (ADO) riskidir. Harper ve arkadaşları 1997-2007 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada 57 merkez ve 27000 embriyoda PGT işlemi uygulamışlardır; bu işlemlerin %61'i sayısal kromozomal anomaliler, %17'si tek gen hastalıkları, %16'sı yapısal kromozomal anomaliler, %4'ü X kromozomuna bağlı hastalıklar ve %2'si cinsiyet seçimi için gerçekleştirilmiştir (6). Tek gen hastalıkları, sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler için PGT yönteminin güvenilirliği %99'un üstündedir (7). Mendelian hastalıklara yönelik ilk PGT yöntemi 1990 yılında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile gerçekleştirilmiştir. Sayısal kromozoma lanomalilere yönelik PGT işlemi FISH yöntemi ile 1993 yılında ve yapısal kromozom anomalilerine yönelik ilk PGT işlemi ise yine FISH yöntemi ile 1998 yılında gerçekleştirilmiştir (8, 9). Son yıllarda, Huntington gibi sonradan ortaya çıkan nörodejeneratif hastalıklar için de PGT işlemi uygulanmaya başlanmıştır. Ayrıca bazı ailesel kanser sendromları; Li-Fraumeni (p53), ailesel adenomatöz polipozis (FAP), BRCA1 gibi kansere neden olan genler için de PGT işlemi uygulanmaktadır (10, 11).

A) Embriyo Biyopsi Yöntemleri

PGT için günümüzde farklı laboratuvarlarda farklı biyopsi yöntemleri kullanılmaktadır. Temel olarak kullanılan 3 biyopsi yöntemi bulunmaktadır ve bu yöntemler tek başına kullanılabilir gibi tanıyı doğrulamak amacıyla birlikte de kullanılabilirler. Bunlar; dölleme öncesi ve sonrasında polar hücre biyopsisi, bölünme aşamasında blastomer biyopsisi ve son olarak trofektoderm dokusundan trofoblast hücreleri biyopsisidir (12). Kullanılan biyopsi teknikleri ve

işlemi yapan personelin tecrübesi hem embriyo gelişimi hem de testin güvenilirliği açısından en önemli safhayı oluşturmaktadır. Bu üç yöntemin avantajları, dezavantajları ve pratikte uygulanabilirliği aşağıda detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

1. Polar hücre biyopsisi: Polar hücreler yumurta hücresinin olgunlaşması ve döllenmesi ile mayoz bölünme esnasında atılan yan ürünlerdir. Birinci ve ikinci polar hücreler olmak üzere iki çeşit polar hücre bulunur. Yumurta hücresi yumurtalıktan atıldıktan sonra genetik yapısının yarısını birinci polar cisim adını verdiğimiz bir parçayla hücre dışına atar. Eğer crossing-over yok ise birinci polar cisim yumurtanın genetik yapısının tam bir kopyasını taşır. Yumurta ve sperm birleştikten sonra bir kopya daha, bu sefer ikinci polar cisim adını alarak hücre dışına atılır. Birinci polar hücre, embriyolardaki sayısal kromozomal anomaliler büyük bir kısmının meydana geldiği aşamadır (13). PGT yöntemi ile polar hücre biyopsisi yaklaşık 25 yıl öncesine dayanmaktadır (3). Günümüzde rutin olarak bu yöntemi kullanan çok az PGT laboratuvarı bulunmaktadır. Bu yöntemin avantajları yanında daha çok dezavantajları bulunmakta, örneğin paternal ve mitotik kaynaklı anöploidileri tespit edememektedir. Scott ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada polar hücre biyopsileri ile yapılan anöploidi taramalarında %45 oranında hata saptanmıştır (14). Bütün yumurta hücrelerinden fertilizasyon gerçekleşmemekte, fertilizasyon gerçekleşse bile zigotlar 3. güne ulaşamadıkları için PGT yapılan bir çok yumurta hücresinden yapılan işlem boşa gitmiş olacaktır. Dolayısı ile bu yöntemle anöploidi taraması yapmak maliyeti artıracaktır (15).

