



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
İNÖNÜ UNIVERSITY

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 5 Sayı 1 Nisan 2016 / Malatya - TÜRKİYE
Volume 5 Number 1 April 2016 / 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

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır

Yıl: 2016 Cilt: 5 Sayı: 1

Year: 2016 Volume: 5 Number: 1

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

Zekeriya ÇALIŞKAN

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

Sultan ÖZKAN

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 Ofset ve Matbaacılık- Malatya

Evin Press - Malatya

Online Yayın Tarihi/Date of Online Publication

28/04/2016

Basım Tarihi / Date of Publication

30/04/2016

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)

Ayşegül ULUTAŞ (İnönü 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)

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

DUYURU

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nde yayımlanan 2015 yılı ve öncesine ait makalelerinin veri tabanına aktarılması işlemi tamamlanmış ve *dergi Türkiye Atıf Dizini'ne kayıtlı dergiler arasına alınmıştır.*

Araştırmacıların dizine aktarılan makalelerin tam metinlerine, dizin üzerinden erişimleri mümkün olabilmektedir.

Şu ana kadar aktarılan veriler ışığında, dergi ile ilgili genel istatistikleri

www.atifdizini.com adresindeki **İstatistik** menüsünden takip etmeye başlayabilirsiniz.

Ulusal Katkı Değeri

Bilgi için bkz:

<http://www.atifdizini.com/info/tr-index.html>

Derginin katkı değeri için bkz:

<http://www.atifdizini.com/stats/tr-index.html?t=ukd>

Türkiye Atıf Dizini; 10 Mart 2016 itibariyle **SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİ'mizin** 2015-Ulusal Katkı Değerini: **0,368** olarak değerlendirmiş ve BU NEDENLE DERGİMİZE T E Ş E K K Ü R'lerini bildirmişlerdir.

Ulusal Katkı Değeri:

- Türkiye Atıf Dizini veri tabanına kayıtlı bir derginin, değerlendirme yapılan yılda yayımladığı makalelerinde; Türkiye Atıf Dizini veri tabanına kayıtlı diğer dergilerde son üç yılda yayımlanan makalelere yaptığı atıf sayısından,
- Aynı yıllar için kendisine yaptığı atıf sayısının çıkartılmasından sonra,
- Kalan atıf sayısının, derginin değerlendirme yapılan yılda yayımladığı toplam makale sayısına bölünmesiyle elde edilen orandır.

Açıklama:

- Türkiye Atıf Dizini 2015-Ulusal Katkı Değeri Ortalaması **0,153** olup (10 Mart 2016 itibari ile), *dergimizin ulusal katkı değeri bu ortalamanın üzerindedir.* Bu nedenle Türkiye Atıf Dizini kurumu tarafından **“Teşekkür”** gelmiştir.
- Yazarlarımızın, makalelerini hazırlarken, ulusal dergilerimizden atıf yapmalarını önemle öneririz (www.atifdizini.com).

Saygılarımızla

İnönü Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi
Editörlüğü

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 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 takdirde 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. Özetle; 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 işlemler 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 ayısından tablodaki yerine de bırakılmalıdır.

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 dağıtıcı içindeki yeri saptanmalıdır. Tartışmanın son paragrafında çalışma üç-dört cümle ile özetlenerek saptanan verinin kısaca ne anlama geldiği belirtilmelidir.

Teşekkür. Yazarlar gerekli gördükleri takdirde 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.

Kaynakların yazımı için örnekler:

Makale: Kimura J, Power JM, van Allen MW. Reflex response of orbicularis muscle to supraorbital nevri 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.

Görsel sunum öğeleri (tablo, figür vb) metin içinde gösterilmez. Kaynaklar sonrasında her bir görsel öge 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; xxx 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

1. Derleme

Derleme türü yazılar için yazaralara editörlüğümüzden teklif gönderilir.

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

1. Araştırma makalesi

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

1. Kısa makale

Özet, giriş (giriş-gereç-yöntem), tartışma (sonuç-tartışma) ve referanslardan oluşur. En fazla 20 kaynak ve en fazla 3 görsel öge (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 yazının 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 öge (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 1500'ü geçmemelidir. Özet, giriş, olgu sunumu, tartışma ve referanslardan oluşur

1. 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

1. 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 öge kullanılır. Editöre mektuplar, ya editör tarafından ya da atıfta bulunulan yazının yazar(ları) tarafından cevaplanır veya cevap yayınlanmaz.

Değerlendirme Süreci

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne gönderilen yazılara bir kayıt numarası tahsis edilir ve editörce 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. Düzeltme istenmemiş ise yazarlara makalenin kabul edildiği bilgisi iletilir. Düzeltme istenmiş ise düzeltmenin ulaşması sonrası en fazla 3 hafta içinde yazarlara makaleleri hakkındaki kesin sonuç bildirilir.

Makale Gönderme

Çalışmalarınızı aşağıdaki e-postalar yoluyla dergimize gönderebilirsiniz.

sbe.dergisi@inonu.edu.tr

İ Ç İ N D E K İ L E R

Örijinal Araştırma Makalesi

M. Arif Aladag, Yusuf Turkoz, Engin Sahna, Nureddin Cengiz, Hakan Parlakpınar, O Faruk Cihan, Mehmet Gul
**The Effects of Nitric Oxide on Extensive Epidural Fibrosis After Laminectomy In Rats:
A Preliminary Study..... 1-5**

Esra Ercan, Davut Çelik, Cihan Uysal, Güneş Bulut Eyüpoğlu
**Intentional Replantation and Alternative Root Surface Treatment with an Er,
Cr: YSGG Laser: 36-Month Follow-up of a Case 6-9**

Talip Mankan, Hilal Polat, Zeliha Cengiz, Feyza Sevindik
Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Stres Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler..... 10-15

Rukuye Aylaz, Seyhan Çıtlık Sarıtaş, Fatmahan şanver, Behice Erci
Bir Halk Sağlığı Müdürlüğü Çalışanlarında Obezite ve Obeziteyi Etkileyen Faktörler..... 16-22

Derleme

H. Gül Otlu, Yusuf Türköz
Bisfenol A: Maruziyeti, Metabolizması ve Toksik Etkileri.....23-28

Meltem Küçük, Fatma Kermeoğlu, Atakan Kalender
Endodontide Kullanılan Güncel İrrigasyon Solüsyonları, Sistem ve Cihazları.....29-37

Ayşegül Ulutaş, Ayşe B. Aksoy, Zekeriya Çalışkan
Anne-Bebek Etkileşimi 38-44

Ezgi Çakır, Ebubekir Toy
Ortodontide Bitirme İşlemleri: Literatür Derlemesi..... 45-52

Mustafa Canbolat, Deniz şenol, Davut Özbağ
Aşıl Tendonu Neden Kopar? 53-57

Onural Özhan, Hakan Parlakpınar, Ahmet Acet
Sarımsak ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....58-66

Zeynep Aksungur, Yusuf Türköz
Akut Koroner Sendrom ve Kardiyak Belirteçler..... 67-73

Orijinal Araştırma

The Effects of Nitric Oxide on Extensive Epidural Fibrosis After Laminectomy in Rats: A Preliminary Study**Ratlarda Laminektomi Sonrası Aşırı Epidural Fibrozis Gelişmesinde Nitrik Oksitin Etkileri: Bir Ön Çalışma**M. Arif Aladag¹, Yusuf Turkoz², Engin Sahna³, Nureddin Cengiz⁴, Hakan Parlakpınar⁵, O Faruk Cihan⁶, Mehmet Gul⁷¹Inönü University, Medical School, Department of Neurosurgery, Malatya, Turkey²Inönü University, Medical School, Department of Medical Biochemistry, Malatya, Turkey³Firat University, Medical School, Department of Medical Pharmacology, Elazığ, Turkey⁴Sakarya University, Medical School, Department Of Histology And Embryology, Sakarya, Turkey⁵Inönü University, Medical School, Department of Medical Pharmacology, Malatya, Turkey⁶Gaziantep University, Medical School, Department of Anatomy, Gaziantep, Turkey⁷Inönü University, Medical School, Department Of Histology And Embyology, Malatya, Turkey**Özet**

Amaç: Laminektomi ve/veya dissektomi sonrası, tüm önleyici işlemlere rağmen, hastaların bir alt grubunda aşırı epidural fibrozis gelişmektedir. Bizim hipotezimiz, laminektomi sonrası aşırı fibrozis gelişen hastalarda yara iyileşmesinin geç safhasında nitrik oksit (NO) üretiminin arjinaz tarafından inhibisyonunda bir defektin olduğu şeklindedir. Amacımız, bir hayvan laminektomi modelinde aşırı fibrozis gelişmesi üzerinde NO ve arjinaz'ın etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 50 erkek wistar rat beş gruba ayrıldı; tümüne lomber laminektomi yapıldı. Laminektomi sonrası 3. ve 12. gün arasında, 1. gruba (kontrol) serum fizyolojik, 2. gruba; indüklenebilir nitrik oksit sentazı (iNOS) uyarmak üzere lipopolisakkarit (LPS), 3. gruba LPS ve L-arginin (NOS substratı), 4. gruba gliseril trinitrat (NO donörü) ve 5. gruba L-valine (arjinaz inhibitörü) intraperitoneal olarak verildi.

Sonuçlar: Hayvanların tümü 12. gün sakrifiye edildi ve hayvanların tümünde epidural fibrozis gross ve histolojik inceleme ile değerlendirildi. 2. grupta yara iyileşmesi ve fibrozis zayıf iken, 3'üncü grupta hafif derecede kompresyon yapan bir epidural fibrozis vardı. 4. ve 5'inci gruplarda ise ciddi derecede kompresyon yapan bir epidural fibrozis vardı.

Tartışma: iNOS inhibe edilerek NO üretiminin azalması ve L-arjinin'in büyük oranda arjinaz tarafından kullanılması, yara iyileşmesinin geç dönemindeki tamir ve yenilenme işlemini etkileyen en önemli faktörler olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Rat, Laminektomi, Nitrik Oksit, Arjinaz, Epidural Fibrozis, Yara İyileşmesi.

Abstract

Aim: In spite of all preventive procedures, extensive epidural fibrosis following laminectomy or/and dissection still remains a major problem. We hypothesized that the patients, who suffered from extensive fibrosis, have a defect in inhibition of nitric oxide (NO) production that make increase in fibroblastic activity and collagen accumulation in healing wound. Aim of this study is to explore the effect of NO and arginase on extensive fibrosis in an animal model of laminectomy.

Material and Method: 50 male wistar rats are divided in five groups; all of them were made laminectomy in lumbar spine. Between the 3rd and 12th days, we gave saline to the group1 (control group), lipopolysaccharide (LPS) to the group 2 to induce inducible nitric oxide synthase (iNOS), LPS plus L-arginine (NOS substrate) to the group 3, glyceryl trinitrate (NO donor) to the group 4 and L-valine (an arginase inhibitor) to the group 5 intraperitoneally.

Results: All of these animals were sacrificed on the 12th day after operation, and the epidural fibrosis of every animal was evaluated by gross observation and histological examinations. While in the group 2 wound healing and fibrosis was poor, in the group 3, there was mild degree epidural fibrosis, but epidural fibrosis was not compressive. In group 4 and 5 there were severe degree compressive extensive epidural fibrosis.

Conclusion: It was concluded that the reduction of NO production by inhibiting iNOS and largely use of L-arginine by arginase are the most important factors that affect the process of repair and remodeling in the late period of wound healing, therefore, the absence or insufficiency in the NOS inhibition or extremism in NO production during late period of the wound healing leads to extensive epidural fibrosis.

Keywords: Rat, Laminectomy, Nitric Oxide, Arginase, Epidural Fibrosis, Wound Healing.

Introduction

Although, epidural scarring and dural adhesions following lumbar laminectomy was decreased by advances in surgical techniques and preventive

methods, there is a subgroup patients experiencing extensive epidural fibrosis after laminectomy or dissection from which unfavorable results were noted with most reoperations. Being a natural consequence of the

normal post-operative healing, epidural fibrosis why occasionally occurs in extensive amounts and involve in spinal canal has not been clearly explained (1-3). Studies suggested that in wound healing, while NO production from the expression of iNOS is critical to in early stage, the inhibition of NO production by increased arginase activity and by suppression of iNOS induction is important in the processes of repair and remodeling in the late stage of wound healing (4-7).

On the basis of these informations, we hypothesized that the possible cause of extensive epidural fibrosis could be the extensive production of NO due to absence or insufficiency in inhibition of NO production in late wound. Hence, we investigated the effect of NO wound healing and extensive epidural fibrosis a laminectomy model in rats.

Material And Method

Experiments were performed on 50 male Wistar rats ranging in weight from 225 to 250 g (mean weight of 235 g) obtained from İnönü University, animal research laboratory. Wistar rats laminectomized from L5 to L6 and were divided into five groups: group 1, injected saline (1 ml 0.9% NaCl) one in every day; group 2, injected LPS (4 mg/kg, Sigma; pseudomonas aeruginosa serotype 10) one in every other day for seven days; group 3, injected LPS (4 mg/kg) one in every other day plus L-arginine (200 mg/kg) in every day for seven days; group 4, injected glyceryl trinitrate (2.5 mg/kg) three times in a day for seven days; and group 5, injected L-Valine (300 mg/kg) in every day. All injections were made intraperitoneally, from 3rd day to 10th after laminectomy.

Laminectomy procedure: An animal model of laminectomy in rats was used to study scar tissue formation around the spinal cord. Laminectomy experiment in rat was performed on the vertebrae L5-L6 to expose the spinal cord. One day before surgery, rats were let go hungry and pretreated with the antibiotic enrofloxacin (Baytril, 2.27 mg/kg sc; Bayer). Rats were anesthetized with intraperitoneal ketamine (60 mg/kg) and xylazine (6 mg/kg) and placed on a heated surgical table to maintained body temperature of the animal at 37°C during surgical experiment. Under sterile conditions and a surgical microscope, we made a midline incision and exposed the midthoracic cord by laminectomy at the level of vertebrae L5-L6.

The exposure was closed with external sutures, and a topical antibiotic spray (Furazolidone

aerosol powder) was applied to the external surface of the wound. The rats were allowed to recover on the heated table and closely observed for any signs of distress until awakening.

12th day of laminectomy, all of the rats were killed and vertebrae L5-L6 were removed completely. Then the tissues were fixed in paraformaldehyde %4 and sectioned for histopathological examination. Histopathological study was performed on the transverse sections of laminectomized (L5-L6) areas and graded by a pathologist. Each specimen was scored for extent, density, and epidural involvement by fibrosis.

Results

Overall histopathological results are shown in Figures 1-5. In the control group (Fig.1) there was not any compression on thecal sac.

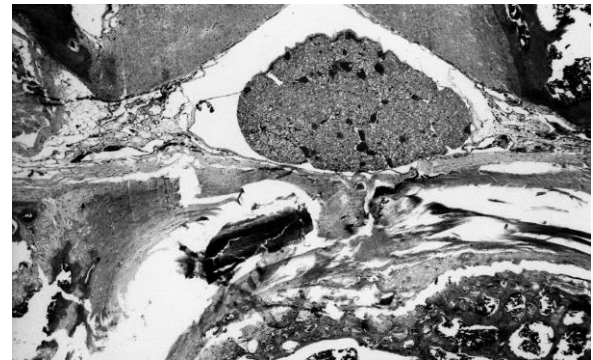


Figure 1. In saline injected group (Group 1.), histopathologic observation of epidural fibrosis harvested on the 12th day after laminectomy (H&E x10). Wound healing and remodeling are normal.

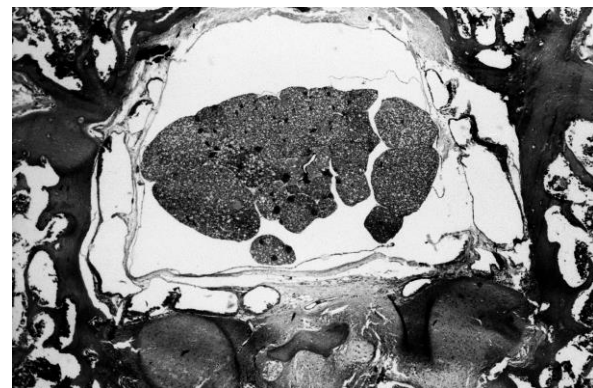


Figure 2. In LPS injected group (Group 2.), histopathologic observation of epidural fibrosis harvested on the 12th day after laminectomy (H&E x10). Wound healing and remodeling are poor.

While in the only LPS given group wound healing and fibrosis was poor (Fig. 2), there was mild degree fibrous proliferation in the epidural cavity and was not any compressive effect on thecal sac in the group given LPS and plus L-arginine (Fig. 3).



Figure 3. In LPS plus L-arginine injected group (Group 3.), histopathologic observation of epidural fibrosis harvested on the 12th day after laminectomy (H&E x10). There is mild degree epidural fibrosis that has not compressive effect on thecal sac. *Moderate epidural fibrosis.

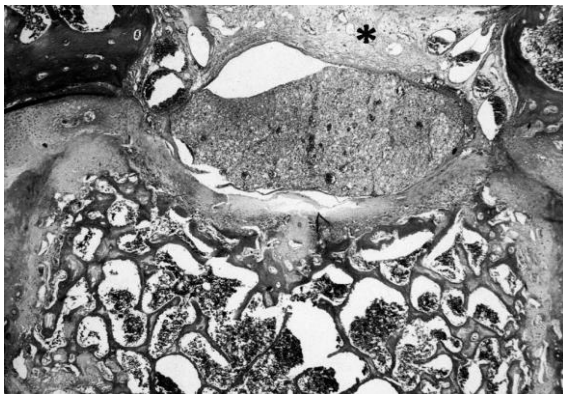


Figure 4. In Glyceryl trinitrate injected group (Group 4.), histopathologic observation of epidural fibrosis harvested on the 12th day after laminectomy (H&E x10). Epidural fibrosis is greater than LPS and plus L-arginine injected group and has severe degree compressive effect on thecal sac. *Excessive epidural fibrosis.



Figure 5. In L-Valine injected group (Group 5.), histopathologic observation of epidural fibrosis harvested on the 12th day after laminectomy (H&E x10). Epidural fibrosis and compressive effect is greater than Glyceryl trinitrate injected group. *Excessive epidural fibrosis.

In contrast, there was severe degree compressive extensive epidural fibrosis in glyceryl trinitrate (a NO donor) and L-valine (an arginase inhibitor) given groups (Figs. 4 and 5). Epidural fibrosis was greater in L-valine given group than in the NO donor given group.

Discussion

Epidural fibrosis is a natural consequence of the normal post-operative healing. It occasionally can cause an adhesion of dura or root or a mass with extensive epidural fibrosis with the invasion of the scar tissue in the spinal canal which it displaces nerve root, and conceivably be the source of pain and cause of failed back surgery syndrome (1-3, 8).

Although, many attempt to prevent or reduce epidural scar formation, using many material in the prevention of postoperative epidural adhesion or resorbable barrier to epidural fibrosis and to improve surgical techniques, reduce the rate of epidural fibrosis, there is a group of patient who was suffered from extensive epidural fibrosis after laminectomy and/or discectomy in spite of all precautions. In this regard, very unfavorable results were noted with most reoperations of these patients (2, 3, 8-15).

Being a signal transducer, NO which is produced from L-arginine by inducible nitric oxide synthase (iNOS), has an effect on wound healing as well. The data of many studies collectively suggest that nitric oxide synthesis is critical to wound collagen accumulation and acquisition of mechanical strength. Inducible NOS is frequently produced in response to acute inflammatory stimuli after wounding. Expression or physiologic activity of inducible NOS has been demonstrated in macrophages, lymphocytes, neutrophils, fibroblasts (4, 16-24). Although the macrophage is the primary cell type implicated in inducible NOS activity and NO production during inflammation, NO production by dermal fibroblasts is especially important during the inflammatory stages of wound healing and possibly also in the later stages of proliferation and tissue remodeling with active collagen synthesis (4, 25). It was shown that NO production by dermal fibroblasts is important during the inflammatory stages of wound healing and possibly also in the later stages of proliferation and tissue remodeling after skin injury in humans.

Wound fibroblasts (WS) are phenotypically altered during the healing process to synthesize NO, which, in turn, regulates their collagen synthesis and contractile activities (20, 25, 26). Arginase share a common substrate L-arginine with NOS and the increase of arginase activity results in the decrease of NO production. Therefore arginase regulate NO production (27-29). LPS induced both iNOS and arginase

activities (27, 28). The data obtained many studies also shown more detail knowledge about the role of NO in wound healing. These studies demonstrated that iNOS activity was highest in wounds first 6 to 24 hours after injury, then iNOS activity began to decrease while arginase activity began to increase and this reduction continued up to 48 to 72 hours. These findings indicate us that reverse the balance between NO production and arginase activity to favor of arginase from favor of NO in late phase of wound. This situation is important in remodeling of wound (4-7, 16, 21-26).

In our study, in only LPS given group wound healing and remodeling was poor, in LPS plus L-arginine given group there was moderate epidural fibrosis, but there was no any compressive effect of on thecal sac. In contrast to, in group 4 that administered gliseryl trinitrate (a NO donor) and in group 5 that L-valine (arginase inhibitor) given group, there was severe degree compressive extensive fibrosis. But the degree of epidural fibrosis in L-valine given group was greater than in the NO donor given group. Our results consistent with the studies that indicate the importance of NO in wound healing (4, 14-26).

In our study, rats given LPS and plus l-arginine exhibit mild epidural fibrosis involving the spinal canal because of LPS inducted both iNOS and arginase activities simultaneously. Arginase and iNOS compete for the use of L-arginine, so NO synthesis is reduced. In contrast, rats given glyceryl trinitrate (NO donor) and L-valine (an arginase inhibitor) showed severe degree compressive extensive epidural fibrosis development due to excessive NO production in both group. Contrarily to these groups, only LPS given rats exhibit poor wound healing and epidural fibrosis because an increased consumption of L-arginine by arginase results in down regulation of NO production by decreasing intracellular L-arginine concentrations in early and later wound. Because, it was showed that besides NO induction, LPS also caused an important increase in arginase activity in macrophages (27-29).

Although, our study is limited only histopathological data, our results suggested that the importance of variable balance between NO and arginase and, indicated that changing this balance in favor of NO instead of arginase in late wound may cause a development of extensive epidural fibrosis.

As a result, we concluded that overproduction of nitric oxide, probably due to insufficient inhibition of iNOS in late wound, plays an important role in pathophysiology of extensive epidural fibrosis after laminectomy. However, further studies are necessary to clarify the exact role of NO on developing extensive epidural fibrosis in late wound after laminectomy.