2. Blastomer biyopsisi: Döllenmeden yaklaşık 72 saat sonra 6-8 hücre aşamasına gelmiş embriyolara uygulanan bir yöntemdir. Embriyonik gelişimin 3. gününde blastomer adı verilen hücrelerden bir tanesinin alınması ile işlem gerçekleştirilir. Blastomer biyopsisinin uygulama alanı geniştir; sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler, otozomal resesif ya da dominant geçişli tek gen hastalıkları, HLA doku tipleme, ileri anne yaşı ve tekrarlayan düşükler gibi geniş bir yelpazede uygulanmaktadır. PGT sadece bir hücre analizi ile gerçekleştirildiği için mozaisizm riski yüksektir. Yapılan çalışmalarda 3. gün biyopsilerinde mozaisizm oranı % 62,5 bulunmuştur (16). Scott ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada blastomer biyopsisi yapılan embriyolarda implantasyon oranı %30 iken aynı çalışmada kontrol grubunda yani biyopsi yapılmayan grupta %39 olarak saptanmıştır. Bu da gösteriyor ki 3. gün biyopsisinin bir dezavantajı da embriyoların implantasyon oranını düşürmesidir (17).

3. Blastosist/Trofektoderm Biyopsisi: Döllenme oluşumunu takiben 5. günde yapılan biyopsidir. Son yıllarda en çok tercih edilen yöntemdir, birçok yönden diğer iki yönteme üstünlük sağlamaktadır. Tek seferde birkaç hücre alınma imkanı sağlanması ve biyopsi yapma tekniğinin daha kolay olması gibi avantajları bulunmaktadır. Biyopsi trofektoderm dokusundan yapıldığı için embriyo için kritik olan hücreler alınmamakta dolayısı ile embriyonun tutunma şansı artmaktadır. Tek seferde trofektoderm biyopsisi ile ortalama 6-7 hücre alındığı için hem sonuç verme oranı artmakta hem de mozaisizm ve Allele Drop-Out gibi tekniksel hata oranı minimuma inmektedir. Embriyolar 5. güne kadar kültür edildiklerinden başlangıçtaki embriyoların bir bölümü blastosist aşamasına ulaşabilmektedir. Gelişim sırasında elenen ve 5. güne ulaşamayan embriyoların hem anöploidi gibi yüksek oranda

genetik bozukluk taşıdığı hem de anne rahmine tutunma potansiyelinin düşük olduğu gözlenmiştir (17). Dolayısı ile blastosist aşamasına ulaşan embriyoların normal olma olasılığı daha yüksek olduğu için daha az embriyoya PGT işlemi yapılarak normal embriyo tespit etme şansı artmakta ve maliyet düşmektedir. Blastosist aşamasına ulaşan embriyolar yüksek implantasyon potansiyeline sahip oldukları için daha az sayıda embriyo transferi ile çoğul gebeliklerin oluşması engellenmiş olur. Yapılan son çalışmalarda embriyo transferi için en uygun zamanın 5. gün ve biyopsinin trofektoderm biyopsisi olduğu gösterilmiştir (14).

B) Preimplantasyon Genetik Tanı Endikasyonları

Yaklaşık çeyrek yüzyıldır klinik uygulamada yeri olan PGT yönteminin çok geniş bir endikasyon alanı bulunmaktadır. Tek gen hastalıkları için taşıyıcı olan veya hasta çocuk öyküsü olan aileler, 35 yaşından sonra IVF yöntemine başvuran çiftler, 2 veya daha fazla IVF başarısızlığı olan çiftler, yapısal kromozom anomalisi olanlar ve HLA uyumlu kardeş isteyen çiftler PGT yöntemine başvurmaktadır.