References

1. Brotchi J, Pirote B, De Witte O, Levivier M. Prevention of epidural fibrosis in a prospective series of 100 primary lumbo-sacral discectomy patients: follow-up and assessment at re-operation. *Neurol Res* 1999; 21 Suppl 1: 47-50.
2. Cekinmez M, Sen O, Atalay B, Erdogan B, Baybek M, Caner H, et al: Effects of methyl prednisolone acetate, fibrin glue and combination of methyl prednisolone acetate and fibrin glue in prevention of epidural fibrosis in a rat model. *Neurol Res* 2010; 32: 700-5.
3. Martin-Ferrer S. Failure of autologous fat grafts to prevent postoperative epidural fibrosis in surgery of the lumbar spine. *Neurosurgery* 1989; 24(5): 718-21.
4. Schaffer MR, Tantry U, Gross SS, Wasserkrug HL, Barbul A: Nitric oxide regulates wound healing. *J Surg Res* 1996, 63: 237-40
5. Alexander JW, Supp DM. Role of Arginine and Omega-3 Fatty Acids in Wound Healing and Infection. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2014; 3(11): 682-90.
6. Stechmiller JK, Childress B, Cowan L. Arginine supplementation and wound healing. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(1): 52-61.
7. Lee RH, Efron D, Tantry U, Barbul A. Nitric oxide in the healing wound: A time-course study. *J Surg Res* 2001; 101: 104-8.
8. Tao H, Wang Q, LU R. Prevention of epidural scarr adhesion following lumb spine operation. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih* 1996; 34(6): 344-7.
9. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, et al. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop* 1981; 157: 191-9.
10. Finnegan WJ, Fenlin JM, Marvel JP, et al. Results of surgical intervention in the symptomatic multiply-operated back patient: analysis of sixty-seven cases followed for three to seven years. *J Bone Joint Surg (Am)* 1979; 61-A: 1077-82.
11. Gabriel EM, Friedman AH. The failed back surgery syndrome in Neurosurgery. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. New York, St. Louis, San Fransisco: McGraw-Hill Co, Health Professions Division 1996; 2nd edition, Vol. IIIB: 3863-70.
12. Kim SS, Michelsen CB. Revision surgery for failed back surgery syndrome. *Spine* 1992; 17: 957-60.
13. Nussbaum CE, McDonald JV, Baggs RB. Use of Vicryl (polyglactin 910) mesh to limit epidural

- scar formation after laminectomy. *Neurosurgery* 1990; 26: 649-54.
14. Robertson JT, Maier K, Anderson RW, Mule JL, Palatinsky EA. Prevention of epidural fibrosis with ADCON-L in presence of a duratomy during lumbar disc surgery: experiences with a preclinical model. *Neuro Res* 1999; 21 (Suppl 1): 561-6.
 15. Vural E, Yilmaz M, Ilbay K, Ilbay G. Prevention of Epidural Fibrosis in Rats by Local Administration of Mitomycin C or Daunorubicin. *Turk Neurosurg* 2016; 26(2): 291-6.
 16. Thornton FJ, Schaffer MR, Witte MB, et al. Enhanced collagen accumulation following direct transfection of the inducible nitric oxide synthase gene in cutaneous wounds. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 246 (3): 654-9.
 17. Efron D, Kirk SJ, Regan MC, Wasserkrug HL, Barbul A. Nitric oxide generation from L-arginine is required for optimal peripheral blood lymphocyte DNA synthesis. *Surgery* 1991; 110: 27-334.
 18. McCall TB, Boughton-Smith NK, Palmer RM, Whittle BJ, Moncada S. Synthesis of nitric oxide from L-arginine by neutrophils. Release and interaction with superoxide anion. *Biochem J* 1989; 261: 293-6.
 19. Schaffer MR, Tantry U, Van Wesep RA, Barbul A. Nitric oxide metabolism in wounds. *J Surg Res* 1997; 71(1): 25-31.
 20. Schaffer MR, Efron PA, Thornton FJ, et al. Nitric oxide, an autocrine regulator of wound fibroblast synthetic function. *J Immunol* 1997; 158(5): 2375-81.
 21. Schaffer MR, Tantry U, Thornton FJ, Barbul A. Inhibition of nitric oxide synthesis in wounds: pharmacology and effect on accumulation of collagen in wounds in mice. *Eur J Surg* 1999; 165(3): 262-7.
 22. Stuehr DJ, Marletta MA. Induction of nitrite/nitrate synthesis in murine macrophages by BCG infection, lymphokines, or interferon- γ . *J Immunol* 1987; 140: 518-25.
 23. Wang R, Ghahary A, Shen YJ, Scott PG, Tredget EE. Human dermal fibroblasts produce nitric oxide and express both constitutive and inducible nitric oxide synthase isoforms. *J Invest Dermatol* 1996, 106(3): 419-27.
 24. Werner-Felmayer G, Werner ER, Fuchs D, Hausen A, Reibnegger G, Wachter H. Tetrahydrobiopterin-dependent formation of nitrite and nitrate in murine fibroblasts. *J Exp Med* 1990; 172: 1599-607.
 25. Witte MB, Schäffer MR, Barbul A. Phenotypic induction of nitric oxide is critical for synthetic function in wound fibroblasts. *Surg Forum* 1996; 47: 703-5
 26. Krieg T, Braun-Falco O. Fibrocytes and fibroblasts: Definition and significance in wound healing and fibrotic disease of the skin. *Z Hautkr* 1989; 64 (9): 775-81.
 27. Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(9): 906-11.
 28. Klasen S, Hammermann R, Fuhrmann M, Lindemann D, Beck KF, Pfeilschifter J, Racke K. Glucocorticoids inhibit lipopolysaccharide-induced up-regulation of arginase in rat alveolar macrophages. *Br J Pharmacol* 2001; 132(6): 1349-57.
 29. Imagama T, Ogino K, Takemoto K, Kato Y, Kataoka H, Suzuki H, Ran Z, Setiawan H, Fujikura Y, Taguchi T. Regulation of nitric oxide generation by up-regulated arginase I in rat spinal cord injury. *J Clin Biochem Nutr* 2012; 51(1): 68-75.

Sorumlu Yazar

M. Arif ALADAG

Inönü University, Medical School, Department of
Neurosurgery, 44315, MALATYA, TURKEY
E-mail: marifaladag@hotmail.com
Tel: (90) 422 3410660
Fax: (90) 422 3410729

Orijinal Araştırma

Intentional Replantation and Alternative Root Surface Treatment with an Er, Cr: YSGG Laser: 36-Month Follow-up of a Case

Kasıtlı Replantasyon ve Er, Cr: YSGG Lazer ile Alternatif Kök Yüzey Tedavisi: 36 Aylık Vaka Takibi

Esra Ercan¹, Davut Çelik², Cihan Uysal³, Güneş Bulut Eyüpoğlu⁴

¹Karadeniz Technical University, Department of Periodontology, Trabzon, Turkey

²Karadeniz Technical University, Department of Endodontics, Trabzon, Turkey

³Private Practice, Dent Group, İstanbul, Turkey

⁴Karadeniz Technical University, Department of Restorative Dentistry, Trabzon, Turkey

Özet

Kasıtlı replantasyon periodontal olarak umutsuz dişlerin tedavisinde bir tedavi seçeneğidir. Bu işlem sırasında, uygun kök yüzey muamelesi kritik bir aşamadır ve ankilozu geciktirerek sonucu pozitif etkilemektedir. Bu amaçla farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu vaka raporunda kök yüzey muamelesinde Er, Cr: YSGG lazer kullanılmıştır. Aşırı kemik kaybı olan periodontal açıdan umutsuz dişin tedavisinde replantasyon kararı verilmiştir. Kök kanal tedavisinden sonra çekim gerçekleştirilmiş ve Er, Cr: YSGG lazer ile kök yüzey muamelesi yapılmıştır. Otuzaltı ayın sonunda kök rezorpsiyonu izlenmemiştir. Klinik olarak da herhangi bir inflamasyon bulgusuna rastlanmamış ve ilave ataçman kazancı olduğu görülmüştür. Bu vaka raporuna göre Er, Cr: YSGG lazer, periodontal olarak umutsuz dişlerin replantasyonunda kök yüzey muamelesi aşamasında umut vadeci sonuçlar ortaya koymuştur. Er, Cr: YSGG lazerin kasıtlı replantasyondaki etkinliğini ortaya koymak için uzun dönemli kontrollü klinik ve histolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kasıtlı Replantasyon, Er, Cr: YSGG Lazer, Kök Yüzey Muamelesi.

Abstract

Intentional replantation is a treatment option for periodontally hopeless teeth. During the process, appropriate treatment of the root surface, a critical treatment step, has a positive effect by delaying ankylosis. Different methods are used for this purpose. In this case report, the root surface of the maxillary first incisor was treated with an Er, Cr: YSGG laser. The patient had a hopeless tooth with excessive bone resorption and we decided to attempt replantation. After root canal treatment, extraction was performed and the root surface was treated with an Er, Cr: YSGG laser. After 36 months, there was no evidence of root resorption. Periodontal attachment gain was seen, with no gingival inflammation. In this case report, the root surface of a periodontally hopeless tooth was treated with an Er, Cr: YSGG laser with promising results. Long-term controlled clinical trials and histological studies are needed to investigate the potential impact of Er, Cr: YSGG laser treatment in intentional replantation.

Keywords: Intentional Replantation, Er, Cr: YSGG Laser, Root Surface Treatment.

Introduction

Intentional replantation has been defined as “the act of deliberately removing a tooth and following examination, diagnosis, endodontic manipulation and repair returning the tooth into its original socket” (1). In patients with severe periodontal disease characterized by advanced bone degeneration, the extraction of periodontally unsalvageable teeth is the only treatment option. In these cases, replantation may be an alternative for at least some period of time. Although intentional replantation is contraindicated in periodontally involved teeth, several clinical reports have documented successful results (2-5). Various techniques are used for intentional replantation. Demiralp et al. (2) treated periodontally involved unsalvageable teeth with intentional replantation using

tetracycline–hydrochloric acid (HCl), and reported improvement in clinical periodontal parameters. In a case report, the intentional replantation of a periodontally unsalvageable incisor using autologous platelet-rich plasma was considered to be a promising method for the induction of wound healing and bone formation around the tooth (3). Another technique involves the combined use of platelet-rich plasma, bioactive glass grafting material, and a non-resorbable membrane (4).

During replantation, most authors have recommended that the clinician avoid touching the root surfaces of the tooth to be replanted if a viable periodontal ligament (PDL) attachment is present (6-8). However, the removal of diseased PDL and necrotic cementum prior to replantation improves wound healing and prevents root

resorption (9, 10). A variety of mechanical and chemical methods of root-surface treatment have been reported (2, 3, 5). Laser therapies have recently been shown to satisfactorily remove subgingival calculus and affected cementum in periodontally involved teeth (11, 12). Erbium- and chromium-doped yttrium scandium gallium garnet (Er, Cr:YSGG) lasers have been used adjunctively or as alternatives to conventional hand instruments (13-15). Hakki et al. (16) recently described the positive effects of laser on attachment, spreading, and orientation of PDL cells in periodontally involved human teeth.

This case report describes the intentional replantation of a periodontally unsalvageable tooth with Er, Cr:YSGG laser irradiation of diseased root surfaces, and presents 3-year follow-up results.

Case Report

Patient evaluation

A 45-year-old non-smoking male with no systemic disorder was referred to the Department of Periodontology with grade III mobility of the maxillary right central incisor. Detailed clinical and radiographic examinations revealed excessive bone resorption necessitating extraction. Replantation was selected as the treatment strategy and the patient was given detailed information about the procedure.

Clinical periodontal parameters, including probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), and plaque and gingival indices, were recorded at baseline and 6, 12, and 36 months postoperatively (Table 1).

Table 1. Clinical periodontal parameters measured during the 36-month follow-up period.

Timepoint	Plaque Index	Gingival Index	Attachment Level (mm)	Probing Depth (mm)
Baseline	2	2	9	5.3
6 months	0	0	6	2.6
12 months	0	0	6	2.3
36 months	0	0	6	2.3

Surgical Procedure

The endodontic therapy was completed in two sessions using 2.5% sodium hypochlorite solution as the irrigant and calcium hydroxide as an inter-appointment canal dressing for 1 week. Root canal obturation was completed with gutta-percha and resin sealer (AH Plus; Dentsply De Trey, Konstanz, Germany) using the lateral condensation technique.

The access cavity was restored with composite resin (Filtek Z-250; 3M ESPE). One week later, the tooth was extracted atraumatically under local anesthesia. After the administration of local anesthesia, the tooth was extracted atraumatically.

The diseased root surface was irradiated with an Er, Cr:YSGG laser (2,780 nm wavelength, 10 Hz, 1.5 W, 65% air and 55% water, H mode) with a 14-mm Z6 tip suitable for periodontal use in non-contact mode. The apical area of the alveolus was curetted and rinsed with sterile saline. During replacement, the tooth was repositioned carefully to achieve the ideal position. Composite material was placed interproximally to stabilize the tooth.

Postoperative Care

The patient received systemic antibiotic therapy (oral doxycycline, 200 mg on day 1 and 100 mg/day thereafter for 2 weeks) and was instructed to rinse with 0.12% chlorhexidine solution for 2 weeks. The patient was recalled after 3 weeks to receive professional oral care. He was then recalled for maintenance every 3 months.

Results

The patient healed without complications. Preoperative and postoperative clinical periodontal parameters are presented in Table 1. Radiographs taken before and 12 and 36 months after the operation are shown in Figures 1 to 3. Radiographs taken 12 months postoperatively revealed no root resorption and significant bone gain (Fig. 2). Ankylosis of the apical third of the root can be seen in the 12-month radiograph. This situation was maintained at 36 months (Fig. 3). The gingiva appeared healthy and PD was reduced. CAL increased due to gingival recession (Fig. 4). The periodontal status was the same and stable at the 36-month follow-up visit.



Figure 1. Baseline radiograph

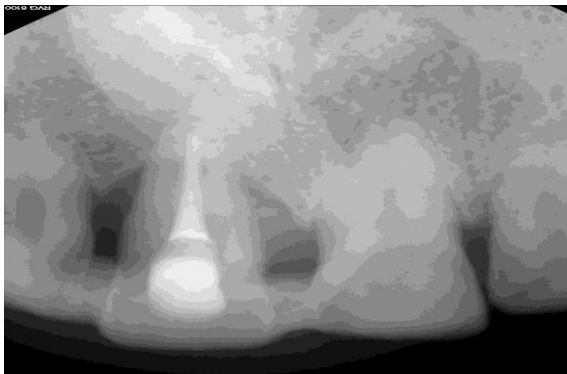


Figure 2. 12th month radiograph

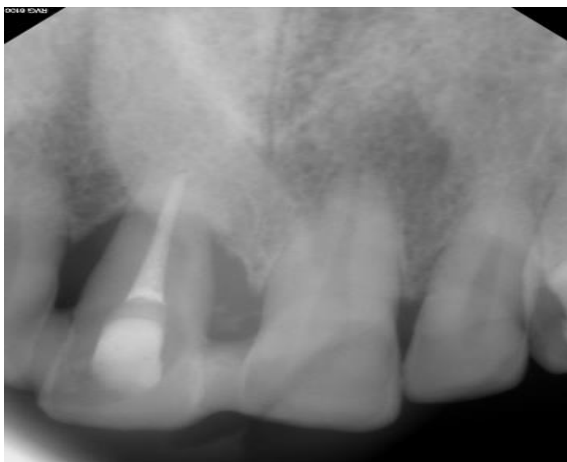


Figure 3. 36th month radiograph



Figure 4. Clinical photograph of patient at 36th month

Discussion

Although general consensus has been reached regarding the contraindication of intentional replantation in periodontally involved teeth, many clinical reports have demonstrated that it can be used successfully as an alternative treatment of last resort for periodontally involved unsalvageable teeth (2, 5). In the case reported here, the affected tooth was associated with severe periodontal destruction that provided insufficient periodontal support, resulting in grade III mobility. We replanted this periodontally involved unsalvageable tooth and treated the root surfaces with an Er, Cr: YSGG laser. To our knowledge, this case report is the first published description of the use of laser irradiation during intentional replantation.

A wide variety of techniques have been applied during replantation. Regenerative techniques have been used successfully to enhance new bone formation. Demiralp et al (2) reported a decrease in PD and an increase in the amount of alveolar bone following intentional replantation using tetracycline-HCl. In 2006, Tözüm et al (3) reported successful bone regeneration around a replanted tooth that was treated with autologous platelet-rich plasma. In another case report (4), intentional replantation was performed with platelet-rich plasma in combination with bioactive glass grafting material and a non-resorbable polytetrafluoroethylene membrane. We did not use regenerative biomaterial in the case reported here, but alveolar bone gain and ankylosis were observed radiographically 12 and 36 months postoperatively. This may have been due to the laser treatment. Er, Cr: YSGG laser irradiation has been reported remove calculus without causing visible morphological changes of the root surface (17). The gingiva seemed healthy with no bleeding on probing and no periodontal pockets, with only gingival recession, at the end of 36 months (Figure 4, Table 1).

The baseline mean pocket depth (5.3 mm) was reduced to 2.3 mm at the 6-month follow-up and remained 2.3 mm at the end of 36 months. The patient has maintained his periodontal health for 3 years. The patient's oral hygiene at the last visit was also good, with no plaque around the tooth compared to baseline. The plaque index was scored 2 at baseline. The oral hygiene also improved and was 0 at the 6-month follow-up and has remained stable since then.

Surface topography is important for cell adhesion. Hakki et al (16) observed spindle-

shaped and well-attached fibroblasts on the root surfaces of periodontally involved teeth after Er, Cr:YSGG laser irradiation with parameters similar to those used in the present case. They showed that periodontally diseased root surfaces reduced the survival of PDL fibroblasts. The use of short-pulse laser treatment seems to provide superior conditions for the attachment of PDL fibroblasts to roots in comparison with long-pulse irradiation or hand instrumentation, or with untreated healthy root surfaces. In our patient, however, ankylosis occurred with no root resorption. We observed ankylosis in the 12- and 36-month radiographs (Figures 2 and 3). In our case, the laser treatment appeared to be successful for detoxifying the root surface and removing infected and necrotic periodontal ligament and cementum. At the end of this process, ankylosis occurred. One of the advantages of this technique was seen as additional bone gain. At baseline, the bone resorption had extended to the apical end of the tooth, as seen in Figure 1. However, the crestal bone level was between the apical and middle thirds of root surface (Figures 2 and 3).

To our knowledge, no previous report has demonstrated the role of laser irradiation in intentionally replanted periodontally unsalvageable teeth. In conclusion, Er, Cr:YSGG laser irradiation of periodontally involved root surfaces during replantation appears to be a promising technique. However controlled clinical trials are needed to investigate the potential impact of Er, Cr:YSGG laser treatment on bone formation in intentional replantation.

References

1. Grossman LI. Intentional replantation of teeth: a clinical evaluation. *J Am Dent Assoc* 1982; 104(5): 633-9.
2. Demiralp B, Nohutcu RM, Tepe DI, Eratalay K. Intentional replantation for periodontally involved hopeless teeth. *Dent Traumatol* 2003; 19(1): 45-51.
3. Tozum TF, Keceli HG, Serper A, Tuncel B. Intentional replantation for a periodontally involved hopeless incisor by using autologous platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101(6): 119-24.
4. Demir B, Demiralp B, Guncu GN, Uyanik MO, Caglayan F. Intentional replantation of a hopeless tooth with the combination of platelet rich plasma, bioactive glass graft material and non-resorbable membrane: a case report. *Dent Traumatol* 2007; 23(3): 190-4.

5. Baltacioglu E, Tasdemir T, Yuva P, Celik D, Sukuroglu E. Intentional replantation of periodontally hopeless teeth using a combination of enamel matrix derivative and demineralized freeze-dried bone allograft. *Int Periodontics Restorative Dent* 2011; 31(1): 75-81.
6. Kratchman S. Intentional replantation. *Dental clinics of North America* 1997; 41(3): 603-17.
7. Dryden JA, Arens DE. Intentional replantation. A viable alternative for selected cases. *Dent Clin North Am* 1994; 38(2): 325-53.
8. Sharma NK, Duggal MS. Replantation in general dental practice. *Br Dent J* 1994; 176(4): 147-51.
9. Lindskog S, Pierce AM, Blomlof L, Hammarstrom L. The role of the necrotic periodontal membrane in cementum resorption and ankylosis. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1(3): 96-101.
10. Mahajan SK, Sidhu SS. Periodontal ligament, extra-oral period and use of fluorides in replantation of teeth. *Indian J Med Res* 1982; 75: 441-5.
11. Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *J Periodontol* 2006; 77(4): 545-64.
12. Hakki SS, Berk G, Dundar N, Saglam M, Berk N. Effects of root planing procedures with hand instrument or erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser irradiation on the root surfaces: a comparative scanning electron microscopy study. *Lasers in medical science* 2010; 25(3): 345-53.
13. Kelbauskiene S, Maciulskiene V. A pilot study of Er, Cr: YSGG laser therapy used as an adjunct to scaling and root planing in patients with early and moderate periodontitis. *Stomatologija* 2007; 9(1): 21-6.
14. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA. Clinical application of erbium: YAG laser in periodontology. *J Int Acad Periodontol* 2008; 10(1): 22-30.
15. Crespi R, Cappare P, Toscanelli I, Gherlone E, Romanos GE. Effects of Er:YAG laser compared to ultrasonic scaler in periodontal treatment: a 2-year follow-up split-mouth clinical study. *J Periodontol* 2007; 78(7): 1195-200.
16. Hakki SS, Korkusuz P, Berk G, Dundar N, Saglam M, Bozkurt B, et al. Comparison of Er, Cr:YSGG laser and hand instrumentation on the attachment of periodontal ligament fibroblasts to periodontally diseased root surfaces: an in vitro study. *J Periodontol* 2010; 81(8): 1216-25.
17. Ting CC, Fukuda M, Watanabe T, Aoki T, Sanaoka A, Noguchi T. Effects of Er,Cr:YSGG laser irradiation on the root surface: morphologic analysis and efficiency of calculus removal. *J Periodontol* 2007; 78(11): 2156-64.

Sorumlu Yazar

Esra ERCAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği

Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

TRABZON, TÜRKİYE

E-mail: esraercan82@gmail.com

Orijinal Araştırma

Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Stres Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler**The First Clinical Stress Level of the Nursing Students and the Factors Affecting****Talip Mankan¹, Hilal Polat¹, Zeliha Cengiz², Feyza Sevindik³**¹Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Elazığ, Türkiye²İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Malatya, Türkiye³Bingöl Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Bingöl, Türkiye**Özet****Amaç:** Bu çalışma hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin ilk klinik uygulama sonrası yaşadıkları stres düzeyleri ve bunu etkileyen faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.**Yöntem:** Tanımlayıcı olarak yapılan bu çalışma İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Hemşirelik Bölümü birinci sınıf öğrencileri (n=446) ile yapıldı. Araştırmada öğrencilerin klinik uygulama sırasında strese neden olan faktörlerinin belirlenmesi ve sosyo-demografik verilerinin toplanmasında 'Anket Formu' ve stres seviyelerinin belirlenmesinde "Klinik Stres Anketi" kullanıldı. Veriler öğrencilerin klinik eğitime başladığı ilk günün sonunda toplandı. Verilerin analizinde sayı, yüzdelik dağılımlar, t testi ve korelasyon analizi kullanıldı.**Bulgular:** Hemşirelik öğrencilerinin ilk kez klinik uygulama sırasında düşük düzeyde (26.13 ± 10.10) stres yaşadıkları ve alt boyut puan ortalamaları "tehdit" boyutunda 6.96±4.57, "mücadele" boyutunda 11.97±6.13, "zarar" boyutunda 3.37±3.56 ve "yarar" boyutunda 3.81±2.33 olduğu belirlenmiştir. Öğrenciler klinikte kendilerini strese sokan durum olarak en yüksek oranda hastalar ve bunu sırasıyla doktorlar, hemşireler ve öğretim elemanı olduğunu belirtmişlerdir.**Sonuç:** Hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik uygulama sırasında düşük düzeyde stres yaşadıkları ve strese en fazla hastaların neden olduğu belirlenmiştir.**Anahtar Kelimeler:** Klinik Stres, Öğrenci, Hemşirelik Eğitimi.**Abstract****Purpose:** This study aims to determine the factors that affect the levels of stress experienced by freshman nursing students during the first clinical practice.**Methods:** This descriptive study was conducted with freshman students studying at the Department of Nursing in Faculty of Health Sciences in the İnönü University and the Fırat University (n=446). A "Questionnaire" was used to identify the factors that cause stress in students during clinical practice and collect socio-demographic data as well as the "Clinical Stress Questionnaire" used for determining the levels of stress. The data were collected at the end of the first day of clinical training. Number and percentage distributions, t-test and correlation analysis were used for the analysis of data.**Results:** It was found that nursing students experience a low level (26.13±10.10) stress during the first clinical practice; and the mean sub-scale scores were found to be 6.96±4.57 in the "threat" sub-scale, 11.97±6.13 in the "struggle" sub-scale, 3.37±3.56 in the "harm" sub-scale and 3.81±2.33 in the "benefit" sub-scale. The students stated that they got stressed because of patients in the clinic primarily, followed by doctors, nurses, and faculty members respectively.**Conclusion:** It was revealed that nursing students experience a low level of stress during the first clinical practice, mostly caused by patients.**Keywords:** Clinical Stress, Student, Nursing Education.**Giriş**

Hemşirelik eğitiminde temel amaç, öğrenciye bilişsel, duyuşsal ve psikomotor alanda bilgi, beceri ve tutumları kazandırmaktır (1). Hemşirelik eğitimi, teorik ve teorik bilgiyi tamamlayan klinik uygulamalar olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır (1, 2) Klinik uygulamanın hemşirelik eğitimindeki önemi tartışılmazdır (3, 4).

Klinik uygulama ortamı hemşire öğrenciler için önemli bir stres kaynağıdır (5-10). Kuramsal eğitimin ezber dayalı olması, uygulama ortamlarında öğrenci-öğretim elemanı ilişkisinin yetersiz olması (11), zaman baskısı, profesyonel bilgi ve becerilerin eksikliği, klinik uygulamalarda hasta sorumluluğunun alınması, motivasyon azlığı, baş etme yetersizliğinin yaşanması (8, 12, 13) hemşirelik öğrencilerinin yaşadıkları stres kaynakları arasındadır. Hemşirelik öğrencilerinin stres düzeyini

belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda, klinik uygulamanın öğrencilerin stres düzeyini artırdığını (14-16) ve klinik uygulamaya çıkılan ilk gün klinik stresin yaşandığını bildirilmişlerdir (8, 16, 17). Klinik ortamda öğrencinin yaşamış olduğu stresin, sağlık profesyonelleri ile ilişki geliştirmede güçlüğe, stresli durumlarla baş etme yeteneğinde azalmaya, yavaş yanıt ve zayıf sosyal ilişkilere, mesleki yetersizliğe, hasta beklentilerini karşılama eksikliğe, hastane işleyişine uyumda eksikliğe, hastalara zarar verme endişesine, yanlış bilgi verme korkusuna, hastane prosedürlerinde yanlışlık yapma endişesine neden olduğunu belirten farklı çalışmalar bulunmaktadır (3, 8, 18, 19).

Konu ile ilgili literatür incelendiğinde stresin öğrencinin klinik beceri ve performansını etkilediği görülmektedir. Bu nedenle, öğretim elemanları öğrencilerin klinik uygulamanın ilk günü stres düzeyini ve neden olan faktörleri belirleyerek, klinik uygulamalarda öğrencilerin streslerini kontrol etmesine yardım edecek düzenlemeleri, stratejileri geliştirmeleri ve öğrencilere rehber olmaları stres düzeylerini azaltmada yardımcı olabilir.