1. Sayısal Kromozomal Anomaliler (Anöploidiler):

Tekrarlayan gebelik kayıplarının ve IVF başarısızlıklarının birçok nedeni vardır, bu nedenlerden en önemlisi sayısal kromozom anomalileridir. IVF öncesi embriyolarda tarama amacıyla yapılan farklı çalışmalarda farklı oranda anöploidiler saptanmıştır. Yang ve arkadaşlarının 55 siklus ve 425 embriyoda Array-Comparative Genomic Hybridization=Karşılaştırmalı Genom Hibridizasyonu (aCGH) yöntemi ve trofektoderm biyopsisinden yaptıkları bir çalışmada % 45 oranında anöploidi saptanmıştır. Aynı çalışmada 48 siklus ve 389 embriyoda mikroskop ile morfolojik olarak takip ettikleri embriyolardan tek embriyo transferi yapılarak gebelik oranları karşılaştırıldığında, anöploidi taraması sonrası öploid olan tek embriyo transferinde %70 oranında gebelik oluşurken, morfolojik olarak normal kabul ettikleri gruptan tek embriyo transferi sonrası % 42 oranında gebelik oluşmuş (18). Adler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada aCGH yöntemi kullanılarak 24 kromozoma bakılmış, 1603 embriyo analizi gerçekleştirilmiş ve embriyoların %31'i normal, %62'si anöploidi olarak saptanmış ve %7'si değerlendirilememiştir (19). Yapılan çalışmalar IVF için oluşturulan embriyolarda yüksek oranda anöploidi saptandığı ve bunun da gebelik oluşma oranlarını düşürdüğünü göstermiştir.

2. Yapısal Kromozomal Anomaliler: Yapısal kromozomal anomaliler; dengeli translokasyonlar, insersiyon, inversiyon, delesyon ve duplikasyonlardır. Özellikle dengeli translokasyonlar tekrarlayan gebelik kayıplarının önemli nedenlerindedir. Yapısal kromozom anomalilerine yönelik ilk PGT işlemi Munne ve arkadaşları tarafından 1998 yılında 11. ve 16. kromozomlar arasında dengeli translokasyon olan bir çiftle Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH) yöntemini kullanmışlardır (9). Li ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ebeveynlerden en az birinin dengeli translokasyon taşıyıcısı olduğu 62 çift ve 68 IVF siklusundan 428 embriyo analiz edilmiş ve çiftlerin %84'ünde en az bir embriyo normal bulunmuş ve %54 oranında gebelik oluşmuştur (20). Scriven ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 59 dengeli translokasyon taşıyıcısı olan çiftin, PGT öncesi %85'inde en az bir düşük olmuş, 5 çift ise sağlıklı bebek sahibi olmuştur. PGT sonrası çiftlerin %87'sinde en az bir embriyo normal bulunmuş ve %33 oranında gebelik elde edilmiştir (21).

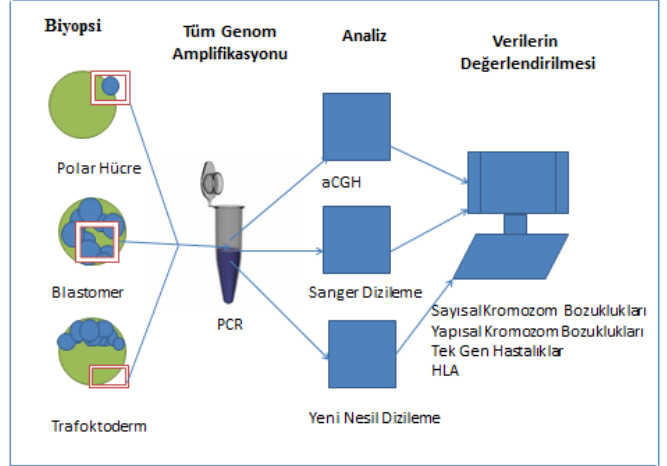
3. Tek Gen Hastalıkları: Moleküler genetik ve biyopsi tekniklerinin gelişmesine paralel olarak PGT yöntemlerinde özellikle tek gen hastalıklarında önemli gelişmeler olmuştur. Günümüzde 4000'in üzerinde tek gen hastalığı tanımlanmıştır. Ebeveynlerden her ikisinin otozomal resesif hastalıklar için hasta veya taşıyıcı olmaları, otozomal dominant hastalıklar için ise birinin hasta olması PGT endikasyonu doğurur. Günümüzde geni bilinen tüm tek gen hastalıkları için PGT uygulanabilir. Ayrıca son yıllarda tek gendeki mutasyonun yanında aynı embriyoda eş zamanlı olarak 24 kromozom için anöploidi taraması yapılarak gebelik şansı artırılmaktadır (22). Dünyada yüzlerce tek gen hastalığı için (özellikle talasemi, kistikfibrozis, kas hastalıkları ve huntington hastalığı gibi) binlerce çift PGT yöntemine başvurmakta ve sağlıklı çocuk sahibi olmaktadır.

4. HLA (Human Leukocyte Antigen): İnsanlarda bağışıklık sistemi ile ilgili birçok gen tanımlanmıştır, bu genlerin çoğu 6. kromozomun kısa kolunda lokalizedir (23). Organ nakillerinde en önemli faktör alıcı ve vericide HLA uyumlu doku veya organın bulunmasıdır. PGT yöntemi tek gen hastalıkları veya yapısal kromozom anomalileri için uygulandığında bir tanı yöntemidir. Ancak tek gen hastalığının yanında HLA uyumlu embriyo seçildiğinde bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Beta talasemi, fankoni aplastik anemisi, orak hücre anemisi ve akut lösemiler gibi birçok ağır kan hastalığının en etkili tedavi yöntemi allojenik kök hücre transplantasyonudur. Bu yöntemle yapılan tedavilerde en iyi sonuç ise tamamen HLA uyumlu kardeş vericiden yapılan nakil sonucunda elde edilmektedir. Etiyolojisinde tek gen mutasyonu olan kan hastalıkları için mutasyon analizinin yanında HLA tiplemesi de yapılmalıdır, ancak etiyolojisinde bir mutasyonun olmadığı lösemi gibi hastalıklarda sadece HLA tiplemesi yeterlidir. PGT yöntemi ile HLA uyumlu embriyo seçiminin en büyük sıkıntısı hem HLA olarak uyumlu hem de mutasyon olarak normal embriyoyu seçme olasılığının düşük olmasıdır. Basille ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada HLA uyumlu embriyoyu seçme olasılığı %25'tir ve mutasyon açısından normal embriyo ile kombine edildiğinde bu olasılık %18'e düşmektedir (24). PGT yöntemi ile ilk HLA tiplemesi 2001 yılında Verlinsky ve arkadaşları tarafından Fankonioplastik anemisi için yapılan ve mutasyon ile kombine edilen bir çalışmadır (25). HLA tiplemesi ve tek gen hastalıklarının kombinasyonunu PGT yöntemi ile ülkemizde ilk uygulayan Kahraman ve arkadaşlarıdır (26). Kahraman ve arkadaşları tarafından 2003-2013 yılları arasında ülkemizde 242 çift 461 IVF siklusu ile HLA tiplemesi için PGT yöntemi uygulanmıştır. Bunların 170'i hemoglobinopatiler, 48'i hematolojik malignansiler, 9 tanesi kemik iliği yetmezliği, 7 tanesi metabolik hastalıklar, 5 tanesi immün yetmezlik sendromları ve diğer 3 tanesi de nadir görülen tek gen hastalıklarıdır. Bu çalışmada toplam 80 çift 94 tane sağlıklı ve HLA uyumlu bebek sahibi olmuştur (27).

C) Preimplantasyon Genetik Tanı için Kullanılan Yöntemler

PGT için kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır, bunlar tek başlarına kullanıldıkları gibi aynı hastalık için birlikte de kullanılırlar. PGT için günümüzde en sık kullanılan yöntemler; FISH, Tek Nükleotid Polimorfizmi=Single Nucleotid Polymorphism (SNP), Kısa Ardışık Tekrarlar=Short Tandem Repeats (STR), mikroarray ve sekans analizidir. Biyopsi yöntemleri ve kullanılan teknikler Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu yöntemlerin pratikte

uygulanabilirliği birbirlerine karşı üstünlükleri ve hangi hasta grubuna hangi yöntem veya yöntemlerin uygulandığı aşağıda anlatılmıştır.