Bu araştırma hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin, ilk klinik uygulama sonunda yaşadıkları stres düzeyi ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Türü

Araştırma tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde ve Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde Mart 2014 –Haziran 2015 tarihleri arasında yapılmıştır.

Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini çalışmanın yapıldığı tarihler arasında belirtilen okullarda öğrenim gören 510 hemşirelik 1. Sınıf öğrencisi oluşturmuştur. Evrenin tümünün araştırmaya alınması amaçlandığı için örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmayıp herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmamıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden 447 öğrenci ile araştırma tamamlanmıştır. Öğrencilerin %88'i araştırmaya katılmıştır. Araştırmaya Alınma Kriterleri; Klinik deneyimi olmamak.

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verilerinin toplanmasında "Anket Formu ve Klinik Stres Anketi" (KSA) kullanılmıştır.

Anket Formu

Anket formu, katılımcıların sosyo-demografik özelliklerini ve klinik uygulama sırasında strese neden olan faktörleri belirlemek amacıyla hazırlanmıştır. Anket Formu 14 sorudan oluşmaktadır, ilk iki soru katılımcıların sosyo-demografik (yaş, cinsiyet) özelliklerini içermekte, 3–9. sorular katılımcıların klinik deneyimi, laboratuvar eğitimi ve hemşirelik mesleğine bakışlarını içermekte, 10–14 sorular klinik uygulamada strese neden olan faktörleri içermektedir.

Klinik Stres Anketi

Klinik Stres Anketi (KSA) Pagana tarafından 1989 yılında geliştirilmiştir (5). Ölçek ilk klinik uygulama deneyimlerinde, öğrenci hemşireleri tehdit eden ya da mücadele etmelerini gerektiren stresin başlangıç değerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek likert tipi olup 20 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin maddeleri; tehdit, mücadele, zarar ve yarar duygu ifadelerinden oluşan 4 alt başlık altında toplanmakta ve 0-"hiç", 1- "biraz", 2- "orta", 3- "fazla", 4-"çok fazla" değerlendirme sistemine sahiptir. Ölçeğin puan aralığı 0-80 dir. Düşük puan stres düzeyinin düşük olduğunu, yüksek puan ise stres düzeyinin yüksek olduğunu ifade etmektedir. Ölçek; 5-6 dakika içinde uygulanabilmektedir. Klinik Stres Anketi'nin geçerlilik ve güvenilirliği Şendir ve Acaroğlu tarafından yapılmış ve iç tutarlılık katsayısı 0.70 olarak bulunmuştur (4). Bu çalışmanın Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.74 olarak bulunmuştur.

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri 3 – 28 Mart 2014 tarihleri arasında toplanmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından öğrencilere bilgi verildikten sonra anket formu kendilerine dağıtılmış ve doldurmaları istenmiştir. Veriler klinik uygulamaya başladıkları ilk günün sonunda, öğrencilerin uygulama yaptıkları kliniklerde toplanmıştır. Anket formunu cevaplama süresi yaklaşık olarak 10-15 dakika kadardır.

Verilerinin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 17.0 paket programında değerlendirilmiştir. Verilerin özetlenmesinde; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ise cinsiyet ile ölçek karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-testi ve ölçeğin puan ortalamaları arasındaki ilişkinin belirlenmesinde korelasyon analizi kullanılmıştır.

Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın yapıldığı İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya alınacak öğrencilere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra öğrencilerden sözel izinleri alınmıştır.

Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin tanıtıcı özellikleri incelendiğinde, öğrencilerin yaş ortalamalarının 19.6 ± 1.7 olduğu, %69.4'ünün

kadın olduğu belirlendi. Öğrencilerin hemşirelik laboratuvarına gitme sayıları 3.9 ± 1.1 'dir. Öğrencilerin %45'i hemşirelik uygulamaları laboratuvar eğitiminin kendilerini klinik uygulamaya hazırlamada yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Öğrencilerin %62.4'ü kendilerini uygulamaya hazır olarak hissettiklerini belirtmişlerdir.

Öğrencilerin 74.7'si okulda verilen eğitimin hemşireliğe ilişkin bilgi ve beceri düzeylerini geliştirdiğini ifade etmişlerdir. Daha önce hastane deneyimi olan öğrenci oranı %45'tir.

Tablo 1. Araştırmaya Katılan Öğrencilerin Klinik Öncesine İlişkin Yanıtların Dağılımı (n=447)

Özellikler		n	%
Bölüme isteyerek gelme	Evet	301	67.3
	Hayır	146	32.7
Okuduğu bölümden memnun olma durumu	Evet	359	80.3
	Hayır	88	19.7
Eğitimde öğrenci fikirlerine yer verilmesi durumu	Veriliyor	323	72.3
	Verilmiyor	124	27.7
Uygulamaya ilişkin yaşamaktan korkulan bir deneyim olma durumu	Var	340	76.1
	Yok	107	23.9
Klinik uygulama düşünüldüğünde stres olma durumu	Oluyor	311	69.6
	Olmuyor	136	30.4
Uygulama öncesi klinik tanıtıldı mı?	Tanıtıldı	206	46.1
	Tanıtılmadı	241	53.9

Tablo 1'de öğrencilerin %67.3'ünün bölüme isteyerek geldiği, %80.3'ünün okuduğu bölümden memnun olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin klinik stres ölçeği toplam ve alt boyut puan ortalamaları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre,

öğrencilerin klinik stres ölçeği toplam puan ortalaması 26.13 ± 10.10 , alt boyut puan ortalamaları "tehdit" boyutunda 6.96 ± 4.57 "mücadele" boyutunda 11.97 ± 6.13 , "zarar" boyutunda 3.37 ± 3.56 ve "yarar" boyutunda 3.81 ± 2.33 'dir.

Tablo 2. Öğrencilerin KSA Toplam ve Alt Boyut Puan Ortalamalarının Dağılımı

Ölçek Boyutları	X±SS	Min.	Max.	Puan Aralığı
Tehdit alt boyutu	6.96 ± 4.57	.00	24.00	0-24
Mücadele alt boyutu	11.97 ± 6.13	.00	26.00	0-28
Zarar alt boyutu	3.37 ± 3.56	.00	19.00	0-20
Yarar alt boyutu	3.81 ± 2.33	.00	8.00	0-8
Toplam Ölçek	26.13 ± 10.10	.00	74.00	0-80

Öğrenciler klinikte kendilerini strese sokan durum olarak en yüksek oranda hastaları belirtmişlerdir (Tablo 3). Yapılan ileri analizde klinikte hastalardan dolayı stres yaşadığını

belirten öğrencilerin puan ortalaması, öğretim elemanlarından dolayı stres yaşadığını belirten öğrencilerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 3. Öğrencileri Klinikte Strese Sokan Faktörlere Göre KSA Puanlarının Dağılımı

Stres faktörleri	X±SS	Test ve p değeri
Hastalar	27.4 ± 10.1	F=1.796
Doktorlar	26.1 ± 10.6	p=.147
Hemşireler	26.0 ± 9.2	
Öğretim elemanı	24.4 ± 10.1	

Öğrencilerin yaşının, cinsiyetinin, laboratuvar ortamında bulunma sıklıklarının ve daha önce hastanede bulunma durumlarının yaşanan klinik stres düzeyi üzerinde herhangi bir etkisinin

olmadığı saptandı ($p>0.05$). Öğrencilerin bazı özelliklerine göre klinik stres ölçeği puanlarının dağılımları Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Öğrencilerin Bazı Özelliklerine Göre Klinik Stres Ölçeği Puanlarının Dağılımı

Özellikler		KSA Puan Ort. X±SD	Test ve p değeri
Bölüme isteyerek gelme	Evet	27.0±9.8	t=2.676 p=.008
	Hayır	24.3±10.3	
Okuduğu bölümden memnun olma durumu	Evet	26.9±9.8	t=3.378 p=.001
	Hayır	22.9±10.4	
Eğitimde öğrenci fikirlerine yer verilmesi durumu	Veriliyor	26.4±10.1	t=0.976 p=.330
	Verilmiyor	25.3±9.9	
Uygulamaya ilişkin yaşamaktan korkulan bir deneyim olma durumu	Var	27.1±9.9	t=3.684 p=.001
	Yok	23.0±9.9	
Klinik uygulama düşünüldüğünde stres olma durumu	Oluyor	27.0±9.9	t=2.882 p=.004
	Olmuyor	24.0±10.2	
Klinik Tanıtılma Durumu	Tanıtlı	24.3±10.2	t=3.550 p=.001
	Tanıtlımadı	27.6±9.7	

Tartışma

Klinik uygulamanın ilk dönemlerinde ortaya çıkan stresin diğer dönemlere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (16, 17). Klinik ortamda öğrencinin yaşamış olduğu stres, sağlık profesyonelleri ile ilişki geliştirmede güçlüğe, stresli durumlarla baş etme yeteneğinde azalmaya, yavaş yanıt ve zayıf sosyal ilişkilere, mesleki yetersizliğe, hasta beklentilerini karşılama eksikliğe, hastane işleyişine uyumda eksikliğe, hastalara zarar verme endişesine, yanlış bilgi verme korkusuna, hastane prosedürlerinde yanlışlık yapma endişesine neden olmaktadır (3, 8,17)

Öğrencilerin toplam klinik stres puan ortalaması 26.13 ± 10.10 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Bu sonuç, öğrencilerin nispeten düşük düzeyde klinik stres yaşadıklarını göstermektedir. Taşdelen ve Zaybak hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik stres düzeylerini inceledikleri çalışmada öğrencilerin düşük düzeyde (33.96 ± 10.2) klinik stres yaşadıklarını belirtmişlerdir (20). Karagözoğlu ve arkadaşlarının hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik stres düzeylerini inceledikleri çalışmada da öğrencilerin düşük düzeyde (27.10 ± 10.41) klinik stres yaşadıklarını belirtmişlerdir (21). Atay ve Yılmaz yaptıkları çalışmada öğrencilerin yüksek düzeyde (54.2 ± 8.9) stres yaşadıklarını (16), Burnard ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışma da öğrencilerin stres düzeyinin ortalamasının üzerinde olduğunu belirtmiştir (14). Ölçek alt boyutlarında puan ortalamaları “tehdit” boyutunda 6.96 ± 4.57 “mücadele” boyutunda 11.97 ± 6.13 , “zarar” boyutunda 3.37 ± 3.56 ve “yarar” boyutunda 3.81 ± 2.33 olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Öğrencilerin en yüksek stresi mücadele duygusunda yaşarken en düşük stresi zarar duygusunda yaşadıkları görülmektedir. Taşdelen ve Zaybak yaptıkları çalışmada, öğrenciler mücadele ve yarar alt boyutunda (20), Atay ve Yılmaz yaptıkları çalışmada ise öğrenciler tehdit ve zarar boyutuyla daha yüksek düzeyde klinik stres yaşadıklarını bildirmektedir (16). Çalışmamızda elde edilen sonucun diğer çalışmalardan farklı olmasının, çalışmaların yapıldığı okullardaki müfredat farklılıkları, öğretim elemanı sayısından, uygulama laboratuvarlarının donanımından ve uygulama yapılan hastanelerin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Öğrenciler klinikte kendilerini strese sokan durum olarak en yüksek oranda hastaları görmektedirler. Bunu sırasıyla doktorlar, hemşireler ve öğretim elemanları takip etmektedir (Tablo 3). Taşdelen ve Zaybak yaptıkları çalışmada öğrencilerin klinikte kendilerini strese sokan durum olarak, en yüksek oranda (%34,9) hemşirelerin stres kaynağı olduğunu belirtmişlerdir (20). Elçigil ve Sarı’nın

çalışmasında, öğrenciler klinik çalışanları ile ilişkilerin ve çalışanların kendilerine karşı tutumlarının, klinik öğretimi etkileyen en önemli iki etmen olduğunu belirtmişlerdir (22). Öğrencilerin klinik ortamda fazla stres yaşamaları klinik eğitimini ve performansını olumsuz etkileyeceği söylenebilir.

Ayrıca klinikte hastalardan dolayı stres yaşadığını belirten öğrencilerin puan ortalaması, öğretim elemanlarından dolayı stres yaşadığını belirten öğrencilerden anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun sebebi, hastaların öğrenciyi hemşire gibi düşünerek profesyonel bir bakım beklemesi, öğretim elemanlarının ise klinikte rehber niteliğinde olması, yol göstermesi olabilir.

Öğrencilerin yaş, cinsiyet, laboratuvar ortamında bulunma sıklıkları ile daha önce hastanede bulunma durumlarının yaşanan klinik stres düzeyi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptandı. Karagözoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada öğrencilerin cinsiyetinin, laboratuvarın klinik uygulamaya hazırlama durumunun ve okul öncesi hastane deneyiminin klinik stres üzerinde etkisi olmadığı belirtmişlerdir (21). Erbil ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise okul öncesi hastane deneyiminin öğrencilerin kaygı düzeyleri üzerinde etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir (17). Okul öncesi hastane deneyiminin klinik stres üzerinde etkisinin olmamasının nedeni daha önce hastanede bir profesyonel olarak bakım verici rolde kendini algılamaması ile ilişkilendirilebilir.

Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızın sonucunda, öğrencilerin düşük düzeyde klinik stres yaşadıkları ve alt boyutlarda; en yüksek stresi mücadele duygusunda yaşarken en düşük stresi zarar duygusunda yaşadıkları bulunmuştur. Öğrenciler klinikte kendilerini strese sokan durum olarak en yüksek oranda hastalar ve bunu sırasıyla doktorlar, hemşireler ve öğretim elemanı olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuçlar doğrultusunda; eğitim müfredatlarında klinik stresi azaltmaya yönelik düzenlemelerin yapılması, öğrencilerin klinik uygulama öncesi klinik ekibi (hemşireler, hekimler ve diğer görevliler) ile tanışmalarının sağlanması ve klinik uygulama öncesi öğrencilerin yetersiz oldukları konularda eğitim verilmesi önerilebilir.

Kaynaklar

1. Zengin N. Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Öz - Etkililik - Yeterlilik Algısı ve Klinik

- Uygulamada Yaşanılan Stresle İlişkisinin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007; 10(1): 49-57.
2. Erdemir F. Hemşirenin Rol Ve İşlevleri ve Hemşirelik Eğitiminin Felsefesi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998; 2(1): 59-63.
 3. Sharif F, Masoumi S. A Qualitative Study of Nursing Student Experiences of Clinical Practice. BMC Nurs 2005; 4(6): 1-7.
 4. Şendir M, Acaroğlu R. Reliability and Validity of Turkish Version of Clinical Stress Questionnaire. Nurs Educ Today 2008; 28(6): 737-43.
 5. Pagana KD. Psychometric Evaluation of Clinical Stress Questionnaire (CSQ). J Nurs Educ 1989; 28(4): 169-74.
 6. Pagana KD. The Relationship of Hardiness and Social Support to Student Appraisal of Stress in an Initial Clinical Nursing Situation. J Nurs Educ 1990; 29(6): 255-61.
 7. Chapman R, Orb A. Coping Strategies in Clinical Practice: The Nursing Students' Lived Experience of Clinical Practice. Contemp Nurse 2001; 11(1): 95-102.
 8. Sheu S, Lin H-S, Hwang S-Li. Perceived Stress and Physio-Psycho-Social Status of Nursing Students During Their Initial Period of Clinical Practice: The Effect of Coping Behaviors. Int J Nurs Stud 2002; 39(2):165-75.
 9. Watson R, Gardiner E, Hogston R, Gibson H, Stimpson A, Wrate R, Deary I. A Longitudinal Study of Stress and Psychological Distress in Nurses and Nursing Students. J Clin Nurs 2008; 18(2): 270-8.
 10. Jimenez J, Imenez C, Navia-Osorio PM, Diaz CV. Stress and Health in Novice and Experienced Nursing Students. J Adv Nurs 2010; 66(2): 442-55.
 11. Öztürk Can H, Öner Öİ, Çelebi E. Üniversite Öğrencilerinde Eğitimin Sorun Çözme Becerisine Etkisinin İncelenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2009; 4(10): 35-57.
 12. Martos M P, Landa A, Zafra EL. Sources of Stress in Nursing Students: A Systematic Review of Quantitative Studies. Int Nurs Rev 2011; 59: 15-25.
 13. Warbah L, Sathiyaseelan M, Vijayakumar C, Vasantharaj B, Russell S, Jacob KS. Psychological Distress, Personality, and Adjustment Among Nursing Students. Nurs Educ Today 2007; 27: 597- 601.
 14. Burnard P, Edwards D, Bennett K, Thaibah H, Tothova V, Baldacchino D, Bara P et al. A Comparative, Longitudinal Study of Stress in Student Nurses in Five Countries: Albania, Brunei, The Czech Republic, Malta and Wales. Nurs Educ Today 2008; 28(2): 134-45.
 15. Wang C, Lee H, Lu K. Nursing Student Depression and Associated Factors During Students' First Clinical Practice. J Nurs Healthcare Res 2010; 6(1): 65-75.
 16. Atay S, Yılmaz F. Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin İlk Klinik Stres Düzeyleri. Anadolu

- Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2011; 14(4): 32-7.
17. Erbil N, Kahraman AN, Bostan Ö. Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Deneyim Öncesi Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2006; 9 (1): 10-6.
18. Price B. Moving Wards How Do Student Nurses Cope? Nurs Time 1985; 81(9): 32-5.
19. Neary M. Project 2000 Students' Survival Kit:A Return To The Practical Room. Nurs Educ Today 1997; 17(1): 46-52.
20. Taşdelen S, Zaybak A. Hemşirelik Öğrencilerinin İlk Klinik Deneyim Sırasındaki Stres Düzeylerinin İncelenmesi. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi 2013; 21(2): 101-06.
21. Karagözoğlu Ş, Özden D, Tokyıldız F. Entegre Program Hemşirelik Öğrencilerinin Klinik Stres Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2013; 16(2): 89-95.
22. Elçigil, A., Sarı HY. Facilitating Factors in Clinical Education in Nursing. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2011; 4(2): 67-71.

Sorumlu Yazar

Talip MANKAN

Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Hemşirelik Bölümü, ELAZIĞ, TÜRKİYE
E-mail: talipmankan@hotmail.com
Tel: 05465973658

Orijinal Araştırma

Bir Halk Sağlığı Müdürlüğü Çalışanlarında Obezite ve Obeziteyi Etkileyen Faktörler

The Obesity and Related Factors on Obesity Among the Workers in a Public Health Directorate

Rukuye Aylaz¹, Seyhan Çitlik Sarıtaş², Fatmahan Şanver³, Behice Erci¹

¹İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³Eskişehir Halk Sağlığı Müdürlüğü, Eskişehir, Türkiye

Özet

Bu araştırmanın amacı, Doğu Anadolu Bölgesi'nde bir ilde bulunan Halk Sağlığı Müdürlüğü çalışanlarının obezite sıklığını ve etkileyen faktörleri belirlemektir. Araştırmanın evrenini çalışanların tümü oluşturmaktadır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmeyip, Müdürlükte görev yapan 195 kişinin tamamı araştırma kapsamına alınmıştır. Araştırma verileri Mayıs-Haziran 2013 tarihleri arasında toplanmıştır. Verilerin analizinde Fisher's Exact testi kullanılmıştır. Araştırmaya katılanların %62.6'sı erkek, %83.6'sı evli, %38.5'i 20-35 yaş aralığında, %42.6'sının fazla kilolu olduğu saptanmıştır. Obezite sıklığını etkileyen faktörler arasında ilerleyen yaş, erkek cinsiyet, medeni durum, çalışma süresi, teşhis konulmuş hastalık varlığı, doğum sayısı, kendini tanımlama şekli, masa başında çalışma süresi, oturarak geçirilen zaman önemli bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Obezite Sıklık, Yaşam Tarzı, Beden Kitle İndeksi.

Abstract

This study was carried out to find out the prevalence of obesity and its affecting factors on workers of found in a province in Eastern Anatolia Public Health Directorate. The population of the study consisted of all working. In this research, instead of sample selection, 195 people who is working at Public Health Services Directorate and participate were involved into the study. The research data collected between May and June of 2013. For the statistical analyses Fisher's Exact test have been used. Of the subjects in this study, 62.6% are male, 83.6% are married, 38.5% between 20 and 35 years old, 42.6% of the subjects are overweight. For factors affecting the prevalence of obesity, increasing age, male gender, marital status, the number of working hours, existence of diagnosed disease, the number of birth, the way of self-description, the number of working hours at a desk, the time spend sitting are found to be important.

Keywords: Obesity, Obesity Prevalence, Life Style, Body Mass Index.

Giriş

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Besinlerle alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olması sonucu ortaya çıkan ve vücut yağ kütlesinin, yağsız vücut kütlesine olan oranın artması ile karakterize bir durumdur (1-3).

İnsan ömrünün çok uzun olmadığı dönemlerde obezite; güç, refah ve sağlık göstergesi iken, günümüzde tedavi edilmesi gereken bir hastalık, bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir (4). Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada hem gelişmiş ülkelerde hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite her geçen gün artış göstermektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre dünya genelinde 1980 yılından günümüze obezite sıklığı ikiye katlanmıştır (4). DSÖ'e göre fazla kilolu ve obez kişilerin prevalansı Amerika'da (%36 fazla kilolu, %26 obez) en yüksek olup, Güney Doğu

Asya ülkelerinde (%11 fazla kilolu, %3 obez) en düşüktür. DSÖ verilerinde Avrupa, Doğu Akdeniz ve Amerika ülkelerinde fazla kilolu kadınların oranı %50'nin üzerinde olduğu belirtilmektedir (5).

Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de obezite prevalansı her geçen gün artış göstermeye devam etmektedir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 verileri doğrultusunda ülkemizde 19 yaş ve üzeri bireylerin Beden Kitle İndeksi (BKİ) sınıflamasında %34.6'sı fazla kilolu ve %30.3'ü obez olup kadınlarda bu sıklık sırasıyla %29.7 ve %41.0; erkeklerde ise sırasıyla %39.1 ve %20.5'tir (5). Günümüzde şehirleşme, ekonomik gelişme ve küreselleşme; yaşam biçiminde ve diyetle hızlı değişimler ile beslenmede geçişler yaratmıştır. Bu durum hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde obezite gibi önemli sağlık ve beslenme sorunlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Beslenmede geçiş; enerji yoğunluğu fazla olan

besinlerin t¼ketime (posası d¼ř¼k besinler, çeker içeren ve tatlandırılmış içecekler), d¼ř¼k fiziksel aktivite ve sedanter yaşam ile ilintilidir (2, 3).

Obezite daha önceleri sağlıklı olmanın g¼stergesi olarak algılanmakta iken g¼n¼m¼zde, kişiye y¼klediđi ek hastalıklar ve toplumsal problemler nedeni ile kronik, ilerleyici, mortalitesi ve morbiditesi y¼ksek bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Kardiyovask¼ler, solunum, endokrin, gastrointestinal, lokomotor sistemlerde komplikasyonlara neden olmanın yanı sıra, psikiyatrik bozukluklara da yol açabilmektedir (6). Obezite, sebep olduğu sağlık sorunları ile morbidite ve mortalitede artışa yol açtığı gibi, kronik bir hastalık olması nedeniyle hem bireysel hem de toplumsal sorunlara yol açmakta, iřg¼c¼nde azalma ve sağlık harcamalarında artışlara da neden olmaktadır (7).

Bireylerin sağlığının korunması ve geliştirilmesinde, mevcut hastalıkların tedavi edilmesinde önemli g¼revler ¼stlenen sağlık çalışanlarının, kendi sağlık d¼zeylerinin farkında olmaları yaşam kalitesinin ve s¼resinin artırılması için çok önemlidir. Halk Sağlığı M¼d¼rl¼klerine bağlı Obezite Diyabet Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı bulunmaktadır. Bu birim, halk sağlığının korunması ve geliştirilmesi, hastalık risklerinin azaltılması ve ¼nlenmesi, sağlıklı beslenme ve hareketli hayat konularında halkı bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesine y¼nelik çalışmalar yapmaktadır. Bundan dolayı bu kurumda çalışanların obeziteyi ¼nlemeye y¼nelik farkındalık d¼zeyleri diğer sağlık çalışanlarından daha ¼zelliklidir. Bu araştırma bir Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼ alışanlarında obezite ve etkileyen fakt¼rleri belirlenmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Y¼ntem

Araştırma tanımlayıcı olarak Doğu Anadolu B¼lgesi'nde bir ilde bulunan Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼'nde Mayıs-Aralık 2013 tarihleri arasında y¼r¼t¼lm¼řt¼r. Araştırmanın evrenini M¼d¼rl¼kte çalışan 195 kişi oluşturmuştur. ¼rneklem seçimine gidilmeyip, 195 kişinin tamamı araştırma kapsamına alınmıştır. Veriler; Soru Formu, kilo takibi için bask¼l, mezura yardımı ile araştırmacılar tarafından y¼z y¼ze g¼r¼řme y¼ntemi ile toplanmıştır.