Şekil 1. PGT işlemi için uygulanan biyopsi ve moleküler yöntemlerin şematik gösterimi

1. Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH): Sayısal ve yapısal kromozom bozuklukları için kullanılan bir yöntemdir. Bu teknik, biyopsi yapılan hücre veya hücrelerin cam lama fiksasyonu, floresan işaretli probun uygulanması sonrası denatürasyon, hibridizasyon ve son olarak yıkama aşamalarından oluşur. İncelemeye hazır hale gelen preparatlar farklı dalga boylarını süzebilen filtreler ile ışık mikroskopunda analiz edilir. Sayısal kromozom anomalileri için farklı paneller bulunmaktadır. Bu panellerde 13, 18, 21, X ve Y kromozomları için anöploidi taraması yapılır (28). 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X ve Y kromozomlarını içeren daha geniş paneller uygulayan PGT laboratuvarları da bulunmaktadır (29). FISH yöntemi özellikle dengeli translokasyonlar gibi daha çok yapısal kromozom anomalileri için kullanılan bir yöntemdir (30). Dengeli translokasyon taşıyıcıları için FISH yöntemi ile PGT yapılacaksa çok iyi bir ön hazırlık yapılması gerekir. Ebeveynlerin kırık noktaları iyi tespit edilmeli ona göre prob dizaynı yapılmalı ve ebeveynlerde üzerinde yapılan çalışmada problemlerin çalıştığı görüldükten sonra embriyo çalışmalarına geçilmelidir. Bu yöntemin en büyük dezavantajı özellikle sinyallerin görülmemesi veya birbirine karışması gibi çeşitli tekniksel sıkıntılarla karşılaşılmasıdır.

2. Mikroarray: Array-karşılaştırmalı genomik hibridizasyon (a-CGH), DNA miktarındaki dozaj farklarını saptayan yeni moleküler genetik yöntemlerden biridir. Bu yöntemle embriyolardaki sayısal ve yapısal kromozom anomalileri tek bir işlemle anlaşılabilir. Bu yöntem ile 24 kromozomun anöploidileri, kromozomlardaki delesyon, duplikasyon ve dengeli translokasyonlar anlaşılabilir. Günümüzde sayısal ve yapısal kromozom anomalileri için en sık kullanılan yöntemdir. Huang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sayısal ve yapısal kromozom analizleri için a-CGH yönteminin FISH yöntemine göre daha üstün olduğu ve uygulanabilirliğinin daha kolay olduğu gösterilmiştir (31). Tobler ve arkadaşları dengeli translokasyonu olan 63 çift 498 embriyo üstünde yaptıkları çalışmada a-CGH ile SNP yöntemlerini karşılaştırdıklarında benzer bulgulara rastlamışlardır (32). a-CGH'in bir diğer üstünlüğü de 12 saat gibi kısa bir süre içinde sonuçların elde edilmesi ve embriyoların dondurulmasına gerek kalmadan transfer edilmesidir.

3. Sekanslama (Dizileme): Özellikle tek gen hastalıkları için kullanılan bir yöntemdir. Günümüzde PGT için yaygın olarak kullanılan 2 dizileme yöntemi bulunmaktadır. Bunlar; next generation sequencing=yeni nesil sekanslama (NGS) ve Sanger sekanslamadır. Embriyodan biyopsi yapıldıktan sonra, biyopsi yapılan hücre eritme (lysis) solüsyonuna atılır. Bu yolla genomik DNA serbest kalır ve hastalığın bulunduğu DNA bölgesine özgü primerler kullanılarak milyonlarca kopya elde edilir. Daha sonra dizileme yöntemi ile hastalığa neden olan mutasyon veya mikrodelesyon gibi patolojilere bakılır. Sanger dizi analizi sadece tek gen hastalıklarındaki patolojiler için analiz imkanı verirken, yeni nesil dizi analizi ile hem tek gen hastalıklarına bakma imkanı bulunmakta hem de anöploidi taraması yapılabilmektedir (33, 34).

Sonuç Olarak; Günümüzde birçok çift çocuk sahibi olmak için yardımcı üreme tekniklerine başvurmaktadır. IVF merkezlerinin yaygınlaşması ve genetikteki gelişmelere paralel olarak özellikle son birkaç yılda aCGH ve yeni nesil sekanslamadaki baş döndürücü gelişmeler ile PGT işlemi hem önem kazanmakta hem de yaygınlaşmaktadır. Tekrarlayan düşükleri olan çiftler, IVF başarısızlığı olan çiftler veya Mendelyen hastalık riski olanlar için PGT vazgeçilmez bir yöntem olacaktır. Yeni nesil sekanslamadaki gelişmeler göstermektedir ki PGT işlemi kromozomlardaki anomalileri taramanın yanında tek gen hastalıklarında da yaygın tarama imkanı verecektir.