Soru Formu: Araştırmacılar tarafından literat¼r (8-10) bilgileri doğrultusunda hazırlanan, 27 sorudan oluşan formdur. Formun birinci b¼l¼mde yer alan 1-6. Sorular; bireylerin sosyo-demografik ¼zelliklerini saptamaya y¼neliktir. Bu b¼l¼mde cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim

durumu, çalışma s¼resi ve aylık gelir durumu ile ilişkili sorular yer almaktadır. İkinci b¼l¼m; ailede şişmanlık ¼yk¼s¼, teşhis edilmiş hastalık durumu, sigara- alkol kullanma alışkanlıkları, kadınlar için doğum sayısı ve kendini tanımlama ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. ¼¼nc¼ b¼l¼mde ise beslenme alışkanlıklarını saptamaya y¼nelik kahvaltı, ¼đle yemeği, ara ¼đ¼n, ana ¼đ¼n t¼ketime alışkanlıkları, ev dışında yemek yeme, çay-kahve içerken çeker kullanma durumlarına ilişkin sorular yer almaktadır. D¼rd¼nc¼ b¼l¼mde fiziksel aktivite yapma durumu, masa başında çalışma s¼resi, uyku s¼resi, içe gidiş geliş şekli gibi fiziksel aktivite d¼zeyini saptamaya y¼nelik sorular yer almaktadır. Antropometrik ¼l¼mlerin yer aldığı beşinci b¼l¼mde, kişinin boy ve kilo ¼l¼mleri yer almaktadır. ¼l¼mler araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiş, elde edilen değerlerle bireylerin Beden Kitle İndeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Araştırmanın y¼r¼t¼lmesi için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼'nden yazılı izin; ayrıca Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼ çalışanlarına gerekli açıklama yapılarak s¼zel onamları alınmıştır. Bu araştırmanın sonuçları sadece Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼'nde g¼rev yapan kişileri temsil etmesi araştırmanın sınırlılığı olarak kabul edilmektedir.

Beden Kitle İndeksi (BKİ): Obeziteyi belirlemek için DS¼ obezite sınıflandırmasında kullanılan BKİ esas alındı. BKİ, ağırlık/boy uzunluğunun karesi (kg/m^2) şeklinde hesaplanmış olup, 18.5 altındaki değerler zayıf, 18.5-24.9 kg/m^2 normal, 25-29.9 kg/m^2 hafif şişman, ≥ 30 kg/m^2 obez olarak değerlendirilmiştir (9, 11, 12). Araştırma verilerinin istatistiksel analizinde SPSS 17 (Statistical Package for Social Science) paket programı kullanıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde; sayı, y¼zde, ortalama, standart sapma ve ki-kare testi kullanılmış, $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu araştırma, Doğu Anadolu B¼lgesinde yer alan bir il merkezinde bir Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼ alışanlarında obezite ve obeziteyi etkileyen fakt¼rleri belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya katılanların cinsiyetlerine g¼re BKİ durumları incelendiğinde, en y¼ksek oranda kadınların %56.2'sinin normal kilolu, erkeklerin ise %47.5'inin fazla kilolu olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Yaşlarına

g¼re BKİ durumlarına bakıldığında, 20-35 yaş grubundakilerin %68'inin normal kilolu olduğu, 36-45 yaş grubunun %52.9'unun fazla kilolu olduğu, 46 yaş ¼st¼n¼ ise %24'¼n¼n obez olduğu saptanmış olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Medeni durumlarına g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, evlilerde fazla kilolu oranı %45.4, bek¼rlarda %68.8 oranında normal kilolu olarak belirlenmiş ve aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur. Çalışma s¼relerine g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, 5-9 yıl arası çalışanların %20'si obez olduğu, çalışma s¼resi 5 yıldan az olanların ise %57.5'i normal kiloda oldukları saptanmıştır. Çalışma s¼resi ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Araştırmaya katılanların eğitim durumu ve aylık gelirleri ile BKİ arasında istatistiksel olarak ¼nemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Araştırmaya Katılanların Demografik ¼zellikleri İle BKİ Karşılaştırılması

Değişkenler	BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKİ)						Anlamlılık
	Normal		Fazla Kilolu		Obez		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet							
Erkek	46	37.7	58	47.5	18	14.8	x ² =6.335 p=.042
Kadın	41	56.2	25	34.2	7	9.6	
Yaş							
20-35	51	68.0	20	26.7	4	5.3	x ² =31.025 p=.001
36-45	24	34.3	37	52.9	9	12.9	
46 ve ¼st¼	12	24.0	26	52.0	12	24.0	
Medeni durum							
Bekar	22	68.8	9	28.1	1	3.1	x ² =9.680 p=008
Evli	65	39.9	74	45.4	24	14.7	
Eğitim durumu							
İlk¼đretim	2	28.6	3	42.9	2	28.6	x ² =9.540 p=299
Orta¼đretim	22	40.0	26	47.3	7	12.7	
¼n Lisans	18	34.0	28	52.8	7	13.2	
Lisans	32	57.2	18	32.1	6	10.7	
Y¼ksek Lisans	13	54.2	8	33.3	3	12.5	
Çalışma s¼resi							
5 yıldan az	46	57.5	25	31.2	9	11.2	x ² =15.406 p=.017
5-9 yıl	5	25.0	11	55.0	4	20.0	
10-20 yıl	21	48.8	19	44.2	3	7.0	
20 yıl ve ¼st¼	15	28.8	28	53.8	9	17.3	
Aylık Gelir							
700 - 1000 TL	6	42.9	7	50.0	1	7.1	x ² =5.198 p=.519
1000 - 2000 TL	18	34.0	27	50.9	8	15.1	
2000 - 4000 TL	31	45.6	27	39.7	10	14.7	
4000 TL ve ¼st¼	32	53.3	22	36.7	6	10.0	

Fischer's Exact testi

Araştırmaya katılanların birinci derece akrabalarında şişman olup olmaması ve sigara içme ile BKİ arasında istatistiksel olarak ¼nemli bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Tanısı konmuş herhangi bir hastalık durumuna g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, normal kilolu olanların %52.3'¼n¼n herhangi bir hastalığı yokken, fazla kilolu olanların %46.3'¼n¼n ve obez olanların %23.9'unun tanı konmuş herhangi bir hastalığının olduğu belirlenmiştir. Tanısı konulmuş bir hastalığın olması ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak ¼nemli bulunmuştur. Doğum sayısına g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, ¼ doğum yapmış olanların %83.3'¼n¼n fazla kilolu olduğu, iki doğum yapmış olanların %17.2'sinin obez olduğu saptanmıştır. Doğum sayısı ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak ¼nemli bulunmuştur (Tablo 2).

Araştırmaya katılanların ana ¼đ¼n t¼ketme, ana ¼đ¼n atlama, d¼zenli olarak kahvaltı yapma, kahvaltıda t¼kettikleri besinler, d¼zenli olarak ¼đle yemeği yeme, ara ¼đ¼n t¼ketme alışkanlıkları, ev dışında yemek yeme ve çay ve kahve t¼ketirken çeker kullanma alışkanlıkları ile BKİ arasında istatistiksel olarak ¼nemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Araştırmaya katılanların d¼zenli olarak fiziksel aktivite yapma durumları ve sıklığı, içe gidiş geliş şekli ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Masa başında çalışma s¼resine g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, d¼rt saat ve altında masa başında çalışanların %50'sinin obez olduğu, sekiz saat ve ¼st¼ çalışanların %45'inin fazla kilolu olduğu belirlenmiştir. Masa başında çalışma s¼resi ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur (p<0.05). Mesai dışında oturarak ge¼irdikleri zamana g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, altı saat ve ¼zerinde oturarak zaman ge¼irenlerin %24.1'inin obez, ¼ç-beş saat oturarak zaman ge¼irenlerin %53'¼n¼ fazla

kilolu, iki saat ve daha az oturarak zaman ge¼irenlerin %56.1'inin normal kilolu olduğu saptanmıştır. Mesai dışında oturarak ge¼irilen zaman ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4)

Tablo 2. Araştırmaya Katılanların Bazı Özellikleri İle BKİ Karşılaştırılması

Değişkenler	BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKİ)						Anlamlılık
	Normal		Fazla Kilolu		Obez		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
I. Derece akrabalarda şişmanlık durumu							
Yok	49	48.5	43	42.6	9	8.9	x ² =3.212 p=.201
Var	38	40.4	40	42.6	16	17.0	
Tanıısı konulmuş hastalığın varlığı							
Yok	67	52.3	52	40.6	9	7.0	x ² =15.055 p=.001
Var	20	29.9	31	46.3	16	23.9	
Sigara i¼me							
İ¼miyor	64	46.7	59	43.1	14	10.2	x ² =2.914 p=.233
İ¼iyor	23	39.7	24	41.4	11	19.0	
Doğum sayısı							
Hi¼ doğum yapmamış	16	69.6	7	30.4	0	0	x ² =12.909 p=.044
1	10	66.7	4	26.7	1	6.7	
2	13	44.8	11	37.9	5	17.2	
3	1	16.7	5	83.3	0	0	

Fischer's Exact testi

Tablo 3. Araştırmaya Katılanların Beslenme Alışkanlıkları İle BKİ Karşılaştırılması

Beslenme alışkanlıkları	BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKİ)						Anlamlılık
	Normal		Fazla Kilolu		Obez		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Ana Öđ¼n T¼k¼tme							
İki Öđ¼n	30	44.1	27	39.7	11	16.2	x ² =1.123 p=.570
¼ç Öđ¼n	57	44.9	56	44.1	14	11.0	
Ana Öđ¼n Atlama							
Atlamam	37	40.2	42	45.7	13	14.1	x ² =4.520 p=.607
Sabah Kahvaltısı	26	46.4	21	37.5	9	16.1	
Öđ¼le Yemeği	15	50.0	12	40.0	3	10,0	
Akşam Yemeği	9	52.9	8	47.1	0	0	
D¼zenli Kahvaltı Yapma							
Yapmıyor	30	44.8	27	40.3	10	14.9	x ² =.476 p=.788
Yapıyor	57	44.5	56	43.8	15	11.7	
Kahvaltıda T¼k¼tilen Besinler							
Çay, peynir, zeytin, yumurta, ekmek vb	56	44.8	55	44.0	14	11.2	x ² =.885 p=.643
Çay, poğaçı, tost, simit vb	31	44.3	28	40.0	11	15.7	
Yemiyor	21	55.3	11	28.9	6	15.8	
Yiyor	66	42.0	72	45.9	19	12.1	
Öđ¼le Yemeği Tercih							
Tabldot t¼r¼ işyeri yemeği	68	43.6	67	42.9	21	13.5	x ² =3.220 p=.522
Fast food t¼r¼	6	35.3	8	47.1	3	17.6	
Evde yeme	13	59.1	8	36.4	1	4.5	
Ara Öđ¼n T¼k¼tme							
T¼k¼tmiyor	41	41.8	46	46.9	11	11.2	x ² =1.618 p=.445
T¼k¼tiyor	46	47.4	37	38.1	14	14.4	
Ev Dışında Yemek Yeme							
Yemiyor	14	35.0	21	52.5	5	12.5	x ² =2.214 p=.331
Yiyor	76	49.0	62	40.0	20	12.9	
Çay ve Kahvede çeker Kullanma							
Kullanmıyor	27	42.2	28	43.8	9	14.1	x ² =.272 p=.873
Kullanıyor	60	45.8	55	42.0	16	12.2	

Fischer's Exact testi

Tablo 4. Araştırmaya Katılanların Fiziksel Aktivite Durumları İle BKİ Karşılaştırılması

Değişkenler	BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKİ)						Anlamlılık
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
D¼zenli Fiziksel Aktivite							
Yapmıyor	30	49.2	23	37.7	8	13.1	$\chi^2=9.13$
Yapıyor	57	42.5	60	44.8	17	12.7	p=.633
Fiziksel Aktivite Sıklığı							
Her g¼n	20	40.0	24	48.0	6	12.0	$\chi^2=2.918$
Haftada 1 g¼n	14	38.9	18	50.0	4	11.1	p=.819
Haftada 2-3 g¼n	16	47.1	13	38.2	5	14.7	
15 g¼nde bir	9	47.4	6	31.6	4	21.1	
İçe Gidip Gelme şekli							
Özel Araç	43	48.9	32	36.4	13	14.8	$\chi^2=4.820$
Minib¼s, otob¼s	18	48.6	17	45.9	2	5.4	p=.306
Y¼r¼yerek	26	37.1	34	48.6	10	14.3	
Masa Başında Çalışma S¼resi							
4 saat ve altı	3	30.0	2	20.0	5	50.0	$\chi^2=13.467$
4-7 saat	26	46.4	23	41.1	7	12.5	p=.009
8 saat ve ¼st¼	58	45.0	58	45.0	13	10.1	
Mesai Dışı Oturarak Geçirilen Zaman							
2 saat ve daha az	37	56.1	21	31.8	8	12.1	$\chi^2=12.036$
3-5 saat	37	37.0	53	53.0	10	10.0	p=.017
6 saat ve ¼st¼	13	44.8	9	31.0	7	24.1	

Fischer's Exact testi

Tartışma

Bireyin yaşam kalitesini ve s¼resini olumsuz y¼nde etkileyen bir hastalık olan obezite, çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biridir (13). Obeziteye etki eden fakt¼rler değişik toplum çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Giderek artan bir toplum sorunu olan obeziteyle m¼cadelede obezite ve sıklığını etkileyen fakt¼rlerin ortaya konması önemli bir aşamadır. Bu nedenle bu araştırmada Halk Sağlığı M¼d¼rl¼đ¼ çalışanlarında obezite ve yaşam tarzı ilişkisi araştırılmıştır. Araştırma kapsamına alınan kişilerde en fazla obezite 46 ve ¼zeri yaş grubunda, ileri yaşlarda ve erkeklerde obezite oranının daha y¼ksek olduğu, oturarak geçirilen zaman ve masa başında çalışma s¼resinin obezite ¼zerinde etkili olduğu saptanmıştır.

Cinsiyet obezite prevalansını etkileyebilen önemli bir fakt¼rd¼r. Cinsiyetin obezite ¼zerindeki etkisi ile ilgili farklı sonuçlar olmasına rağmen bu çalışmaların b¼y¼k b¼l¼m¼nde kadın olmanın bir risk fakt¼r¼ olduğu rapor edilmektedir (14). Bu araştırmada kadınlarda fazla kiloluluk ve obezite erkeklere g¼re daha d¼ř¼k oranda olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu araştırmada, birçok çalışmanın aksine (8, 15, 16) erkeklerde fazla kilolu ve obez olma oranları kadınlara g¼re daha y¼ksek bulunmuştur. Bu durum çalışan kadınların kilolarına daha fazla dikkat etmelerinden kaynaklanıyor olabilir. Kayseri il merkezinde ¼đretmenler ¼zerinde yapılan bir çalışmada da

erkeklerde obezite prevalansı y¼ksek bulunmuştur (17).

Araştırmaya katılanların yaşlarına g¼re BKİ durumları incelendiğinde, en fazla obezin %24 ile 46 ve ¼zeri yaş grubunda, en az obezin ise %5.3 ile 20-35 yaş grubunda olduğu, ayrıca normal kiloya sahip olanların %68'inin 20-35 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Birçok çalışmada obezite prevalansının yaşla arttığı g¼sterilmiřtir (8, 15). Bu araştırma bulguları diğer çalışmalarla uyum g¼stermektedir. Bu durumun yaş arttığıca alınan enerjinin harcanamamasına, yaşla birlikte bazal metabolizma hızının azalmasına ve yine yaş ilerledikçe fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olduğu d¼ř¼n¼lebilir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda obezite sıklığının evlilerde daha y¼ksek olduğu bildirilmiştir (9, 17-19). Bu araştırmada da diğer çalışmalarla uyumlu olarak evli olanların obezite oranı %14.7 olarak saptanmış olup, eğitim durumunun obezite için belirleyici bir etken olmadığı g¼r¼lmektedir. Yapılmış olan başka çalışmalarda eğitim d¼zeyinin obezite için belirleyici bir fakt¼r olduğu tespit edilmiştir (9, 20). Bu durumun aksine yapılan farklı araştırmalarda ise eğitim durumunun obezite ¼zerine bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (10, 21).

Araştırmaya katılanların çalışma s¼relerine g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, fazla kilolu olma ve obezite 5-9 yıl arası çalışanlarda en y¼ksek olarak belirlenmiştir. Ancak, çalışma s¼resi beş yıldan az olanların ise en y¼ksek

oranda normal kilolu oldukları saptanmıştır. Çalışma yılının ve beraberinde yaşın da artmasıyla obezite oranının da artmakta olduğu araştırma bulguları g¼stermektedir. Bu sonuçlara benzer şekilde, Elazığ'da polisler ¼zerinde yapılan bir çalışmada, g¼rev s¼resi altı yıl ve ¼zeri olan polislerin BKİ'leri, g¼rev s¼resi daha kısa olanlara g¼re anlamlı ¼lç¼de y¼ksek olduğu bildirilmiştir (22).

Çalışanlarla yapılan bu araştırmada gelir d¼zeyinin obezite ¼zerine etkisi değerlendirildiğinde; gelir d¼zeyi grupları arasında obezite sıklığı açısından fark saptanmamıştır. Daha ¼nce yapılmış olan çalışmalarda da, obezite sıklığı ile gelir d¼zeyi arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (10, 23, 24).

Obeziteye etkisi olduğu d¼ř¼n¼len diğer fakt¼rler ise aile ¼yk¼s¼d¼r. Araştırmada ailesinde şişman olanlarla olmayanlar arasında, BKİ açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu araştırmadan farklı olarak 2004 yılında ve diğer yıllarda yapılan çalışmalarda aile ¼yk¼s¼ obezite ¼zerinde etkili olarak tespit edilmiştir (9, 10, 21, 25).

Bu araştırmada, tanı konmuş bir hastalığı olanlarda g¼r¼len obezite sıklığı, ek hastalığa sahip olmayanlara g¼re daha y¼ksek oranda bulunmuştur. Bunun en ¼nemli sebebi obezitenin bazı hastalıklarla birlikteliğinin olması, obezitenin ek bazı sağlık sorunlarına yol açması ve bazı kronik hastalıkların da obezite gelişimine zemin hazırlamasıdır (6). Yapılan bazı çalışmalarda, herhangi bir sağlık sorunu olanlarda obezitenin daha y¼ksek oranda g¼r¼ld¼đ¼ tespit edilmiştir (18, 19, 26).

Bu araştırmada, sigara içimi ile obezite arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literat¼rde genelde sigara ile kilo artışı arasında ters ilişki olduğu belirlenmiştir, ancak bazı araştırmalarda bu çalışmada olduğu gibi obezite ile sigara arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (9, 19, 24, 27).

Doğum sayısının obezite ¼zerine etkisine bakıldığında, kadınlardaki doğum sayısı arttıkça diğer fakt¼rlerden bağımsız olarak obezite oluşumuna neden olduğu değerliç çalışmalarda g¼sterilmiřtir (9, 18, 19, 24). Amerika'da yapılan bir çalışmada, kadınlarda her bir canlı doğum için obezite riskinin %7 arttığı belirtilmiştir (28). Bu araştırmada da bu sonuçlarla uyumlu olarak, doğum sayısı ile BKİ arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Bu araştırmada ara ¼đ¼n alımı ile obezite arasında fark saptanmamıştır. ¼đle yemeği tercihi ile BKİ arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, ¼đle yemeğinde fast food t¼ketenlerde obezite sıklığının nispeten fazla olduğu araştırma bulgularında belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise bu araştırma bulgularına paralel olarak, modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşunun yani fast food tarzı beslenmenin yaygınlığının obezite sıklığının artışında bir risk fakt¼r¼ olduğunu g¼stermiřtir (29).

Obezite ile ilişkili olarak, d¼zenli fiziksel aktivite yapma durumları ve aktivite sıklığı ile BKİ arasındaki fark anlamlı değerdir. ¼lkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda da spor ve egzersiz yapma ile obezite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (17, 18, 27). Trabzon'da yapılan bir çalışmada ise fizik aktivite ile BKİ arasında ters ilişki bulunmuştur. Obezite prevalansı arttıkça fizik aktivite azalmaktadır (30). Fiziksel aktivite yapanların egzersiz verimliliğinin değerliçken olması nedeniyle obezite ile spor arasında anlamlı bir fark bulunmadığı d¼ř¼n¼lebilir. Fizik aktiviteye etki eden durumlar, masa başı çalışma s¼resi de etkilemektedir. Bu nedenle araştırmada masa başında çalışma s¼resine g¼re BKİ bulguları incelendiğinde, sekiz saat ve ¼st¼ çalışanların %45'inin fazla kilolu olduğu belirlenmiştir. Masa başında çalışma s¼resi ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Mesai dışında oturarak geçirdikleri zamana g¼re BKİ bulgularına bakıldığında ise altı saat ve ¼zerinde oturarak zaman geçirenlerin %24.1'inin obez, 3-5 saat oturarak zaman geçirenlerin %53'¼n¼n fazla kilolu, olduğu saptanmıştır. Mesai dışında oturarak geçirilen zaman ile BKİ arasındaki fark istatistiksel olarak ¼nemli bulunmuştur. Obezite prevalansında fiziksel inaktivitenin sorumluluk payı %67.5 olarak rapor edilmiştir (17).

Sonuç

Bu araştırmanın sonucunda; araştırma kapsamına alınan kişilerde en fazla obezite 46 ve ¼zeri yaş grubunda, ileri yaşlarda ve erkeklerde obezite oranının daha y¼ksek olduğu, oturarak geçirilen zaman ve masa başında çalışma s¼resinin obezite ¼zerinde etkili olduğu saptandı. İdeal v¼cut ağrılığını korumak için ¼zellikle yaş ilerledikçe fiziksel aktiviteye daha fazla ağrılık verilmesi, hareketsiz bir işte çalışanların en azından y¼r¼y¼ř yapmaya teşvik edilmesi, sağlık personelinin obezite ile m¼cadele konusunda

bilgi düzeyinin artırılmasına katkı sağlaması amacıyla hizmet içi eğitim programlarının sürekli hale getirilmesi önerilir.

Kaynaklar

1. Altunkaynak B, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri, Van Tıp Dergisi 2006; 13(4): 138-42.
2. Kong R. Building community capacity for health promotion: A challenge for public health nurses. Public Health Nursing 1995; 12(5): 312-8.
3. Lees SJ, Booth FW. Physical inactivity is a disease. World Rev Nutr Diet 2005; 95: 73-9.
4. World health statistics 2012. World Health Organization 2012. www.who.int, Erişim:10.09.2012.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı, Sağlık Bakanlığı 2011, Ankara.
6. Kendir M, Karataş AM. Vücut kitle indeksi ile koroner risk faktörlerinin korelasyonlarının incelenmesi. Haseki Tıp Bülteni 2001; 39: 99-111.
7. Serter R. Obezite Atlası. Ankara: Karakter Color 2004.
8. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye'de obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). Endokrinolojide Yönelişler Dergisi 2002; 11(1): 1-16.
9. Nazlıcan E. Adana İli Solaklı ve Karataş Merkez Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan 20- 64 yaş arası kadınlarda obezite ve ilişkili risk faktörlerinin incelenmesi, Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008.
10. Erkol A, Khorshid L. Obezite, predispozan faktörler ve sosyal boyutun değerlendirilmesi. SSK Tepecik Hastanesi Dergisi 2004; 4(2): 101-97.
11. Driul L, Cacciaguerra G, Citossi A, Della Martina M, Peresini L, Marchesoni D. Prepregnancy body mass index and adverse pregnancy outcomes. Arc Gynecol Obstet 2008; 278: 23-6.
12. Mercanlıgil S. Şişmanlık (Obezite). Sağlık Bakanlığı Yayınları Obezite Bilgi Serisi. Yayın No:729, 2010.
13. Bozboru A. Obezite ve Tedavisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.
14. Mısra A, Pandey RM, Devi JR. High prevalence of diabetes, obesity and dyslipidemia in urban slum population in northern India. Int J Obesity 2001; 25: 1722-29.
15. Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. Diabetes Care 2002; 25(9): 1551-6.
16. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II), www.itf.istanbul.edu.tr, Erişim: 24.01.2012.
17. Horoz D. Kayseri il merkezinde görev yapan öğretmenlerde şişmanlık prevalansı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008.
18. Okyay P, Uçku R. İzmir'de kentsel bir bölgedeki doğurgan çağdaki kadınlarda şişmanlık prevalansı ve risk faktörleri. ADÜ Tıp Fak. Dergisi 2002; 3(3): 5-12.
19. Vançelik S. Erzurum ili Pasinler Eğitim Araştırma Sağlık Grup Başkanlığı bölgesinde 20 yaş ve üzeri kadınlarda obezite prevalansı ve bazı değişkenlerle ilişkisi, Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi 1999.
20. Ersoy C, İmamoğlu S, Ertürk E, Tuncel E, Ercan İ. Kentsel nüfusta kiloluluğa ve obeziteye yol açan faktörlerin belirlenmesi ve karşılaştırılması. AJCI 2007; 1(2): 78-87.
21. Taze M. Üniversite çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin araştırılması (Dumlupınar Üniversitesi Örneği), Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2010.
22. Deveci SE, Güler H, Gülbayrak C. Elazığ Emniyet Müdürlüğü Kurum Hekimliği Polikliniğine başvuran polislerde obezite sıklığı, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2004; 18: 223-8.
23. Schooling CM, Lam TH, Li TH, Ho SY, Chan WM. Obesity, physical activity and mortality in a prospective Chinese elderly cohort. Arch Intern Med 2006; 166(7): 1498-504.
24. Efil S. Sağlık çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2005.
25. Koruk İ, Şahin TK. Konya Fazilet Uluışık Sağlık Ocağı bölgesinde 15-49 yaş grubu ev kadınlarında obezite prevalansı ve risk faktörleri. Genel Tıp Dergisi 2005; 15(4): 147-55.
26. Değirmenci Ş. Gülveren Sağlık Ocağı bölgesindeki 25-64 yaş grubu kadınların, obezite ile ilgili bilgi düzeyleri, günlük yaşam alışkanlıkları ve obezite görülme sıklığı. Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 2000.
27. Durgun GA. Bursa ilinde obezite sıklığı ve ilişkili faktörler Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 2012.
28. Lori A, Bastian MD, Nancy A. Number of children and the risk of obesity in older women. Prev Med 2005; 40: 99-104.
29. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. Pediatrics 1998; 101: 539-49.
30. Erem C, Yıldız R, Kavgacı H. Prevalence of diabetes, obesity and hypertension in a Turkish Population (Trabzon city). Diabetes Res Clin Pract 2001; 54: 203-8.