Kaynaklar

1. Gardner RL, Edwards RG. Control of the sex ratio at full term in the rabbit by transferring sexed blastocysts. *Nature* 1968; 27-218(5139): 346-9.
2. By-passing a block to conception. *Times* 1978 Jul; 27: 15.
3. Verlinsky Y, Ginsberg N, Lifchez A, Valle J, Moise J, Strom CM. Analysis of the first polar body: preconception genetic diagnosis. *Hum Reprod* 1990; 5(7): 826-9.
4. Strom CM, Verlinsky Y, Milayeva S, Evsikov S, Cieslak J, Lifchez A, et al. Preconception genetic diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet* 1990; 4-336(8710): 306-7.
5. Kahraman S, Bahce M, Samli H, Imirzalioglu N, Yakisn K, Cengiz G, et al. Healthy births and ongoing pregnancies obtained by preimplantation genetic diagnosis in patients with advanced maternal age and recurrent implantation failure. *Hum Reprod* 2000; 15(9): 2003-7.
6. Harper JC, Wilton L, Traeger-Synodinos J, Goossens V, Moutou C, SenGupta SB, et al. The ESHRE PGD Consortium: 10 years of data collection. *Hum Reprod Update* 2012; 18(3): 234-47.
7. Simpson JL. Preimplantation genetic diagnosis at 20 years. *Prenat Diagn* 2010; 30(7): 682-95.
8. Munne S, Weier HU, Stein J, Grifo J, Cohen J. A fast and efficient method for simultaneous X and Y in situ hybridization of human blastomeres. *J Assist Reprod Genet* 1993; 10(1): 82-90.
9. Munne S, Bahce M, Schimmel T, Sadowy S, Cohen J. Case report: chromatid exchange and predivision of chromatids as other sources of abnormal oocytes detected by preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Prenat Diagn* 1998; 18(13): 1450-8.
10. Tur-Kaspa I, Jeelani R, Doraiswamy PM. Preimplantation genetic diagnosis for inherited neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(7): 417-24.
11. Hutteleva R, Kleibl Z, Rezatova J, Krutilkova V, Foretova L, Novotny J, et al. [Prerequisites for preimplantation genetic diagnosis (PGD) in carriers of mutations responsible for hereditary cancers]. *Klinicka onkologie: casopis Ceske a Slovenske onkologicke spolocnosti* 2009; 22: 69-74.
12. Capalbo A, Bono S, Spizzichino L, Biricik A, Baldi M, Colamaria S, et al. Sequential comprehensive chromosome analysis on polar bodies, blastomeres and trophoblast: insights into female meiotic errors and chromosomal segregation in the preimplantation window of embryo development. *Hum Reprod* 2013; 28(2): 509-18.
13. Salvaggio CN, Forman EJ, Garnsey HM, Treff NR, Scott RT, Jr. Polar body based aneuploidy screening is poorly predictive of embryo ploidy and reproductive potential. *J Assist Reprod Genet* 2014; 31(9): 1221-6.
14. Scott KL, Hong KH, Scott RT, Jr. Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing. *Fertil Steril* 2013; 100(3): 608-14.
15. Capalbo A, Bono S, Spizzichino L, Biricik A, Baldi M, Colamaria S, et al. Reply: Questions about the accuracy of polar body analysis for preimplantation genetic screening. *Hum Reprod* 2013; 28(6): 1733-6.
16. Bielanska M, Jin S, Bernier M, Tan SL, Ao A. Diploid-aneuploid mosaicism in human embryos cultured to the blastocyst stage. *Fertil Steril* 2005; 84(2): 336-42.
17. Scott RT, Jr., Upham KM, Forman EJ, Zhao T, Treff NR. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril* 2013; 100(3): 624-30.
18. Yang Z, Liu J, Collins GS, Salem SA, Liu X, Lyle SS, et al. Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Mol Cytogenet* 2012; 5(1): 24.
19. Adler A, Lee HL, McCulloh DH, Ampeloquio E, Clarke-Williams M, Wertz BH, et al. Blastocyst culture selects for euploid embryos: comparison of blastomere and trophectoderm biopsies. *Reprodu biomed online* 2014; 28(4): 485-91.
20. Li G, Jin H, Xin Z, Su Y, Brezina PR, Benner AT, et al. Increased IVF pregnancy rates after microarray preimplantation genetic diagnosis due to parental translocations. *Syst Biol Reprod Med* 2014; 60(2): 119-24.
21. Scriven PN, Flinter FA, Khalaf Y, Lashwood A, Mackie Ogilvie C. Benefits and drawbacks of preimplantation genetic diagnosis (PGD) for reciprocal translocations: lessons from a prospective cohort study. *Eur J Hum Genet: EJHG* 2013 Oct; 21(10): 1035-41.
22. Berger VK, Baker VL. Preimplantation diagnosis for single gene disorders. *Semin Reprod Med* 2014; 32(2): 107-13.
23. Morton CC, Brown JA, Kirsch IR, Evans GA, Mohanakumar T, Nance WE. Detection and localization of an extra HLA locus in a karyotypically normal male by chromosomal in situ hybridization. *Clin Genet* 1986; 29(1): 62-72.
24. Basille C, Frydman R, El Aly A, Hesters L, Fanchin R, Tachdjian G, et al. Preimplantation genetic diagnosis: state of the art. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145(1): 9-13.