Sorumlu Yazar

Seyhan Çıtlık SARITAŞ

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
44280 Kampüs/ MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: seyhancitlik@hotmail.com
Tel: 0422 3410220-1115

Derleme

Bisphenol A: Exposure Routes, Metabolism and Toxicity**Bisfenol A: Maruziyeti, Metabolizması ve Toksik Etkileri**H. Gül Otlu¹, Yusuf Türköz²¹İnönü Üniversitesi; Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Malatya, Türkiye²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Malatya, Türkiye**Özet**

Gıda paketlerinde, konservelerde, kişisel bakım ürünlerinde, dış malzemelerinde ve günlük hayatta kullandığımız pek çok üründe bulunan Bisfenol A (BPA) gibi ksenobiyotikler, insan sağlığı için büyük tehdit oluşturmaktadır. Son yıllarda bu sentetik polimer üzerine yapılan çalışmalar, BPA maruziyetinin üreme sistemi, hormonal denge, pubertal gelişim üzerindeki yıkıcı etkilerini araştırmaktadır. Bu derlemede BPA maruziyetinin etki mekanizması ve insan vücudunda yarattığı tahribat üzerine yapılan çalışmalar özetlenmiş olup, günlük hayattaki BPA maruziyeti hakkında farkındalık oluşturmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ksenoöstrojen, Bisfenol A, Yemek, Endokrin Sistem.

Abstract

Many products that we use in daily life such as packaged or canned foods, personal care products, dental materials contain Bisphenol A (BPA) as a xenobiotic which is one of the major threat to human health. In recent years, the studies on these synthetic polymers search for the devastating effects of the BPA exposure on reproductive system, hormon balance, pubertal development. In the present review, we summarized the relevant literature about the action mechanism of BPA exposure and its destroying effects on human body. Furthermore we aimed to raise awareness about BPA exposure in daily life.

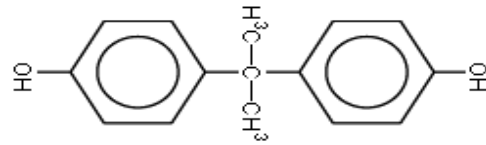
Keywords: Xenoestrogens, Bisphenol A, Food, Endocrine System.

Giriş

‘‘Kseno’’ literatürde yabancı anlamına gelmektedir. Dolayısıyla ksenoöstrojenler yabancı östrojenler ya da çevresel hormonlar anlamında kullanılmaktadır (1). Yapay olarak üretilen bu hormonların başında endüstrileşme süreciyle oldukça fazla kullanım alanı bulan Bisfenol A gelmektedir. Bu ksenobiyotiğin en belirgin özelliği ise östrojen reseptörlerine bağlanıp östrojeni taklit etme yeteneğidir. Bu sahte östrojenler, özellikle östradiol (E2) gibi davranarak; vücut hormonal dengesini ve menstüriyel siklusu bozmakta, üreme organlarını etkilemekte ve başta meme kanseri olmak üzere pek çok kanser türüne zemin oluşturmaktadır (2).

Bisfenol A (BPA) ve Kullanım Alanları

Bisfenol A (2,2-bis (4-hidroksifenil) propan; CAS No. 80-05-7) moleküler ağırlığı 228,29 g/mol olan sentetik kimyasal bir bileşiktir. Beyaz kristalin erime noktası 156 °C ve kaynama noktası 220°C’dir (2). Metil köprüyle birbirine bağlanmış iki fenol molekülü ile iki metil grubu ve hidroksil grubuna sahiptir. Bisfenol A üzerinde yer alan bu -OH grupları moleküle reaktif özellik kazandırmaktadır (3). Bisfenol A’nın kimyasal yapısı şekil 1’de verilmiştir.

**Şekil 1.** Bisfenol A

Bisfenol-A ilk kez 1891 yılında sentezlenmiş ve son elli yıldır çeşitli endüstri alanlarında yaygın kullanım alanı bulmuştur (3). Plastik maddelere özellikle de polikarbonata dayanıklılık ve sağlamlık kazandırdığının anlaşılmasıyla birlikte polivinil karbonatta, diş dolgu malzemelerinde (4), metal konserve kutularının iç yüzeyinde, nargilede, bebek biberonlarında, termal kağıtlarda ve oyuncaklarda oldukça sık kullanılmaktadır (5, 6). %95 oranında endüstride plastik yapımında, %71 oranında polikarbonat reçine yapımında ve %29 oranında epoksi reçine yapımında kullanılmaktadır (3).

BPA Metabolizması ve Maruziyet Yolakları

İnsanlar BPA’yı çevreden BPA içeren besinlerin tüketilmesiyle, solunum yoluyla ve deri yoluyla almaktadır. Özellikle besinler insanda BPA maruziyetinin ana kaynağını oluşturmaktadır. Bunun yanında lipofilik karakterinden dolayı başta meme dokusu olmak üzere çeşitli dokularda biriktiği belirlenmiştir (2, 7).

Epoksi ya da polikarbonat gibi plastiklerle temas halindeki yiyeceklerin ya da sıvıların tüketilmesiyle BPA, 6 saat içinde konjuge edilerek idrar yoluyla atılır (8). Gıdaların paketlenmesi sırasında uygulanan ısıl işlemler, pH düşüşü ve gıdaların plastiklerde tutulma süreleri gıdaya geçen BPA konsantrasyonunu artırmaktadır. Özellikle sıcaklığın artmasıyla suya geçen BPA miktarı da anlamlı şekilde artış göstermektedir (2). BPA'nın gıda maddelerine kolayca geçebilmesinin nedeni de polimerizasyon reaksiyonu tam olarak tamamlanmamış olması dolayısıyla monomerlerinin ana yapıdan kolaylıkla ayrılabilmesidir (9, 10). Polikarbonat şişelerin kullanım sürelerinin uzamasıyla birlikte polimer yıkımıyla suya yoğun miktarda BPA'nın geçtiğini belirlenmiştir.

Cespedes ve ark. nehir suyunda yaklaşık 0,15-37,3 µg/L konsantrasyonlarında BPA tespit etmişlerdir (11). Bu da suda yaşayan canlılar aracılığıyla da su ekosisteminden insana ve diğer hayvanlara BPA'nın geçebildiğini göstermektedir.

1990'lı yıllarda ve 2000'li yıllardaki çalışmalar BPA rezidüel konsantrasyonunu 1-140 mg/kg olarak belirlemişlerdir. BPA'nın ürünlere geçmesi iki farklı şekilde olabilir: BPA ya difüzyonla sıvı ürüne karışabilir ya da ürünlerdeki hidroksit tarafından katalizlenebilir. Kuru gıdalarda tek yol difüzyonla geçiştir. BPA'nın gıda ambalajlarından ya da kutularından ürünlere geçiş miktarı, saklanma süresine, ortam sıcaklığına ve besinin tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Meyve suyu ve mamalarda değişen konsantrasyonlarda BPA bulunduğu rapor edilmiştir (12).

Rodentlere oral yolla BPA verilmesinin ardından, BPA hızlı bir şekilde glukuronize edilir, büyük bir kısmı plazma proteinlerine bağlanır ve safra ile atılır. Bu esnada bir kısım BPA ince barsaktan geri absorbe edilip kana karışır. Bu enterohepatik sirkülasyon BPA'nın büyük bir kısmı feçesle atılana kadar birkaç gün pek çok kere tekrarlanır (13).

Ancak bu çalışmalar düşük dozlardaki BPA için geçerli olarak yüksek dozda BPA maruziyetinin ne denli ciddi hasarlara yol açabileceği ve moleküler düzeyde yaratacağı tahribat henüz net olarak anlaşılamamıştır.

Bisfenol A, oral emilimi takiben insan karaciğerinde hızla, ana olarak CYP2C18 ve daha az olarak CYP2C19 ve CYP2C9 enzimleri ile metabolize edilir. Karaciğerden ilk geçişte

eliminasyona uğrar ve glukuronik asit ile konjuge olarak major metaboliti BPA-glukronit'e (BPAG) dönüşür. Bir miktar da sülfat konjugasyonuna uğrar ve minor metabolit BPA-sülfat (BPAS) oluşur. Ortalama altı saatlik bir yarılanma ömrü vardır ve yaklaşık 42 saatte idrarla atıldığı gösterilmiştir (14). Ancak bu atılım yaşa, cinsiyete, maruz kalma dozuna bağlı olarak değişim göstermektedir (13).

Günümüzde artık Bisfenol A insan plazması, idrar, ter, salya gibi örneklerde ve çeşitli dokularda HPLC, LC-MS/MS ile GC- MS/MS (15-17), ELISA, RIA gibi metodlarla analiz edilebilmektedir.

BPA Moleküler Etki Mekanizması ve Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Bisfenol A sentetik ksenoöstrojenler arasında oldukça önemli olup insan eliyle yapılan ve üretimi yılda yaklaşık olarak 3,8 milyonu bulan bir bileşiktir (2). Laboratuvar çalışmaları BPA'nın östrojen reseptörlerine bağlanabildiğini ve östrojeni taklit ettiğini göstermiştir (17). BPA nükleer hormon reseptörlerine karşı düşük affiniteye sahip olmasına rağmen östrojenik potansiyeli neredeyse östrodiol (E2) eşittir (18). Ayrıca hipometilasyon aktivitesinden dolayı oksidatif ve mutajenik potansiyele de sahiptir (2).

In vitro çalışmalar BPA'nın kromozom sayısında değişiklikler, DNA'da radikal kaynaklı hasar ve mutajenik etkiye yol açtığını göstermiştir. BPA'nın DNA üzerinde neden olduğu bu hasar infertilite, düşükler ve doğumsal anomalilere neden olmaktadır. Nitekim Izzotti ve ark. yaptığı içme suyuna BPA katılan farelerde meme dokularında DNA'da radikal kaynaklı hasar ve proteomik değişiklikler gözlemlenmiştir (19).

BPA ve Endokrin Bozucu Mekanizması: BPA vücutta üç farklı yoldan etkisini göstermektedir:

- 1) BPA klasik nükleer östrojen reseptörlerine bağlanabilir.
- 2) Klasik ve non-klasik membran östrojen reseptörlerine bağlanabilir.
- 3) Non-genomik yollara entegre olabilir.

BPA'nın bu etkileri beyin, over, meme bezi gibi östrojenin hedef organlarında farklı değişikliklere neden olabilmektedir.

Son gelişmeler BPA ilişkili hasarın oksidatif strese neden olabileceğini de ileri sürmektedir. BPA, mitokondriyel fonksiyonu ve antioksidan enzimlerin düzenlenmesini olumsuz etkilemektedir. Bunun yanı sıra beyin, böbrek ve

testis gibi dokularda tiyobarbütirik asit konsantrasyonunu arttırarak oksidatif dengeyi bozduğu düşünülmektedir (20).

E2 klasik mekanizmasında; E2, aktivasyondan sonra ER (östrojen reseptörü) alfa ve betaya bağlanıp transkripsiyon faktörü gibi çalışır. Ligand bağlanmamışken iki ER reseptörü de sitozolik ve nükleer kompartmanlardaki pek çok şaperonu içeren inhibitör komplekslerle bağlanmıştır ve inaktif haldedir. Ligand bağlanması sonrasında ise reseptörler inhibitör kompleksinden ayrılır, konformasyonları değişerek aktive olurlar. Son olarak reseptör kompleksi hedef genin promotörüne bağlanır ve ilgili genin ekspresyonunu düzenler. Dışarıdan alınan BPA da E2'nin klasik yolağını aktive ederek endokrin sinyal yolağına dahil olmaktadır. Sonuç olarak BPA endokrin yolakları bozarak çeşitli hastalıkların ortaya çıkışını hızlandırmaktadır. In vivo hayvan çalışmaları BPA'nın çok düşük dozlarda bile endokrin sinyal yolağına entegre olup bu yolun fonksiyonunu bozduğunu göstermiştir. BPA'nın bu etkisi yetişkinlik, neonatal, natal ve perinatal periyotlarda aynı şekilde devam etmektedir (21).

Bisfenol A ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Son yıllarda BPA'nın kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini araştırmak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Son epidemiyolojik çalışmalar insanda yüksek üriner BPA atılımının anjina, hipertansiyon, kalp krizi, koroner ve periferik arteriyel hastalıklar gibi farklı tipteki kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Akut BPA maruziyetinin dişi kemirgenlerde aritmiye, kronik maruziyetinin ise ateroskleroz ve bozulmuş kan basıncına neden olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Bunun altında yatan mekanizmanın BPA tarafından indüklenmiş kardiyak Ca^{+2} tutulumu, iyon kanalı inhibisyonu/aktivasyonu, oksidatif stres ve genomik modifikasyonlar olabileceği düşünülmektedir.

Uzun süre BPA'ya maruz kalan erişkin farelerde hiperglisemi, bozulmuş insulin direnci, hepatik kolesterol sentezinde artış ve adipoz doku kütlesinde artış gözlemlenmiştir (22). Dişi ratlarda düşük dozda BPA uygulaması kardiyomiyositlerde protein kinaz A, kalsiyum bağımlı protein kinaz II sinyalizasyon yolu gibi farklı sinyal yolaklarını uyarmaktadır. Akut BPA uygulaması cAMP düzeylerini arttırmış, protein kinaz A'yı uyarmış, ryadin reseptörlerini fosforilemiştir (9).

Bisfenol A'nın zayıf östrojenik özelliği obezite, diyabetes mellitus özellikle tip 2 diyabet (23) ve

kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Östrojen reseptör alfanın pankreatik beta hücre fonksiyonunu regüle ettiği bilinmektedir. Östrojen reseptör alfanın BPA ile aktivasyonu aşırı insülin sekresyonuna neden olmakta ve diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi hastalıkların oluşma riskini önemli ölçüde arttırmaktadır (24).

Bisfenol A ve Obezite

Plazma östrojen seviyelerinin artışı yetişkinlerde yemek alımında azalma, kilo kaybı ile ilişkili iken, östrojen salınımının azalması menapoz ile ilişkilidir ve genelde kilo alımını tetikler. Östrojen, besin ve enerji tüketiminde merkezi rol oynamakta ve adipositlerde yağ depolanmasını inhibe etmektedir. Bu olay leptin-östrojen etkileşimi sonucunda gerçekleşmektedir. Adipositler aromataz enzimi varlığında testesteronu östrojene dönüştürüp sekresyonunu sağlamaktadır.

Farklı dokuların aromataz aktivitesi glukokortikoidler, androjen, prostoglandinler ve östrojenik bir kimyasal olan bisfenol A'dan etkilenmektedir. Ratlarda yapılan deneysel çalışmalar düşük dozda bisfenol A uygulamasının adiposit sayısını azaltırken hacimlerini arttırdığını ve bunun da obezite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Perinatal periyotta düşük dozlardaki BPA'nın vücut ağırlığında artışa neden olduğu rapor edilmiştir. Burdan hareketle BPA'nın obezite ile ilişkisi yeni ve ilgi çekici bir çalışma alanı oluşturmuştur. PPAR gama, C/EBPalfa, LPL (lipoprotein lipaz), GLUT4, Cyp19 (aromataz) ve DGAT (diaçilgliserol açıl transferaz) adiposit farklılaşması ve obezite ile ilişkili genlerdir. Yetişkin ratlarda 70-mikrogr/kg/gün BPA uygulaması abdominal adiposit sayısını; PPAR gama, C/EBPalfa, LPL gen ekspresyonunu arttırmıştır (25). Carwile ve ark. ABD'de yaptığı çalışmada popülasyondaki obez kişilerin idrar BPA konsantrasyonlarının artış gösterdiğini belirlemiştir (26).

Erkek ve Dişi Üreme Sistemi Üzerine Etkileri

BPA'nın genetik seviyede STAT3, MAPK ve PI3K/AKT gibi pek çok onkogenik sinyalizasyon yolağına etki ettiği gösterilmiştir. Dahası BPA diğer steroid reseptörleriyle etkileşerek prostat kanseri gelişimde rol oynamaktadır. BPA'nın bu östrojen benzeri aktivitesi üreme organlarına toksisite gelişimine neden olmakta ve testesteron sentezini inhibe etmektedir. Ratlarda yapılan çalışmalar BPA'nın spermatogenezi baskıladığını ortaya koymuştur (27). In vitro ve in vivo çalışmalar BPA

maruziyetinin meme, prostat, ovaryum ve endometriyel karsinoma gibi hormon ilişkili kanserlerin gelişimine neden olduğunu göstermiştir.

Pubertal Gelişim Üzerine Etkileri

BPA'ya maruziyet fetal hayatta başlamaktadır. Çünkü BPA kolaylıkla plesantadan geçip alfa fetos proteine bağlanabilir. Bu da sekonder seksüel özellikleri, davranışları, nöral gelişimlerini etkileyebileceği gibi immün hastalılara da zemin oluşturabilmektedir (28).

Bebekler BPA maruziyetine karşı en hassas popülasyonu oluştururlar. Özellikle anne sütüyle beslenmeyen bebekler mama ve diğer sütleri içmek durumundadır. Bu kutu ve tenekelerde bulunan BPA ürünlere kolaylıkla karıştığından bebekleri farklı açıdan etkileyebilmektedir.

Hayvan çalışmaları plesantanın yüksek geçirgenliğinden dolayı BPA'nın fetusa geçebileceğini göstermiştir (29). Ayrıca ankonjuge yani biyolojik olarak aktif BPA'nın plesanta, fetal dokularda ve kanda yüksek konsantrasyonlara erişebileceğini göstermiştir. Hayvan çalışmaları, maternal BPA maruziyetinin fetusun gelişimini etkilediğini ileri sürmektedir. BPA'nın fetal hayat üzerine etkilerini ortaya koyan çalışmalar neticesinde Kanada BPA'yı toksik kimyasallar kategorisine almış, US-FDA ise BPA'nın bebek biberonlarında kullanıma yasaklama getirmiştir (30).

Tartışma

BPA'nın dayanıklı yapısı nedeniyle, BPA üretimi ve üretim sonrası atıklarının karıştığı toprak, yer altı suyu ve nehirlerde oluşturduğu kirliliğin arındırılması oldukça zordur (31). Sadece Çin, global BPA üretiminin %3,6'sını oluşturmakta ve yıllık 5000 ton üretim sonrası atık oluşturmaktadır (32). Bazı mikroorganizma, bakteri ve fungi türleri ise BPA'yı daha az toksik metabolitlere çevirdiğinden bu maruziyetten diğer insan ve hayvan türlerine kıyasla daha az etkilenmektedir. Shin ve arkadaşları ise bazı bakteri türlerinin, BPA'yı mineralize ederek karbon ve enerji kaynağı olarak kullandığını bu yolla doğadaki atık BPA'ların zararlı etkilerini bertaraf edebileceğini ileri sürmektedir (33). Bu nedenle biyoteknolojik çalışmalarla BPA'yı metabolize edebilen mikroorganizmaların ve diğer türlerin kullanılarak ekosistemlerdeki BPA'nın büyük ölçüde zararsızlaştırılabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca BPA'nın metabolik etki mekanizmasının anlaşılması için daha ileri moleküler düzeyde çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Gıda paketlerinde ve ambalajlarda kullanılan BPA'nın kaldırılması ya da en azından nontoksik miktarlara düşürülmesi ve bunun çeşitli yasalarla güvence altına alınması, denetlenmesi oldukça büyük önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra bu aktif kimyasala mesleği gereği maruz kalan insanlarda ciddi düzeyde hormonal ve üreme sistemi bozuklukları meydana gelebilmektedir. Nitekim, hayvan deneyleri ksenoöstrojene maruz kalan dişilerde testosteron ve aromataz aktivitelerinin düştüğünü, kortikosteron seviyelerinin yükseldiğini ve erkeklerde ise fallus boyutunda küçülme oluştuğunu göstermiştir (34). Mesleki BPA maruziyeti tartışılması ve ciddi önlemler alınması gereken ayrı bir konudur. BPA'nın özellikle gebelerde plesanta yoluyla yaratacağı tahribat göz ardı edilmemelidir. Bu sorunun çözülmesinin bir yolu da ambalajlarda ya da diğer endüstriyel ürünlere bulunan BPA miktarının etiket üzerinde net bir şekilde belirtilmesidir. Sonuç olarak insan sağlığının ve gelecek nesillerin sağlığı ve kaliteli yaşam anlayışının gelişmesi için endüstrilerdeki denetimlerin artırılmasının ve halkın bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

BPA maruziyetinin boyutlarının belirlenmesi ve seyrinin izlenmesinde çeşitli biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son çalışmalar moleküler düzeyde DNA hasarının belirlenmesi ya da türe özgü bazı belirteçler üzerine yoğunlaşmıştır (35, 36). Özellikle hızlı sanayileşme süreciyle birlikte insan sağlığını tehdit eden bu aktif kimyasal ile ilgili olarak özel biyobelirteçlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Mishra VN. Xenoestrogens: The Curse of Civilization. *Medicine Update* 2013; 23: 1e.
2. Michalowicz J. Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation. *Environ Toxicol Pharmacol* 2014; 37: 738–58.
3. Careghini A, Mastorgio AF, Saponaro S, Sezena E. Bisphenol a, nonylphenols, benzophenones, and benzotriazoles in soils, groundwater, surface water, sediments, and food: a review. *Environ Sci Pollut Res* 2015; 22: 5711–41.
4. Akyuz S, Yarat A, Egil E. Bisfenol-A İçerikli Dental Materyallere Güncel Yaklaşım. *MUSBED* 2011; 1(3): 190-5.
5. Quimby A, Roberts R. Babies, Bottles, and Bisphenol A: The Story of a Scientist-Mother. *PLoS Biol* 2007; 5(7): e200.
6. Rosenfeld CS. Bisphenol A and phthalate endocrine disruption of parental and social behaviors. *Front Neurosci* 2015; 9: 57.
7. Wadia PR, Cabaton NJ, Borrero MD, Rubin BS, Sonnenschein C. Low-Dose BPA Exposure Alters

- the Mesenchymal and Epithelial Transcriptomes of the Mouse Fetal Mammary Gland. *PLOS ONE* 2013; 8(5): e63902.
8. Larsson K, Björklund KL, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh H, Jönsson Bo AG, Berglund M. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. *Environ Int* 2014; 73: 323–33.
 9. Gao X, Wang HS. Impact of bisphenol a on the cardiovascular system - epidemiological and experimental evidence and molecular mechanisms. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11(8): 8399–413.
 10. Kharrazian D. The Potential Roles of Bisphenol A (BPA) Pathogenesis in Autoimmunity. Hindawi Publishing Corporation *Autoimmune Diseases* 2014; Article ID 743616.
 11. Cespedes R, Lacorte S, Raldua D, Ginebreda A, Barcelo D, Pina B. Distribution of endocrine disruptors in the Llobregat River basin (Catalonia, NE Spain). *Chemosphere* 2005; 61: 1710-19.
 12. Hoekstra EJ, Simoneau C. Release of Bisphenol A from Polycarbonate-A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 53: 386–402.
 13. World Health Organization, Bisphenol A- Current State of Knowledge and Future Actions by WHO and FAO. *INFOSAN* 2009; 5.
 14. Durmaz E, Giray BK. Çevresel bir endokrin bozucu: Bisfenol A ve toksik etkilerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013; 56: 192-9.
 15. Andersona DJ, Brozeka EM, Coxh KJ, Porucznik CB, Wilkinsa DG. Biomonitoring method for bisphenol A in human urine by ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2014; 953: 53–61.
 16. Bushnik T, Haines D, Levallois P, Levesque J, Oostdam JV, Viau C. Lead and bisphenol A concentrations in the Canadian population. *Health Reports* 2010; 21: 3.
 17. Lee HS, Parka EJ, Oha JH, Moona G, Hwanga MS, Kima SY, Shina MK, Koha YH, Suha, JH, Kanga HS, Jeon JH, Rheea GS, Hong JH. Bisphenol A exerts estrogenic effects by modulating CDK1/2 and p38 MAP kinase activity. *Biosci Biotechnol Biochem* 2014; 78(8): 1371–5.
 18. Rochester JR. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reprod Toxicol* 2013; 42: 132– 55.
 19. Izzotti A, Kanitz Z, D’Agostini F, Camoirano A, De Flora S. Formation of adducts by bisphenol A, an endocrine disruptor, in DNA *in vitro* and in liver and mammary tissue of mice. *Mutat Res/Genet Toxicol Environ Mutagen* 2009; 679: 28-32.
 20. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagu B, Rezg R. Bisphenol A and human chronic diseases: Current evidences, possible mechanisms, and future perspectives. *Environ Int* 2014; 64: 83–90.
 21. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Soriano S, García-Arévalo M, Ripoll C, Fuentes E, Quesada I, Nadal A. Bisphenol-A acts as a potent estrogen via non-classical estrogen triggered pathways. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 355: 201–7.
 22. Marmugi A, Lasserre F, Beuzelin D, Ducheix S, Huc L, Polizzi A, Chetivieux M, Pineau T, Martin P, Guillou H, Mselli-Lakhal L. *Toxicology* 2014; 325: 133–43.
 23. Bodin J, Bolling AK, Samuelson M, Becher R, Lovik M, Nygaard UC. Long-term bisphenol A exposure accelerates insulinitis development in diabetes-prone NOD mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2013; 35(3): 349–58.
 24. LaKind JS, Goodman M, Mattison DR. Bisphenol A and indicators of obesity, glucose metabolism/type 2 diabetes and cardiovascular disease: A systematic review of epidemiologic research. *Crit Rev Toxicol* 2014; 44(2): 121–50.
 25. vom Saal FS, Nagel SC, Coe BL, Angle BM, Taylor JA. The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 354: 74–84.
 26. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. *Environ Res* 2011; 111: 825–30.
 27. Wisniewski P, Romano RM, Kizys MML, Oliveira KC, Kasamatsu T, Giannocco G, Chiamolera MI, Dias-da-Silva MR, Romano MA. Adult exposure to bisphenol A (BPA) in Wistar rats reduces sperm quality with disruption of the hypothalamic–pituitary–testicular axis. *Toxicology* 2015; 329: 1–9.
 28. Gao H, Yang BJ, Li N, Feng LM, Shi XY, Zhao WH, Liu SJ. Bisphenol A and Hormone-Associated Cancers: *Curr Prog Perspect Med* 2015; 94(1): e211.
 29. Corbel T, Gayrard V, Viguie C, Puel S, Lacroix MZ, Toutain PL, Picard-Hagen N. Bisphenol A Disposition in the Sheep Maternal-Placental-Fetal Unit: Mechanisms Determining Fetal Internal Exposure. *Biol Reprod* 2013; 89(1): 1–9.
 30. vom Saal FS, VandeVoort CA, Taylora JA, Welshonsd WV, Toutaine PL, Hunt PA. Bisphenol A (BPA) pharmacokinetics with daily oral bolus or continuous exposure via silastic capsules in pregnant rhesus monkeys: Relevance for human exposures. *Reprod Toxicol* 2014; 45: 105-16.
 31. Matsumura Y, Moriya A, Sasaki-Mori M. Bioremediation of Bisphenol A Polluted Soil by *Sphingomonas bisphenolicum* AO1 and the Microbial Community Existing in the Soil. *Biocontrol Sci* 2015; 20(1): 35-42
 32. Konieczna A, Rutkowska A, Rachon D. Health Risk of Exposure To Bisphenol A (Bpa). *Roczn Panstw Zakl Hig* 2015; 66(1): 5-11.
 33. Shin E, Choi H, Song H. Biodegradation of endocrine-disrupting BPA by white rot fungus *Irpex lacteus*. *J Microbiol Biotechnol* 2007; 17: 1147–51.
 34. Bahandari RK, Deem SL, Holliday DK, Jandegian CM, Kassotis CD, Nagel SC, Tillitt DE, vom Saal FS, Rosenfeld CS. Effects of the environmental estrogenic contaminants bisphenol A and 17a-

- ethinyl estradiol on sexual development and adult behaviors in aquatic wildlife species. *Gen Comp Endocrinol* 2015; 214: 195-219.
35. Lam SH, Hlaing MM, Zhang X, Yan C, Duan Z, Zhu L, Ung CY, Mathavan S, Ong CN, Gong Z. Toxicogenomic and phenotypic analyses of bisphenol-A early-life exposure toxicity in zebrafish. *PLoS ONE* 2011; 6: e28273.
36. Shoemaker, CM, Crews D. Analyzing the coordinated gene network underlying

temperature-dependent sex determination in reptiles. *Semin Cell Dev Biol* 2009; 20: 293–303.

Sorumlu Yazar:

Hüsniye Gül OTLU

İnönü Üniversitesi; Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı MALATYA,
TÜRKİYE

E-mail: gul.temelli@inonu.edu.tr
05313791304

Derleme

Endodontide Kullanılan Güncel İrrigasyon Solüsyonları, Sistem ve Cihazları

Contemporary Irrigation Solutions, System and Devices Used in Endodontics.

Meltem Küçük¹, Fatma Kermeoğlu¹, Atakan Kalender¹

¹Yakındoğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC.

Özet

Kök kanal tedavisinin en önemli hedeflerinden biri enfekte kök kanallarından mikroorganizmaların ve doku artıklarının uzaklaştırılmasıdır. Kök kanal sisteminin karmaşık yapısı nedeniyle kemomekanik preparasyon işlemi tam bir kök kanal temizliği ve dezenfeksiyonu sağlamamaktadır. Çeşitli irrigasyon solüsyonları ve cihazları kullanılarak enfekte kök kanallarındaki bakteriyel popülasyon önemli ölçüde azaltılabilir ayrıca daha etkin kanal temizliği yapılabilir. Bu derlemenin amacı endodontide kullanılan irrigasyon solüsyonları, sistem ve cihazları ile ilgili güncel bilgiyi özetlemektir.

Anahtar Kelimeler: EndoVac, Irrigasyon, Smear tabakası.

Abstract

One of the most important aims of root canal treatment is the elimination of microorganisms and tissue remnants from the infected root canals. Chemomechanical preparation process does not provide a complete cleaning and disinfection of the root canal because of the complex structure of root canal system. The bacterial population of infected root canals can be significantly reduced by using various antibacterial irrigation solutions and devices, also more efficient canal cleaning can be made. The aim of this review is to summarize the available information concerning irrigation solutions, systems and devices used in endodontics.

Keywords: EndoVac, Irrigation, Smear layer.

Giriş

Birincil kök kanal enfeksiyonu zorunlu anaerobik bakterilerin baskın olduğu polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Kanal tedavisinden önce kanaldan sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar gram negatif anaerobik rodler, gram negatif anaerobik koklar, gram pozitif anaerobik ve fakültatif rodler, laktobasillus ve gram pozitif fakültatif streptokoklardır. Zorunlu anaeroblar kanal tedavisi boyunca kolay bir şekilde kanaldan uzaklaştırılabilirken, nonmutans streptokok, enterokok ve laktobasiller kanalda yaşamaya devam etmektedirler. Bu duruma apikal periodontitisli dişlerde sıklıkla rastlanılmaktadır. Özellikle *Enterococcus faecalis* başarısız kanal tedavili dişlerden izole edilerek dikkatleri üzerine çekmiştir (1).

Kök kanal tedavisindeki esas amaç etkili irrigasyon, dezenfeksiyon ve sızdırmaz bir kanal dolumu sağlamaktır. İrrigasyon mikroorganizmaların, sert ve yumuşak doku artıklarının fiziksel ve kimyasal olarak kanaldan uzaklaştırılması işlemidir. Bilgisayarlı mikro tomografi kullanılarak yapılan bir çalışmada, uygulanan kanal şekillendirme tekniklerinde, kanal yüzeylerinin %35'ine ya da daha fazlasına

dokunulmadığı belirlenmiştir. Bu durum kimyasal irrigasyonun kök kanal sistemindeki temizleme ve dezenfeksiyon etkisinin önemine vurgu yapmaktadır (2).

İdeal bir irrigasyon solüsyonu şu özelliklere sahip olmalıdır.

- Geniş spektrumlu antimikrobiyal özelliğe sahip olmalı, bakteri ve mayaları etkili bir şekilde öldürebilmeli,
- Antimikrobiyal özelliğini uzun süre göstermeli,
- Dentin, nekrotik pulpa ve biyofilm gibi organik ve inorganik doku artıklarını çözebilmeli,
- Biyouyumlu olmalı, vital periapikal dokuları irrite etmemeli, kostik ve sitotoksik etki yapmamalı,
- Düşük yüzey gerilimine sahip olmalı,
- Dişin yapısını güçsüzleştirmemeli,
- Diş yüzeyinde leke yapmamalı,
- Smear tabakasını tamamen kaldırarak alttaki dentin tübüllerini dezenfekte edebilmeli,
- Ucuz olmalı,
- Kolay uygulanabilmeli,
- Periapikal dokuların iyileşmesini engellememeli,
- Raf ömrü uzun olmalı (3).

Endodontide Smear Tabakası

Kök kanalının genişletilmesi sırasında, kanal duvarları üzerinde dentin, nekroze olmuş pulpa

artıkları ve mikroorganizmalardan meydana gelen organik ve inorganik yapıda bir smear tabakası oluşmaktadır.

Smear tabakası gevşek bir şekilde dentine bağlanarak hem bakterilere karşı bir yaşam alanı oluşturur hem de ileride mikrosızıntı için bir yol oluşturarak kanal dolgusunun duvarlara adaptasyonunu azaltır (4, 5). Ayrıca irrigasyon solüsyonlarının ve kanal içi pansuman materyallerinin dentin tübüllerine penetrasyonunu geciktirmekte, fakat etkilerini önlememektedir. Kanal dolgusu ile duvarlar arasında oluşturulan iyi bir tıkama kanal tedavisinin prognozunu etkileyen önemli bir faktördür. Bu nedenlerden ötürü smear tabakasının başarılı bir kök kanal tedavisi için uzaklaştırılmasının daha doğru olacağı genel olarak kabul görmektedir (6).

Güncel İrrigasyon Solüsyonları

1. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit günümüzde en çok kullanılan ve ideal bir irrigasyon solüsyonundan istenilen özelliklerin birçoğunu taşıyan irrigasyon solüsyonudur. Sodyum hipokloritin geniş spektrumu ve nonspesifik olarak bütün mikroorganizmaları öldürmesi yanında nekrotik dokuları da çözücü özelliği vardır. Endodontide NaOCl tamponsuz olarak pH:11'de %0.5 ile %5.25 konsantrasyon aralığında kullanılmaktadır. Bikarbonatla tamponlu olanlar ise pH:9'da %0.5 (dakin solüsyonu) veya %1'lik konsantrasyonlarda kullanılmakta ve piyasada bulunmaktadır.

Endodontide sodyum hipokloritin hangi konsantrasyonlarda kullanılması gerektiği tartışmalıdır. Yüksek konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit daha iyi bir doku çözücü özelliğine sahiptir, fakat düşük konsantrasyonlarda ve yüksek miktarda sıklıkla kullanıldığı zaman da aynı etkiyi göstermektedir (1). Sodyum hipokloritin etkinliğinde yeterli süre ve kesintisiz irrigasyonda önemli bir faktördür (3).

Kök kanalının NaOCl ile irrigasyonu sırasında bazı kazalar meydana gelebilmektedir. Bunlar arasında hastanın kıyafetine zarar verilmesi, hastanın ve hekimin gözüne NaOCl sıçraması, NaOCl'in apikal foramen dışına taşırılması, alerjik reaksiyon gelişmesi ve NaOCl'in anesteziik solüsyon olarak dikkatsizce kullanılması gibi durumlar sayılabilir. NaOCl periapikal dokulara taşıdığı zaman hastada ani şiddetli ağrı, komşu yumuşak dokularda ödem, kızarıklık, ekimoz ve kanaldan şiddetli kanama gelebilir. Bu durumda kanal hemen serum

fizyolojik ile yıkanmalı, hasta gelişen komplikasyon hakkında bilgilendirilmeli, lokal anestezi yapılarak ağrı kontrol altına alınmalıdır. Antienflamatuar etkisi olan bir ağrı kesici, şiddetli olgularda ise ikincil enfeksiyonu önlemek için antibiyotik reçete edilmelidir (7).

2. Klorheksidin

Bakteri hücre membranının üstünde bulunan fosfolipid ve lipopolisakaritlerle reaksiyona girerek aktif ya da pasif transport mekanizması ile hücre içine geçen, pozitif yüklü hidrofobik ve lipofilik bir moleküldür. Klorheksidin düşük konsantrasyonda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonda ise hücre hasarı, sitoplazma koagülasyonu ile protein ve nükleik asitlerin çökmesine neden olarak bakterisit etki gösterir (8). Endodontide genellikle %2'lik konsantrasyonda kullanılmaktadır. Soğuk ortamda koyu renkli bir ambalajda raf ömrünü bir yıla kadar korumaktadır.

Klorheksidin antimikrobiyal özelliği tipine, konsantrasyonuna, uygulama formuna ve mikroorganizmanın duyarlılığına bağlı olduğu kanıtlanmıştır (8). Nekrotik pulpal ve periapikal patolojili enfekte kök kanallarında %2'lik klorheksidin glukonatın %5.25'lik NaOCl'den daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur (9). NaOCl'in kötü koku ve periapikal dokuları irrite etmesi gibi istenmeyen karakteristik özelliklerine sahip olmasa da doku çözücü özelliğinin olmamasından dolayı tam olarak NaOCl'in yerini tutamamaktadır.

Klorheksidinden açığa çıkan pozitif yüklü iyonlar dentine absorbe olarak uygulama süresinin sonrasındaki belli bir zaman aralığında da dentin yüzeyindeki bakteri kolonizasyonunu önlemektedir (4). Yapılan bir çalışmada, uygulama süresine bağlı olarak %2'lik klorheksidin 48 saatten 12 haftaya kadar etkisini yitirmediği gösterilmiştir (10).

Klorheksidin kanal içi ilacı ya da irrigasyon solüsyonu olarak kullanıldığında meydana gelen herhangi bir yan etki şu ana kadar yayınlamamıştır. Cilt irritasyonu ve hipersentivite insidansı çok düşük olduğu için biyoyumlu bir madde olarak kabul görmektedir (11).

3. Etilendiamin Tetra Asetik Asit (EDTA)

Bir şelasyon ajanı olan EDTA, endodontide ilk defa Nygaard-Qstby tarafından tanıtıldı. %17'lik EDTA solüsyonunun (pH 7.3) aşağıdaki kompozisyonda kullanılması önerildi (12).

- EDTA'nın disodyum tuzu (17.00 gr)
- Distile su (100.00 ml)
- 5M sodyum hidroksit (9.25 ml)

Şelasyon ajanlarının özellikle dar ve kalsifiye olmuş kanallarda kullanımı, kayganlaştırıcı özelliği ile kanal preparasyonunun kolaylaştırılması ve smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla sıklıkla önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada %17'lik EDTA'nın smear tabakasını uzaklaştırdığı gösterilmiştir (13). Böylece kanal dolgusu ile duvarı arasındaki mikrosızıntı azalmakta ayrıca lateral kanalları doldurmada mümkün olabilmektedir (6). EDTA sadece smear tabakasındaki inorganik artıkları uzaklaştırdığından dolayı NaOCl ile sırayla kombine bir şekilde kullanılması önerilmekte böylece daha iyi temizleme ve antibakteriel etki ortaya çıkmaktadır (14).

Uzun süreli EDTA kullanımı da peritübüler ve intertübüler dentinde erozyona neden olmaktadır (15). Buna rağmen klinik koşullar altında likit ve pat tipi şelatörler için optimal miktar ve çalışma süresi önerilmemiştir.

EDTA sınırlı da olsa bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Bunun nedeni olarak da kasyonların bakteri dış membranında yarattığı şelasyon etkisi düşünülmektedir (12). EDTA ve %5'lik NaOCl'in sırayla kombine kullanılması NaOCl'in tek başına kullanılmasına göre daha büyük bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bulunmuştur (16).

NaOCl, Klorheksidin ve EDTA Arasındaki Etkileşim

NaOCl ve klorheksidin birleştiği zaman karsinojenik bir çökelti olan para-kloro anilin (PCA) meydana gelmektedir ve bu çökeltinin periapikal ve periodontal dokulara sızma ihtimali kaygı verici bir durumdur. Ayrıca PCA dentin tübüllerini örterek tıkamaya neden olmaktadır (17). NaOCl ve EDTA karıştırıldığı zaman EDTA'nın dekalsifiye edici özelliğinde bir değişiklik meydana gelmezken, NaOCl'in klor miktarında bir azalma olmaktadır. Sonuç olarak da NaOCl doku çözücü özelliğini kaybetmektedir (18). EDTA ve klorheksidin karıştırıldığı zaman tuz formunda toksik olmayan beyaz sisli bir çökelti oluşmaktadır (19).

4. Sitrik Asit

Sitrik asit kök kanallarının irrigasyonu ve smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla %1 ile %50 arasında değişen konsantrasyon aralığında kullanılmaktadır (8). Yapılan bir çalışmada, %17'lik EDTA ile %10'luk sitrik asitin dekalsifiye edici aktivitesi konusunda çok fazla bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (20).

5. Maleik Asit

Maleik asit organik bir asittir ve adeziv diş hekimliğinde asit conditioner olarak da kullanılmaktadır. %5 ve %7'lik konsantrasyonlarda kullanıldığı zaman smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırmaktadır. İrrigasyon solüsyonu olarak %2.5'lik NaOCl'i takiben kullanılan %17'lik EDTA ve %7'lik maleik asitin smear tabakasını uzaklaştırma etkinliği üzerine karşılaştırmalı bir çalışma yapılmıştır. Kanalin orta ve koronal üçlünde EDTA ve maleik asit aynı etkiyi gösterirken, apikal üçlüde maleik asit smear tabakasını daha etkili bir şekilde uzaklaştırmıştır (21). Ayrıca maleik asit EDTA'dan daha az sitotoksik bulunmuştur (22).

6. Mixture Tetracycline Citric Acid and Detergent (MTAD)

MTAD (Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK), Torabinejad ve arkadaşları tarafından smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla EDTA'ya alternatif olarak tanıtılmıştır. İçerisinde %3 doksisisiklin, %4.25 sitrik asit, %0.5 tween-80 deterjan bulunmaktadır. PH 7 ve biyolojik olarak biyouyumlu bir solüsyondur. Sitrik asit smear tabakasını uzaklaştırarak doksisisiklinin dentin tübüllerine penetrasyonuna yardım eder. Tween-80 (Polyoxyethylene sorbitan monooleate) ise noniyonik sürfaktandır ve MTAD'nin yüzey gerilimini azaltarak dentin tübüllerinin daha derinine akmasına ve penetrasyonuna neden olur. Böylelikle kanal yüzeylerinin daha kapsamlı bir dezenfeksiyonu mümkün olmaktadır. Doksisisiklin tetrasiklin grubu geniş spektrumlu bakteriostatik bir antibiyotiktir (23).



Şekil 1. BioPure MTAD irrigasyon solüsyonu.

Yapılan bir çalışmada MTAD'nin *E. faecalis*'e karşı, EDTA, %2.5 ve %5'lik NaOCl'den daha üstün bir antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur (24).

7. Tetraclean

Tetraclean (Ogna Laboratori Farmaceutici, Muggio, İtalya), MTAD gibi antibiyotik, asit ve deterjan karışımı bir irrigasyon solüsyonudur. Fakat antibiyotiğin konsantrasyonu (Doksisisiklin

50 mg/ml) ve deterjanın tipi (polypropylene glycol) MTAD'den farklıdır (7).

8. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

H₂O₂ uzun zamandan beri endodontide %3 ile 5 arasında değişen konsantrasyon aralığında kullanılmaktadır. Bakteri, virüs ve mantarlara karşı aktif antimikrobiyal bir ajandır. Serbest hidroksil radikalleri protein ve DNA hasarına yol açmaktadır. Hidrojen peroksitin doku çözücü ve antibakteriyel özelliği NaOCl'den çok daha düşüktür (7).

9. QMix

QMix hem smear tabakasını uzaklaştırmak hem de antimikrobiyal aktivite elde etmek için geliştirmiş yeni bir irrigasyon solüsyonudur. EDTA, klorheksidin ve deterjandan oluşan, berrak ve kullanıma hazır bir solüsyondur. *E.faecalis* ve *C.albicans*'a karşı QMix, %5.25'lik NaOCl ve %2'lik klorheksidinden daha üstün antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (25). Smear tabakasını uzaklaştırmada, QMix solüsyonunun %17'lik EDTA'ya göre daha üstün olduğu saptanmıştır (26).



Şekil 2. QMix irrigasyon solüsyonu.

Etkili Bir İrrigasyon İçin Kullanılan Sistem ve Cihazlar

1. Şırınga Ve İğneler

Değişen Kapasitelerde (1-20 MI) Şırıngalar, Farklı kalınlık ve çaplarda özel yıkama uçları ya da iğneleri (21-31 G) piyasada bulunmaktadır. İğnelerinin bazıları uç kısımlarındaki delikler, bazıları ise yan kanallar vasıtası ile solüsyonu dağıtmaktadır. Yan kanal dizaynı hidrodinamik aktivasyonu artırmak ve apikalden solüsyonun taşma ihtimalini minimalize etmek amacıyla önerilmiştir. Doldurma ve kullanım kolaylığı açısından 5 ml'lik şırıngaların çalışma boyuna kadar rahat bir şekilde ilerleyen iğnelerle (28G, 30G ve 31G) kombine bir şekilde kullanılması önerilmektedir (27). Kanalın uzunluğu ve genişliğine göre uygun iğne seçilmesi başarılı bir

irrigasyon için önemli bir faktördür. İğnenin çalışma boyuna yakın bir şekilde yerleştirilmesi kanaldaki solüsyonun yenilenmesini garanti eder (28).

Son zamanlarda eğimli kanallarda iğnenin penetrasyonunu artırmak ve güvenli irrigasyon yapabilmek için Nikel-Titanyum ile fiberden yapılmış enjektör iğneleri (Stropko NiTi Flexi-Tips ve Flexi-Glide Utility Tips) piyasaya sunulmuştur.

2. Fırçalar

Fırçalar irrigasyon solüsyonunun kanal içerisinde dağıtılması ve kanal duvarlarının debridmanı amacıyla dizayn edilmiştir. 30 numaralı irrigasyon iğneleri fırçalarla kaplanarak piyasada tanıtılmıştır (NaviTip FX; Ultradent Products Inc, South Jordan, UT) (29). %5.25'lik NaOCl'in irrigasyon solüsyonu olarak kullanıldığı bir çalışmada, NaviTip FX iğneleri, konvansiyonel iğnelere kıyasla kanalın koronal ve orta üçlüsünde kanal duvarlarından daha fazla miktarda debris uzaklaştırırken, apikal üçlüde bu iki iğnenin etkinliği arasında önemli bir fark saptanmamıştır (30).

Endobrush (C&S Microinstrument Ltd, Markham, Ontario, Canada), naylon kılların bükülmüş bir tel içerisine yerleştirilmesi ile elde edilen, uzunluğu boyunca aynı boyutlara sahip, manuel olarak kullanılan spiral şekilli bir fırçadır. Endobrush'ın çalışma boyuna kadar kullanımı, aletin boyutundan dolayı apikalde debris birikimine neden olabileceğinden önerilmemektedir (29).

Roeko Canalbrush (Coltene Whaledent, Langenau, Germany) piyasada bulunan endodontik bir mikrofırçadır. Polipropilenden yapılmış fleksibl bir fırçadır. Manuel olarak ya da angldrüva ile maksimum 600 rpm hızda kullanılabilir. Kanalın ulaşılamayan kısımlarını temizleyerek çeşitli irrigasyon solüsyonlarının kanal temizliğindeki etkinliğini artırdığı üretici firma tarafından iddia edilmektedir (29).

3. Kanal Preparasyonu Sırasında Kesintisiz İrrigasyon Yapan Cihazlar

Quantec-E

Quantec-E (SybronEndo, Orange, CA, USA) bulundurduğu iki rezervuar ve elastik hortum sayesinde, rotary ile yapılan kanal genişletme esnasında kesintisiz bir solüsyon akışı sağlayan irrigasyon sistemidir. Böylece kanal preparasyonu esnasında daha fazla miktarda solüsyon kullanılmakta, solüsyonun temas ettiği alan artmakta ve daha derinlere penetre olabilmektedir (29).

Konvansiyonel yöntemle kıyasla bu sistem ile yapılan kanal preparasyonunda kanalın koronal üçlüsünde smear tabakası ve debris daha çok miktarda uzaklaştırılırken, orta ve apikal üçlüde iki yöntem arasında bir fark bulunmamıştır (31).