25. Verlinsky Y, Rechitsky S, Schoolcraft W, Strom C, Kuliev A. Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching. *JAMA* 2001; 27-285(24): 3130-3.
26. Fiorentino F, Biricik A, Karadayi H, Berkil H, Karlikaya G, Sertyel S, et al. Development and clinical application of a strategy for preimplantation genetic diagnosis of single gene disorders combined with HLA matching. *Mol Hum Reprod* 2004; 10(6): 445-60.
27. Kahraman S, Beyazyurek C, Yesilipek MA, Ozturk G, Ertem M, Anak S, et al. Successful haematopoietic stem cell transplantation in 44 children from healthy siblings conceived after preimplantation HLA matching. *Reprodu biomed online* 2014; 29(3): 340-51.
28. Sanchez-Castro M, Jimenez-Macedo AR, Sandalinas M, Blanco J. Prognostic value of sperm fluorescence in situ hybridization analysis over PGD. *Hum Reprod* 2009; 24(6): 1516-21.
29. Mir P, Rodrigo L, Mateu E, Peinado V, Milan M, Mercader A, et al. Improving FISH diagnosis for preimplantation genetic aneuploidy screening. *Hum Reprod* 2010; 25(7): 1812-7.
30. Qian YL, Xu CM, Jin F, Zhu YM, Luo Q, Huang HF. [Preimplantation genetic diagnosis of translocation]. *Zhonghua fu chan ke za zhi* 2008; 43(8): 581-3.
31. Huang CC, Chang LJ, Tsai YY, Hung CC, Fang MY, Su YN, et al. A feasible strategy of preimplantation genetic diagnosis for carriers with chromosomal translocation: Using blastocyst biopsy and array comparative genomic hybridization. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 2013; 112(9): 537-44.
32. Tobler KJ, Brezina PR, Benner AT, Du L, Xu X, Kearns WG. Two different microarray technologies for preimplantation genetic diagnosis and screening, due to reciprocal translocation imbalances, demonstrate equivalent euploidy and clinical pregnancy rates. *J Assist Reprod Genet* 2014; 31(7): 843-50.
33. Martin J, Cervero A, Mir P, Martinez-Conejero JA, Pellicer A, Simon C. The impact of next-generation sequencing technology on preimplantation genetic diagnosis and screening. *Fertil Steril* 2013; 15-99(4): 1054-61 e3.
34. Lu Y, Peng H, Jin Z, Cheng J, Wang S, Ma M, et al. Preimplantation genetic diagnosis for a Chinese family with autosomal recessive Meckel-Gruber syndrome type 3 (MKS3). *PLoS One* 2013; 8(9): 73245.

Sorumlu Yazar:

Cemal EKİCİ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve
Genetik Anabilim Dalı, MALATYA
cemalekici@yahoo.com

İletişim ve Ulaşım

Adres: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 44280 Battalgazi/MALATYA

Telefon: 0 422 341-00 48 **Dahili:** 12 37 **Faks:** 0 422 341-00 48

E-Posta : sbe.dergisi@inonu.edu.tr - sbedergisi@gmail.com