Self Adjusting File (SAF)

Self-adjusting file (SAF; ReDent-Nova, Raanana, Israel) kafes şeklindeki içi boş metal eğe ile kanala kesintisiz şekilde solüsyon verilmesine olanak sağlayan bir irrigasyon sistemidir. Eğe (Courtesy ReDent-Nova, Raanana, Israel), başlık (Kavo, Biberach Riss, Germany) ve özel bir irrigasyon ünitesi (VATEA, ReDent, Raanana, Israel) içerir. Herhangi bir fizyodispenser tipi bir ünite (NSK Surgic XT Micromotor System, Kanuma, Japan veya W&H Implantmed Burmoos, Australia) de solüsyonun 5ml/dk akış hızıyla devamlı dağıtılması için kullanılabilir. SAF eğesi nikel titanyumdan yapılmış, kanalın şekillendirilmesi ve temizlenmesi esnasında üç boyutlu olarak kanalın orjinal şekil ve anatomisine göre adapte olabilen, sıkıştırılabilen, esnek ve yorulmaya dirençli bir egedir (32).



Şekil 3. Self Adjusting File (SAF) sistemi.

SAF kullanılmadan önce kanal en az 20 numaralı K-File ile manuel olarak çalışma boyuna kadar genişletilmelidir. SAF eğesi, kanal içerisinde kullanımı sırasında titizlikle çalışma boyuna kadar ilerletilir ve ileri-geri vibrasyon hareketiyle çalışılır. Sistem her iki dakikada iki devir yapmaktadır. Bu süreç boyunca cihazdan kesintisiz taze solüsyon akışı sağlanmaktadır (32).

Kanal içerisindeki pulpa artıkları ve bakteriyel biyofilm tabakası, kanal duvarlarına gevşek bir şekilde bağlanmışsa irrigasyon solüsyonunun akışıyla etkili bir şekilde uzaklaştırılabilir. Çok sıkı bir bağlantı varsa kanal duvarı üzerindeki bu iki yapının uzaklaştırılması için mekanik hareket de gerekli olacaktır. Esnek metal ağ şeklindeki yapısıyla SAF eğesi, kanal duvarlarına çok yakından temas ederek kanalın orjinal şekil ve

anatomisine adapte olabilmektedir. Oval şekilli kanallarda bile bu durum görülmektedir. Metal ağın hareketi kanal duvarları üzerinde etkili bir temizleme metodu olan ovalama etkisi yaratmaktadır. Kesintisiz taze solüsyon akışı ve çalışma boyuna kadar kanal duvarları üzerindeki ovalama hareketi SAF sisteminin eşsiz temizleme etkinliğini açıklayabilir (33).

Kanal duvarındaki oluklarda bulunan bakteriyel biyofilm tabakasının uzaklaştırılmasında farklı eğeleme ve irrigasyon sistemlerini kıyaslayan bir çalışma yapılmıştır. Bol miktarda NaOCl solüsyonu ile birlikte yapılan manuel eğeleme tekniğinde olukların %27'sinde bakteriyel biyofilm tabakası uzaklaştırılamamıştır. Rotary sistemle yapılan kanal enstrümantasyonunda ise olukların %19'unun bakteriyel biyofilm tabakası ile kaplı olduğu saptanmıştır. SAF sistemi kesintisiz NaOCl solüsyonu akışı ve ovalama etkisiyle olukların sadece %3'ünde bakteriyel biyofilm tabakası bırakmıştır (34).

Yapılan bir çalışmada SAF, %3'lük NaOCl ve %17'lik EDTA ile birlikte sırayla kullanıldığı zaman smear tabakasının büyük bir kısmı kök kanalı boyunca (özellikle apikal üçlüde) kaldırılmış ve debrisin tamamı uzaklaştırılmıştır (35).

4. Sonik Sistemler

EndoActivator

EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK), pille çalışan özel bir başlığa takılabilen, kesici özelliği olmayan, güvenli üç farklı yapıda polimer uç ile vibrasyon yaparak etki gösteren yeni nesil irrigasyon cihazıdır. Esnek yapıda olan ve kolay kırılmayan uçlar tek kullanımlıdır (29).



Şekil 4. EndoActivator irrigasyon cihazı.

Lateral kanalların dezenfeksiyonu, smear tabakasının uzaklaştırılması ve eğimli kanallardaki bakteriyel biyofilm tabakasının eliminasyonunda etkinlik gösterir. EndoActivator kullanımı sırasında pulpa odasındaki solüsyonun içerisinde debris birikimi

görülmektedir. Vibrasyon yapan ucun kanal içerisinde ileri-geri hareket ettirilmesi güçlü bir hidrodinamik etki yaratmaktadır (29).

Kanter ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada EndoActivator ile yapılan kanal irrigasyonunda, konvansiyonel yöntemle kıyasla kanallardan daha fazla debris uzaklaştırılmış ve daha temiz kanallar elde edilmiştir (36).

NaOCl'in irrigasyon solüsyonu olarak kullanıldığı bir çalışmada, kanallardaki *E.faecalis* miktarının azaltılmasında EndoActivator kullanılarak yapılan kanal irrigasyonu ve konvansiyonel yöntem arasında önemli bir fark bulunmamıştır (37).

Vibringe

Vibringe (Cavex Holland BV, Haarlem, Netherlands) 10 ml'lik tek kullanımlık naylon şırıngaya yerleştirilebilen, pille çalışan halkalı bir pistondan oluşmaktadır. Şırınga, çeşitli boyutlarda irrigasyon iğneleriyle kombine bir şekilde kullanılmaktadır. Halkanın iç kısmındaki butona başparmakla basılması ile iğnede yaklaşık 150 Hz titreşim sıklığında vibrasyon meydana gelmekte ve solüsyon kanallara verilmektedir (27).

Vibringe kullanılarak yapılan kanal irrigasyonunda konvansiyonel yöntemle kıyasla kanalın apikal üçlüsünden daha fazla debris uzaklaştırıldığı saptanmıştır (38).

Sonic Air MM 1500

Sonic Air MM 1500 (Micro Mega, Prodonta, Geneva, Switzerland), havayla ve 1500-3000 Hz sıklıkta titreşim yaparak çalışmaktadır. Micromega sonic air 1500 başlığı ve ona takılan Rispisonic eğeden oluşmaktadır. Rispisonic egesi, uzunluğu boyunca dikenimsi yapıya sahip, paslanmaz çelik telden yapılmış spiral şekilli bir egedir. Ege hem dentini aşındırmak, hem de solüsyonu kanal içerisinde çalkalayarak aktive etmek için bu şekilde dizayn edilmiştir. Solüsyon kanal içerisine başlıktan değil, aralıklarla enjektörle verilmekte ve tazelenmektedir (27).

Yapılan bir çalışmada sadece enjektörle yapılan irrigasyona kıyasla, Sonic Air MM 1500 ile aktifleştirilen kanal irrigasyonunda daha temiz kanallar elde edildiği bildirilmiştir (39).

5. Ultrasonik cihazlar

Ultrasonik cihazlar, endodontide ilk olarak Richman tarafından 1957 yılında tanıtılmıştır. Ultrasonik aktiviteli eğelerin kök kanallarını mekanik olarak prepare etme ve debrislerden arındırma potansiyeli vardır. Ultrasonik eğeler 25-30 kHz arasında değişen sıklıkta

titremektedirler. Sonik enerjiye kıyasla ultrasonik enerji daha yüksek frekans ve daha düşük amplitüd ile çalışmaktadır. Ultrasonikle yapılan irrigasyon sırasında eğenin dentini aşındırmasındaki kontrol güçlüğü nedeniyle perforasyonlar ve düzensiz kanal şekilleri sıklıkla meydana gelmektedir. Literatürde similtanöz ultrasonik (UI) ve pasif ultrasonik (PUI) olmak üzere iki çeşit ultrasonik irrigasyon tanımlanmıştır (40).

Ultrasonikle aktive olan eğenin kesici özelliğinin olmamasından dolayı pasif terimi kullanılmıştır. PUI, akustik enerjinin titreşen eğe ya da pürüzsüz telden, kanal içerisindeki irrigasyon solüsyonuna iletimine dayanır. Enerji ultrasonik dalgalarla iletilir ve akustik akım ile solüsyonun kaviteasyonunu indükler (41). Kök kanalları mekanik olarak şekillendirildikten sonra küçük bir eğe (size # 15 veya 20) ya da pürüzsüz bir tel apikale kadar kanalın merkezine yerleştirilerek solüsyonu aktive eder. Eğe ya da tel serbest bir şekilde hareket ederken irrigasyon solüsyonu çok kolay bir şekilde kanalın apikal üçlüsüne penetre olur. Böylece kanalda daha etkin bir temizleme yapılmış olur (40).

%5'lik NaOCl, PUI ile kullanıldığı zaman kanalın apikal üçlüsünde daha fazla smear tabakası uzaklaştırmış ve daha temiz kanallar elde edilmiştir (42). NaOCl kullanılarak PUI ve enjektörle yapılan konvansiyonel irrigasyon yöntemini karşılaştıran çalışmada, PUI özellikle isthmuslarda, pulpa artıklarını ve dentinal debris uzaklaştırmada daha etkili bulunmuştur (43). PUI sırasında enjektörle yapılan kesintili ve başlıktan gelen kesintisiz irrigasyon metodu kullanılmaktadır. Her iki metod da en az 3 dk uygulandığında apikal üçlüdeki dentinal debris fark olmaksızın etkili bir şekilde uzaklaştırmaktadır (40).

Steril suyun irrigasyon solüsyonu olarak kullanıldığı bir çalışmada, PUI ile yapılan irrigasyonda, konvansiyonel yöntemle göre kanal içerisindeki bakteri sayısında önemli derecede azalma bulunmuştur (44). Gründling ve ark. ise yaptıkları bir çalışma sonucunda, kanallardaki bakteri azalmasında esas rolü kullanılan irrigasyon solüsyonunun (NaOCl) üstlendiğini, PUI'nin sadece yardımcı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (45).

6. Ardışık Düzenli Basınç Oluşturan Cihazlar RinsEndo

RinsEndo basınç-vakum teknolojisine dayanan bir otomatik kanal irrigasyon cihazıdır. Ünite takılan başlık, enjektör ve kanülden oluşmaktadır. Bu teknolojiye 65 mikrolitre

solüsyon 1.6 Hz titreşim sıklığında, sisteme bağlı enjektörden çekilerek kanala kanül aracılığı ile taşınmaktadır. Vakum fazında ise kullanılmış solüsyon kanaldan emilir. Hidrodinamik irrigasyon için yaratılan basınç, konvansiyel yöntemde kullanılan enjektör ile yaratılan basınca kıyasla daha düşüktür. Üretilen basınç-vakum döngüsü yaklaşık olarak dakikada 100 defadır. Kanül kullanım talimatına göre kanalın koronal üçlüsüne yerleştirilmesine karşın kanalın apikal üçlüsünde etkili bir şekilde temizleyebildiği üretici firma tarafından iddia edilmektedir (29).



Şekil 5. RinsEndo irrigasyon cihazı.

Etkili bir antimikrobiyal irrigasyon solüsyonu ile birlikte kullanıldığı zaman RinsEndo ile yapılan yıkama, konvansiyonel yöntem ve PUI ile yapılan yıkamaya göre bakteri azalmasında daha etkili bulunmuştur (46).

EndoVac

EndoVac (Discus Dental, Culver City, CA), tüpler aracılığıyla sakşına bağlı makrokanül, mikrokanül ve enjektörden oluşan bir irrigasyon sistemidir. Makrokanül ile mikrokanül, şeffaf plastik tüpler ve bir multiport adaptör aracılığıyla dental üniten hızlı emiş gücüne sahip aspiratörüne bağlanmaktadır. Mavi şeffaf plastikten yapılan ve tek kullanımlık olan makrokanülün İSO boyutlarına göre dış çapı 0.55 mm, iç çapı ise 0.35 mm'dir. Elle tutulan alüminyum başlığa rahatça bağlanarak ve kanal içerisinde ileri geri hareket ettirilerek kullanılmaktadır. Paslanmaz çelikten yapılan ve yan kısımlarında 12 adet mikroskobik delik içeren mikrokanülün ise İSO boyutlarına göre dış çapı 0.32 mm, iç çapı ise 0.20 mm'dir. Otoklava girebilen ve parmakla tutulan küçük bir alüminyum başlığa takılarak kullanılmaktadır (27).



Şekil 6. EndoVac irrigasyon sistemi.

İrrigasyon sırasında makrokanül kanalın koronal üçlüsünde, mikrokanül ise çalışma boyunda apikal üçlüde pozisyonlandırılır. İrrigasyon boyunca, solüsyon enjektörle pulpa odasına verilir. Diğer taraftan da pulpa odasına verilen fazla solüsyon taşmaları önlemek için enjektörün yan kısmına bağlı tüp tarafından emilir. Kanül aynı anda negatif basınç uygulayarak, pulpa odasındaki solüsyonu kök kanalına ve kanülün içine çekerek sakşın hortumuna gönderir. Böylelikle taze irrigasyon solüsyonu çalışma boyuna kadar negatif basınçla ulaşmış olur. Makrokanül kanalın koronal üçlüsündeki kalın debrisleri uzaklaştırırken, mikrokanül apikale kadar olan ince debrisleri uzaklaştırır. Sonuç olarak kanaldaki debrislerin büyük bir bölümü uzaklaştırılmış olur (29).

İsthmuslar, anastomozlar, yan kanallar, eğimli ve oval şekilli kanallar gibi anatomik düzensizlikler kök kanal sisteminin dezenfeksiyonunu aşırı derecede zor kılmaktadır. EndoVac sistemi, irrigasyon solüsyonlarının kanalın apikal üçlüsüne güvenli bir şekilde verilebilmesini ve kök kanal sistemine daha iyi penetrasyonunu sağlamak amacıyla geliştirilmiştir (47).

İrrigasyon solüsyonu olarak %5.25'lik NaOCl solüsyonunun kullanıldığı bir çalışmada, EndoVac sistem ile yapılan irrigasyonda, PUI ve konvansiyonel yöntemle yapılan irrigasyona göre isthmuslardan ve kanalın 1mm'lik apikal kısmından daha fazla debris uzaklaştırılmış ve daha temiz kanallar elde edilmiştir (48).

EndoVac sisteminin en büyük avantajı periapikal dokulara solüsyonun taşmasını önleyerek çalışma boyuna kadar etkili bir kanal temizliği yapabilmesidir. Böylelikle NaOCl kazalarının da önüne geçilmiş olur. Kullanım esnasında apikalden taşan solüsyon miktarına bakılarak çeşitli irrigasyon sistemlerinin güvenilirlikleri kıyaslanmıştır. Manuel yöntem, ultrasonik ve Rinsendo sistemleriyle yapılan irrigasyon sırasında periapikal dokulara taşan solüsyon miktarları önemli derecede yüksek bulunmuştur. EndoVac sistemle yapılan kanal irrigasyonunda ise apikalden solüsyon taşması gözlemlenmemiştir (49).

Sonuç

Endodontik tedavinin temel amacı, etkili bir mekanik preparasyon, irrigasyon ve pansuman materyali uygulaması ile mikroorganizmaların kök kanal sisteminden uzaklaştırılmasıdır. Çeşitli irrigasyon solüsyonu, sistemi ve cihazlarının etkinliği üzerine çok sayıda çalışma yapılmış

olmasına rağmen, günümüzde tüm mikroorganizmalara etkili ve kök kanalının tümünü dezenfekte edebilecek bir irrigasyon solüsyonu ve yöntemi öne sürülmemiştir. Kök kanallarında tam bir sterilizasyon sağlayacak solüsyon ve tekniklerin geliştirilmesi amacıyla, mevcut literatürlerin gözden geçirilmesine ve yeni çalışmaların planlanmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod* 2006; 32: 389-98.
2. Peters OA, Schönenberger K, Laib A. Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *Int Endod J* 2001; 34: 221-30.
3. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am* 2010; 54: 291-312.
4. Yang SE, Bae KS. Scanning electron microscopy study of the adhesion of *Prevotella nigrescens* to the dentin of prepared root canals. *J Endod* 2002; 28: 433-7.
5. George S, Kishen A, Song KP. The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2005; 31: 867-72.
6. Violich DR, Chandler NP. The smear layer in endodontics – a review. *Int Endod J* 2010; 43: 2-15.
7. Basrani B, Haapasalo M. Update on endodontic irrigating solutions. *Endod Topics* 2012; 27: 74-102.
8. Vineet SA, Rajesh M, Sonali K, Mukesh PA. Contemporary Overview of Endodontic Irrigants – A Review. *J Dent App* 2014; 1: 105-15.
9. Ercan E, Özekinci T, Atakul F, Gül K. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. *J Endod* 2004; 30: 84-7.
10. Rosenthal S, Spångberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2004; 98: 488-92.
11. Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int Endod J* 2009; 42: 288-302.
12. Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *Int Endod J* 2003; 36: 810-30.
13. Mancini M, Armellini E, Casaglia A, Cerroni L, Cianconi LA. A Comparative study of smear layer removal and erosion in apical intraradicular dentine with three irrigating solutions: A scanning electron microscopy evaluation. *J Endod* 2009; 35: 900-3.
14. Serper A, Çalt S, Dogan AL, Guc D, Özçelik B, Kuraner T. Comparison of the cytotoxic effects and smear layer removing capacity of oxidative potential water, NaOCl and EDTA. *J Oral Sci* 2001; 43: 233-8.
15. Çalt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *J Endod* 2002; 28: 17-9.
16. Bystrom A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J* 1985; 18: 35-40
17. Bui TB, Baumgartner CJ, Mitchell CJ. Evaluation of the interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate and its effect on root dentin. *J Endod* 2008; 34: 181-5.
18. Grawehr M, Sener B, Waltimo T, Zehnder M. Interactions Of EthylenediamineTetraacetic Acid With Sodium Hypochlorite In Aqueous Solutions. *Int Endod J* 2003; 36: 411-7.
19. Rasimick BJ, Nekich M, Hladek MM, Musikant BL, Deutsch AS. Interaction between chlorhexidine digluconate and EDTA. *J Endod* 2008; 34: 1521-3.
20. Scelza MF, Teixeira AM, Scelza P. Decalcifying effect of EDTA-T, 10% citric acid, and 17% EDTA on root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003; 95: 234-6.
21. Ballal NV, Kandian S, Mala K, Bhat KS, Acharya S. Comparison of the efficacy of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid in smear layer removal from instrumented human root canal: a scanning electron microscopic study. *J Endod* 2009; 35: 1573-6.
22. Ballal NV, Kundabala M, Bhat S, Rao N, Rao BS. A comparative in vitro evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: root canal irrigants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 633-8.
23. Srikumar GPV, Sekhar KS, Nischith KG. Mixture tetracycline citric acid and detergent – A root canal irrigant. A review. *J Oral Biol Craniofac Res* 2013; 3: 31-5.
24. Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *J Endod* 2003; 29: 400-3.
25. Elakanti S, Cherukuri G, Rao VG, Chandrasekhar V, Rao SA, Tummala M. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of QMix™ 2 in 1, sodium hypochlorite, and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *J Conserv Dent* 2015; 18: 128-31.
26. Eliot C, Hatton JF, Stewart GP, Hildebolt CF, Jane Gillespie M, Gutmann JL. The effect of the irrigant QMix on removal of canal wall smear layer: an ex vivo study. *Odontology* 2014; 102: 232-40.
27. Basrani B. Endodontic irrigation, chemical disinfection of the root canal system. Switzerland: Springer International Publishing, 2015: 47-160.
28. Sedgley CM, Nagel AC, Hall D, Applegate B. Influence of irrigant needle depth in removing bioluminescent bacteria inoculated into instrumented root canals using real-time imaging in vitro. *Int Endod J* 2005; 38: 97-104.
29. Gu LS, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of contemporary irrigant

- agitation techniques and devices. J Endod 2009; 35: 791-804.
30. Chandra V, Gandhi P, Shivanna AK, Srivas S, Hingiri S, Nischith KG. A scanning electron microscopic study to evaluate the efficacy of naviTip FX in removing the canal debris during root canal preparation: an in vitro study. J Contemp Dent Pract 2013; 14: 653-6.
31. Setlock J, Fayad MI, BeGole E, Bruzick M. Evaluation of canal cleanliness and smear layer removal after the use of the Quantec-E irrigation system and syringe: a comparative scanning electron microscope study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96: 614-7.
32. Adıgüzel Ö. A literature review of self adjusting file. Int Dent Res 2011; 1: 18-25.
33. Metzger Z, Solomonov M, Kfir A. The role of mechanical instrumentation in the cleaning of root canals. Endod Topics. 2013; 29: 87-109.
34. Lin J, Shen Y, Haapasalo MA. Comparative study of biofilm removal with hand, rotary nickel-titanium and self-adjusting file instrumentation using a novel in vitro biofilm model. J Endod 2013; 39: 658-63.
35. Metzger Z, Teperovich E, Cohen R, Zary R, Paqué F, Hülsmann M. The self-adjusting file (SAF). Part 3: removal of debris and smear layer- A scanning electron microscope study. J Endod 2010; 36: 697-702.
36. Kanter V, Weldon E, Nair U, Varella C, Kanter K, Anusavice K, Pileggi R. A quantitative and qualitative analysis of ultrasonic versus sonic endodontic systems on canal cleanliness and obturation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 112: 809-13.
37. Brito PR, Souza LC, Machado de Oliveira JC, Alves FR, De-Deus G, Lopes HP, Siqueira Jr JF. Comparison of the effectiveness of three irrigation techniques in reducing intracanal Enterococcus faecalis populations: an in vitro study. J Endod 2009; 35: 1422-7.
38. Rödiger T, Bozkurt M, Konietschke F, Hülsmann M. Comparison of the Vibringe system with syringe and passive ultrasonic irrigation in removing debris from simulated root canal irregularities. J Endod 2010; 36: 1410-3.
39. Sabins RA, Johnson JD, Hellstein JW. A comparison of the cleaning efficacy of short-term sonic and ultrasonic passive irrigation after hand instrumentation in molar root canals. J Endod 2003; 29: 674-8.
40. Van der Sluis LW, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. Int Endod J 2007; 40: 415-26.
41. Roy RA, Ahmad M, Crum LA. Physical mechanisms governing the hydrodynamic response of an oscillating ultrasonic file. Int Endod J 1994; 27: 197-207.
42. Paragliola R, Franco V, Fabiani C, Mazzoni A, Nato F, Tay FR, Breschi L, Grandini S. Final rinse optimization: influence of different agitation protocols. J Endod 2010; 36: 282-5.
43. Spoleti P, Siragusa M, Spoleti MJ. Bacteriological evaluation of passive ultrasonic activation. J Endod 2003; 29: 12-4.
44. Townsend C, Maki J. An in vitro comparison of new irrigation and agitation techniques to ultrasonic agitation in removing bacteria from a simulated root canal. J Endod 2009; 35: 1040-3.
45. Gründling GL, Zechin JG, Jardim WM, de Oliveira SD, de Figueiredo JA. Effect of ultrasonics on Enterococcus faecalis biofilm in a bovine tooth model. J Endod 2011; 37: 1128-33.
46. Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S. Comparative antibacterial efficacies of hydrodynamic and ultrasonic irrigation systems in vitro. J Endod 2013; 39: 1171-5.
47. De Gregorio C, Paranjpe A, Garcia A, Navarrete N, Estevez R, Esplugues EO. Efficacy of irrigation systems on penetration of sodium hypochlorite to working length and to simulated uninstrumented areas in oval shaped root canals. Int Endod J 2012; 45: 475-81.
48. Yoo YJ, Lee W, Kim HC, Shon WJ, Baek SH. Multivariate analysis of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques in the canal and isthmus of mandibular posterior teeth. Restor Dent Endod 2013; 38: 154-9.
49. Desai P, Himel V. Comparative safety of various intracanal irrigation systems. J Endod 2009; 35: 545-9.

Sorumlu Yazar:

Meltem KÜÇÜK

Yakınadoğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Endodonti Anabilim Dalı

LEFKOŞA, KKTC

Tel: +90 (392) 444 0 YDU- 2614

E-mail: dt.meltem@gmail.com

GSM: 0 533 874 02 22

Derleme

Anne-Bebek Etkileşimi

A Review About Mother-Infant Interaction

Ayşegül Ulutaş¹, Ayşe B. Aksoy², Zekeriya Çalışkan¹

¹İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, Malatya, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi İlköğretim Bölümü, Ankara, Türkiye

Özet

Bireysel ve sosyal bir varlık olan insanın gelişiminde doğum öncesi dönemden itibaren anne oldukça önemlidir. Çocuğun gelişiminde zamanın çoğunu birlikte geçirdiği annesinin ve içinde yaşadığı çevrenin büyük önemi vardır. Özellikle yaşamın ilk iki yılını kapsayan bebeklik döneminde bebeklerin anneleri ile etkileşimleri bebeğin sağlıklı büyümesine ve gelişmesine, dolayısıyla topluma uyum sağlayan bir birey olmasına yardımcı olur. Annelerin bebeğin ihtiyaçlarını karşılamaya yönelik ebeveynlik rollerini etkili bir şekilde yerine getirebilmesi, bebekleri ile olan etkileşimleri ve bebek gelişim bilgileri ile ilgilidir. Anne-bebek etkileşimi ve bebek gelişim bilgileri birlikte düşünüldüğünde bebek ve anne arasında birbirlerini etkileyebilen, karşılıklı bir ilişkinin olduğu ifade edilebilir. Bu nedenle bu araştırmada sağlıklı anne-çocuk ilişkisinin erken yıllardan başlanarak geliştirilmesine yönelik farkındalık yaratmak, anne-bebek etkileşimine yönelik önerilerde bulunmak, dolayısıyla topluma uyum sağlayan bireylerin yetişmesine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anne, Bebek, Etkileşim.

Abstract

In the development of human being, who are both individual and social beings, the mother has a great significance beginning from prenatal period. Mothers with whom children spent most of their time and the environment where they live have a great importance in that development. Especially during the infancy period that covers the first two years of life, the interactions of infants with their mothers enables their healthy development and growth and therefore, to make them an individual adapting to the society. The fact that mothers can fulfill effectively their parenthood roles to supply the needs of their infants is related with their interaction with their infants and their knowledge on infant development. Considering mother-infant interaction and infant development knowledge together, it can be stated that there is a mutual interactive relationship between the mother and infant. For that reason, the purpose of this investigation is to raise awareness for developing the healthy mother-child relationship beginning from early years, to make recommendations for the mother-infant interaction, and therefore to contribute to bring up individuals who adapt to the society.

Keywords: Mother, Infant, Interaction.

Giriş

Bebeklik dönemi, bağlanma güvenliği açısından oldukça önemli bir süreci kapsar. Bebeklik döneminde gelişimin sağlıklı olabilmesinde anne ve baba önemli rol oynar. Sıfır-iki yaş arasında bebeğe sahip olan annelerin bu yaş aralığındaki bebeklerin gelişim özelliklerini bilmesi ve oyun aracılığıyla çocuğun özerkleşmesini sağlayabilmeleri anne-bebek etkileşimi için önem taşır. İnsanlar, doğdukları andan itibaren sosyal bir yaşamın içine girerler; çünkü bebeklerin hayatta kalabilmeleri için yaşamsal ihtiyaçlarının giderilmesi gerekir. Dolayısıyla bebek, söz konusu ihtiyaçları giderilirken kendisine en yakın kişi olan annesi ile etkileşime girer (1). Gözlemler, doğumdan sonraki ilk yıllarda beslenme ile bakım yanında anne ile bebek arasındaki duygusal ilişkinin sanıldığından çok daha önemli olduğunu kanıtlar. Bu dönemde bebeğin gereksinimleri çok sade olmakla birlikte bunların yetersiz karşılanması, sonradan giderilmesi çok güç olan olumsuz sonuçlar doğurur (2). Bebekler, kendileriyle ilgilenen kişileri takip ederler.

Bebekler, yetişkinlerin sesine ve hareketlerine ilgi göstererek onlarla yakın ve sıcak ilişkiler kurarlar (3). Anne babanın ve ailenin diğer üyelerinin bebekle olan etkileşimi, bebeğin aile içinde bulunduğu yeri belirler. Çocuğa yöneltilen davranışlar, ilk yaşantıların gerçekleşmesinde önemlidir. Ailede anne ve babanın çocuğa karşı tutumu doğduğu günden itibaren çocuğun üzerinde kalıcı izler bırakır. Anne-baba-çocuk etkileşiminde yüz yüze ilişkilerin güçlü olması, çocuğun gelişimi üzerinde önemli rol oynar (4, 5). Anne ve babaların, çocukların ihtiyaçlarını dikkate alabilmeleri için doğumdan başlayarak onlarla iletişim kurmaları gerekir. İhtiyaçların tümüyle karşılandığı bir ortam, aynı zamanda çocuğun kendine ve çevreye olan güveninin oluşmasına yardımcı olur.

Güvenli bağlanan bebekler, acıktıklarında annelerinin beslenme ihtiyaçlarını karşılayacaklarını, korktuklarında korkularını giderme konusunda yardımcı olacaklarını bilirler. Anneleri yanlarından ayrıldığında tekrar döneceğini düşünerek güven duyarlar (6). Anne-bebek etkileşiminde anne ve bebek birbirlerini

etkilemek ile birlikte yakın çevredeki toplumsal ve fiziksel ortamlardan da etkilenirler (7).

Çocuk yetiştirme inançlarındaki farklılıklardan dolayı ebeveynler çocuklarıyla farklı etkileşim biçimleri kullanırlar. Farklı kültürlerde ebeveynlerin kullandıkları çeşitli etkileşim biçimleri, iletişim, ağlamaya verilen tepkiler, eğitim, taşıma ve tutmadır. Bunlar aşağıda özetlenmiştir (8).

İletişim Kurma: Tüm ebeveynler bir şekilde çocuklarıyla iletişim kurar. Bazı kültürel gruplardaki ebeveynler çocuklarıyla daha fazla sözel iletişim kurarlar. Diğerleri ise çoğunlukla vücut hareketlerini, yüz ifadelerini kullanırlar ve fiziksel olarak dokunarak iletişim kurarlar.

Ağlamaya Verilen Tepkiler: Tüm ebeveynler çocuklarının ağlamasına bir şekilde tepki verir. Bazı kültürel gruplardaki ebeveynler çocuklarının ağlamasından endişe duyarlar ve hemen tepki verirler. Diğerleri daha az kaygılıdır ve tepki vermeleri daha uzun sürer. Bazıları çocuklarının huzursuzluğunu ortadan kaldırmak için bebeğin davranışlarına karşılık olarak kucağına alıp okşayıp, beslerken diğerleri emzik veya fiziksel uyarı kullanırlar.

Eğitim: Tüm ebeveynler çocuklarının eğitimine önem verir. Bazı kültürel gruplardaki ebeveynler eğitim vermenin ebeveynlik görevinin bir parçası olduğuna inanırlar. Diğer kültürlerde ise okullardaki öğretmenlerin bu görevi yerine getirmekten sorumlu olduğuna inanırlar.

Taşıma (Kucaklama) ve Tutma (Destekleme): Tüm ebeveynler çocuklarını kucaklayarak desteklerler. Bazı çocuklar günün büyük bölümünde kol askıları veya beşiklerde tutulur. Bazıları ise ebeveynlerinin veya büyükanne/büyükbabalarının kollarında taşınırlar. Bazı çocuklar nadiren kucaklanır. Evde veya çevrede özgür şekilde hareket ederler.

Kennell ve Klaus'a göre annenin bebeğini erken dönemde emzirmesi, bebeğine dokunması, kucaklaması, göz göze iletişimde bulunması, konuşması, sevmesi, okşaması, öpmesi bebeği ile olan etkileşiminde kullandığı en etkili davranış modelleridir. Annelerin bebekleri ile etkileşimleri bakım, korunma, beslenme, emzirme, taşıma, sıkıntı sinyallerine cevap verme, uyarma, gülümseme, yüksek tonlamalı bebek konuşması gibi biyolojik kaynaklı gereksinimler dikkate alındığında genellikle evrenseldir. Bebek bakımı genelde sezgisel ana babalık olarak da bilinen biyolojik yönleri içerir.

Anne-bebek etkileşiminde dört temel sistem vardır: özellikle emzirmeyi içeren birincil bakım, genellikle taşıma amaçlı yapılan vücut teması sistemi, vücut motor uyarım sistemi ve yüz yüze etkileşim sistemidir (9-12).

Birincil bakım: Yeni doğan bebek anneyi yeni ve değişik durumlarla karşılaştırır. Bu değişikliklerin üstesinden gelebilmek için annenin bebek bakımına ve doğum sonrası değişikliklere hazırlanması gerekir. Yeni doğan bebeğin çevreye uyum sağlayabilmesinde bakım gereksinimlerinin karşılanması önemlidir. Bebeğin birincil bakımında emzirme, bebeğin günlük temizliği, uyku ihtiyaçları anne tarafından karşılanır. Bebeğin temel gereksinimlerinden en önemlisi besin gereksinimidir. Bebek, 4 ile 6 aylık olana kadar bütün besin gereksinimini anne sütü ya da özel mama ile karşılar. Doğumdan sonraki ilk dakikalarda anne, emzirme yoluyla bebeği ile tanışır, bebek annesinin kokusunu tanır ve yabancıların kokusundan ayırt edebilir. Anne ve bebek emzirme sırasında birbirleri ile sevgi alışverişinde bulunurlar. Bebeğin en önemli gereksinimlerinden diğeri günlük bakımı ve temizliğidir. Bebeğin ilk haftalardaki temizlik bakımı, onun temiz ve güzel görünmesinden çok cildini yaralardan ve hastalıklardan korumaya yöneliktir. Yeni doğan bebekler beslenme ve temizlik bakımı dışında kalan süreyi uyku ile geçirirler. İlk 2 ay 16-18 saatlerini uyku ile geçiren bebekler, 2. aydan sonra daha fazla uyanık kalırlar. Bebeğin birincil bakımını sağlamak, annenin annelik rolünü yerine getirmesine ilişkin özgüvenini artırır. Anne, bebeğin gereksinimlerini karşılarken ebeveynliğe ilişkin yeni rollerine uyumu da kolaylaştırır. Doğumdan sonraki 3. günden 6. haftaya kadar geçen sürede anne, annelik rolünü benimser ve anneliğe uyum sağlar.

Vücut teması sistemi: Vücut teması, genellikle taşıma amaçlı gerçekleştirilir. Annenin teni bir bebek için hem fiziksel hem de duygusal yönden en sağlıklı yerdir. Anne rahminden dünyaya geçiş her bebek için büyük bir adaptasyon sürecidir. Bebeğin ilk aradığı ortam güvenli, tanıdık ve rahat bir ortamdır. Doğumdan sonraki ilk 1-2 saat annenin bebeği ile vücut temasının büyük önemi ve uzun süren birçok faydası vardır. Kucağa alınmak ve okşanmak, ilk günlerden itibaren bebeğin temel ihtiyaçlarındandır. Bebeği sıcak ve yavaş tutmak (desteklemek), sert ve soğuk tutuşlara tercih edilmelidir. Bebek, doğum ile ana rahmindeki hayatından kendi başına olduğu hayata geçiş

yaptığından erken vücut teması (kanguru teması) doğal bir süreçtir. Çıplak durumdaki yeni doğanın göğsünün, annenin çıplak göğsüne yatırılıp, uygun bir örtü ile sarılarak kuru ve ılık tutulmasıyla sağlanır. Bebeğin annesinin sol göğsünde tutulması, kalp seslerini hissederek yatışmasına yardımcı olur.

Vücut motor uyarım sistemi: Bebeğin dokunma duyusu bebek doğar doğmaz çalışır. Yeni doğan bebeklerde belirli uyarımlara beden otomatik tepkiler verir. Bebeğe uyarı vermek için en uygun zaman onun en uyanık ve rahat olduğu zamandır. Bebek annenin kucağında iken başını ona doğru çevirebilir, arama, emme ve kavrama refleksiyle fiziksel iletişim kurar. Bebeğin dudakları dokunmaya karşı çok hassastır. Memenin kenarına değeri değmez emme hareketi için başlarını çevirirler. Bebeğin derisi de çok hassas olup, dış etkenlerden kolayca etkilenebilir. Bebeğin yanağına dokunulduğunda o yana dönmesine, ağzını açmasına ve emme hareketleri yapmasına arama refleksi yardımcı olur.

Yüz yüze etkileşim sistemi: Bebek, doğumundan itibaren tepki alan, tepki veren, algısal kapasitesi olan bir varlıktır. Bir bebeğin ilk sosyal davranışı gülmesidir. Bebek duyuları olan ve duysal olarak aktif bir varlıktır. 20-25 cm uzaklıktaki objeleri rahatlıkla görüp takip edebilir ve bir noktaya odaklanabilir. Bu durum onun çevreyi araştırmasını ve tanınmasını, sosyal ilişkilerini geliştirmesini sağlar. Bu sayede bebeğin anne ile göz göze iletişimi başlar. Annesi ile göz göze geldiğinde mutlu ve rahat olduğunu ifade etmek için gülümser. Bebeklik döneminde anne ve bebek arasındaki duygusal iletişim öncelikle yüz yüze bakma, vücut duruşu, dokunma ve ses çıkarma ile olur. Bebek büyüdükçe daha karmaşık ve üstün sistemler geliştirse de yüzyüze etkileşim ve karşılıklı bakış, duygulanımın paylaşılması ve etkileşimin düzenlenmesinde çekirdek rolü oynar.

Bebeklerin ağlama, gülme, dikkatini yoğunlaştırma gibi duygusal işaretleri çevresindeki insanların özellikle de annenin ilgisini çeker. Annenin ya da çevredeki insanların duygusal tepkileri de bebeklerin ilgisini çeker. Anne-bebek etkileşimine yönelik analizler bebek üç aylık olduğunda etkileşimdeki her bir ortağın diğerinin işaretlerine uygun ve zamanında tepki vermesi karmaşık bir iletişim sistemini oluşturur. Bebek, dış dünyaya karşı verdiği sinyallerin alındığını, ihtiyaçları çevresindekiler tarafından yeterli şekilde

karşılandığında fark eder. Bebek bu sinyallerle annesiyle karşılıklı bir iletişime geçer. Bu ilk iletişim onun ileride diğer insanlarla kuracağı ilişkinin ya da sosyalleşmenin temelini oluşturur (13, 14). Yaş ilerledikçe duygusal ifadeler bebeklerde amaçlı araçlara dönüşür. Bebekler çevresindeki insanları anlayabilmek için onların duygusal işaretlerini gözlerler. Bebeklerle olumlu duygusal alışverişleri genellikle anneler başlatır. Dördüncü ve beşinci aylarda anne ve bebek arasındaki etkileşimler bir cee oyunundaki gibi ver ve al'ı içermeye başlar. Önce anne oyunu başlatır, bebek eğlenerek gözlem yapar. Dokuz aylık olduklarında bebekler anneleri ya da yakın çevresindeki insanlar gülümsemeden gülümseyerek alışverişin başlatıcısı haline gelirler. 12. ayda bebek anne ile rolleri değiştirir ve etkileşime etkin bir şekilde katılır. Bunu gerçekleştirirken insan konuşmasının sıra ile konuşma örüntüsünü deneyerek öğrenirler. Sıra ile konuşmak dil ve iletişim becerilerini kazanmak için yaşamsal bir değere sahiptir. Bebeklerin oyunlar sırasındaki olgunluk oyunları ve sözcüklenmeleri ikinci yaşlarındaki dil gelişiminin göstergesidir (15, 16). Annenin bebeğinin ihtiyaçlarını algılama düzeyi bebeği ile olan etkileşimini etkiler. Anne bebeğini gözlemleyerek onun gereksinimlerini anlayabilir ve bebeği ile daha uyumlu ilişkilere girebilir. Anneleriyle uyumlu ilişki içinde olan bebeklerin çevrelerine karşı daha ilgili oldukları ve daha az korku duygusuyla yaklaştıkları görülür. Bebeğin seslendirmelerine tepkide bulunan annelerin bebeklerinin daha uyanık, canlı, zihinsel açıdan daha olgun oldukları görülür. Bebeğe gösterilen tepkilere ağlayan bebeğin yanına gitme, farklı sesler çıkaran bebeğe ilgiyle bakma, bebek sustuğunda bebeğin bu farklı seslerinin benzerini çıkarma, gülen bebeğe gülme davranışları birer örnektir. Annelerin bebekleriyle olumlu etkileşimleri bebeklerin çevreye karşı daha meraklı olmalarını ve çevredeki nesnelere keşfetmeye daha açık olduklarını gösterir. Annelerin bebekleri ile aşırı etkileşimleri ya da bebeklerini sürekli gözetim altında tutmaları bebeklerde bağımsızlık duygusunun oluşmasına engel olabilir. Bebeklerin bağımsız hareket etmeye istekli oldukları gözlemlendiğinde etkileşime gereksinim gösterdiklerinde ya da etkileşime açık olduklarında annenin duyarlılık davranışlarını göstermesi gerekir (17). Her etkileşim aşaması, anne ya da bebekten birinin etkileşimi başlatması ve karşılıklı selamlaşma ile başlar, hareketli ve değiş tokuş içeren yüz ifadeleri ve seslendirmelerle artar. Yüz ifadeleri ve seslendirmelerle bebek, kolları ve

bacaklarıyla yaptığı heyecanlı hareketlerle annesine doğru yönelir. Bu etkileşimler süresince bebek annesi ile birlikte aktif olma eğilimindedir. Anne ve bebeğin rollerinin değiştiği yer, verdikleri tepkinin zamanlaması kısmındadır. Bir bebeğin etkileşimi başlatması ve etkileşimden çıkması, bebeğin kendi kendini yöneten ritmini ifade eder (18).

Anne-bebek etkileşiminde annenin bebeğin her bir davranışının değerli olduğu konusundaki farkındalığı ve bebeğin davranışlarını doğru anlayıp ona uygun cevaplar verme becerisinde annenin duyarlılığının rolü büyüktür. Erken dönemde anne-bebek etkileşiminin ifade edilmesi için anne duyarlılığını açıklamak önemlidir.

Anne Duyarlılığı

Duyarlılık, ebeveynin çocuğun yaşına uygun ihtiyaçlarına cevap verebilirliği olarak tanımlanır (19). Anne duyarlılığı, ailedeki etkileşim örüntülerinin önemli bir ögesidir. Erken dönemde anne-bebek etkileşimini tanımlamak için kullanılan bir kavram olup, bebeğin işaretlerine sürekli ve uygun şekilde cevap verme ve annelik yeteneği olarak tanımlanır (12). Anne duyarlılığı erken dönemde anne bebek etkileşimini tanımlamak için bağlanma kuramında kullanılır. Kavram, Mary Ainsworth ve John Bowlby'nin birlikte çalışmaları sonucunda 1978 yılında oluşturulmuş, bağlanma kuramına eklenmiştir (20). Anne duyarlılığı iyi bir ebeveynlik için gerekli bir unsur olup, annenin olayları çocuğunun bakış açısıyla algılayabilmesini sağlar. Bağlanma ilişkilerinin oluşumunda önemli olan anne duyarlılığı, sadece bebeğin doğuştan bağlanma özelliğinde değil, aynı zamanda bebeğe karşı cevaplayıcı olan ebeveyn bağlanma seviyesinde de önemli rol oynar (21). Hayatın ilk birkaç yılı çocuğun gelişiminde çok önemlidir. Ebeveynler ve çocukların ilk bakıcıları onların bilişsel, duygusal ve sosyal gelişiminde önemli bir rol oynar. Anneler çoğu zaman ekonomik, psikolojik ve sosyal zorlukların üstesinden gelmek için çabalar, bebekleriyle etkileşime girmek için mücadele ederler. Eğitim eksikliği, işsizlik ve yoksulluk, annelerin çocuk gelişimi konusunda yeterince bilgiye sahip olmalarını engeller. Söz konusu engellerle karşılaşan anneler çocuklarıyla duyarlı, olgun ve duygusal etkileşime girmedi zorlanabilirler. Duyarlı ebeveynlik, çocuğun işaretlerine karşı ilgi ve farkındalık duygularını ifade eder. Çocuğun ihtiyaçlarına ebeveyn tarafından duygusal

yönden cevap verilir. Anne duyarlılığı aynı zamanda karşılıklılığın merkezinde bulunduğundan anne ve bebek arasındaki iletişimi destekler ve bağlanma güvenliğini korur. Bebeğin ihtiyaçlarının annesi tarafından zamanında, ilgili ve duyarlı bir yaklaşımla karşılanması, anne duyarlılığının ve anne-bebek ilişkisinin temellerinin atılmasını sağlar. Bebek, anne duyarlılığı karşısında çevreye yönelmeye başlar ve sosyal farkındalığı gelişir. Dolayısıyla bebekle doğumdan itibaren sevgi, ilgi ve duyarlılığa dayalı bir etkileşimde bulunulması, bebeğe zengin uyarıcı fırsatı sunulması önemlidir (22, 23). Annelerin bebeklerini etkin dinleyebilmeleri için sözsüz etkin dinleme konusunda ek bilgiler edinmeleri gerekir. Bebeklerin gereksinimlerinin karşılanması, sorunlarının çözümü, üç yaş ve üzerindeki çocuklara yardımcı olmaktan farklıdır. Annelerin bebeklerine yardımcı olabilmeleri için onları mutlaka anlamaları gerekir. Bebekler konuşmadıklarından annelerin dinlemesi değişik türde olacaktır. Anne, bebeğinin sözsüz iletisini (ağlama gibi) çözümlendiğinde yaptığı işlemin doğruluğunu anlayabilmek için geri bildirimde bulunmalıdır. Örneğin, anne, bebeğinin ağlama davranışını "üşüyor" olarak algılayabilir. Bebeğinin üstünü örttüğünde bebek ağlamaya devam ediyorsa anne bebeği için "rüyasında korkmuş olmalı" çözümünü yapar ve bebeğini kucağına alarak sallar. Bebek tekrar ağlamaya devam ederse "karnı aç" çözümlemesini yapar ve süt dolu biberonu bebeğinin ağzına verir veya bebeğini emzirir. Bebek ağlamayı bırakırsa "evet sonunda beni anladınız, karnım açtı" işaretini anneye vermiş olur (24). Bebekler yaşama devam edebilmek için anne-babalarına bağımlı kalırlar, anne-babalar ise doğuştan bakım sağlama tepkilerini korurlar. Bebekler işaret davranışlarıyla yetişkinde duyarlılık davranışı ortaya çıkarırlar. Pek çok bebek, annenin yanıtladığı davranışları tekrarlayarak gösterir. Bebeklerdeki gülümseme, görsel olarak yüze sabitleme ve cıvıldağa gibi işaret davranışları anne-babanın ilgisini ve dikkatini çeker (6). Duyarlı anneler, çocuklarının verdikleri işaretleri doğru bir şekilde alırlar ve çocuğun gereksinimlerine uygun tepkiler verirler. Ebeveyni duyarlı olan çocuklar konuşmayı daha hızlı öğrenirler, bilişsel gelişimleri hızlıdır, güvenli bağlanma, anne ve babanın sözünü dinleme ve toplumsal açıdan yeterlilik eğilimleri daha yüksektir (11). Bebek, konuşmalarına cevap aldıkça kendine olan güveni artar ve olumlu sosyal davranışlar sergilemeye teşvik edilmiş olur. Bebeğin

mesajlarının anne tarafından doğru bir şekilde anlamlandırılması ya da tahmin edilmesi kolay olmadığından annenin bebeğin sözel ve sözel olmayan davranışlarına tepkide bulunma şekli de zor olur. Bu durumda annenin bebeğin işaretlerini kendi ifadeleriyle yinelemesi, doğru algılayıp algılamadığını kontrol etmesi gerekir. Örneğin, "Biraz süt mü istiyorsun? Acıktın değil mi?" gibi. Bu tür ifadeler bebeğin diğer zamanlarda kendini açıkça ifade etmesini kolaylaştırır, kendi isteklerinin farkına varmasını sağlar ve annede farkındalık oluşturduğu için kendine güveni artır (17).

Anne-bebek etkileşiminde annenin bebeğinin davranışlarını takip ederek davranışlara zamanında tepki vermesi, annenin karşılıklı etkileşim davranışını ifade eder. Anne ve bebeklerin etkileşim sırasında karşılıklı uyum ve etkileşim içinde olmaları anne-bebek ilişkisini düzenler ve dengede tutar. Anne-bebek etkileşiminin önemli diğer ögesi ise anne karşılıklılığıdır.

Ane Karşılıklılığı (Eş Zamanlı Davranış)

Karşılıklılık (eş zamanlı davranış), ebeveynlerin çocukları ile etkileşimleri sırasında çocuğun hareketlerini takip etmesi ve çocuğun davranışlarına zamanında cevap vermesidir (25). Karşılıklı etkileşimde anne ve çocuğun davranışları arasında geçici uyum söz konusudur. Karşılıklılık hayatın ilk yılında gelişir, anne ve çocuk arasındaki uyum benzerliğinin düzeyini yansıtır. Anne-babalar bebeğin uygun zamanlarda toplumsal olarak davranma ve başkalarından ipucu alma yeteneğinin ortaya çıkmasını sağlar (26). Bebeklerin ve ebeveynlerin karşılıklı etkileşim ve uyum içinde olmaları gerekir. Ebeveynler, bebeklerinin ihtiyaçlarını hissetmek ve karşılamak için yardıma gereksinim duyarlar; ihtiyaçları karşılanan bebeklerin ise istekleri giderek azalır ve gelişimi ilerler (27). Karşılıklı etkileşim, yüz yüze olma, göz kontağı kurma, ortak dikkate sahip olma ve iletişim ortağının fikirlerine karşılık verilmesini içerir; çocuğa hem farklı sözcük türlerini nasıl kullanacağı hem de bu sözcükleri farklı ve değişik durumlarda nasıl kullanacağını öğrenme fırsatı sunar. Aynı zamanda sözel ve sözel olmayan davranışları, bilgi ve iletişimi destekler. İyi bir etkileşimden hem çocuk hem de çocukla etkileşimde bulunan kişi bilgi edinir ve tatmin olur (28). Karşılıklılık, anne-bebek ortaklığında olumlu sosyal davranışların zamana bağlı uyumunu ifade eder. Bebekle anne arasında olumlu karşılıklılığın yaşanması anne-bebek ilişkisinde dengeleyici ve

düzenleyici bir rol oynar (29). Anne karşılıklılığı, çocuğun büyümesi ve gelişimi için önemli katkılar sağlayan, sosyal etkileşim esnasında anne ve bebek arasında hormonal, psikolojik ve davranışsal uyarıların karşılıklı değişimini sağlar. Bebeklerde ve annelerde ritmi (eş zamanlı davranış uyumu) düzenler, biyolojik saati ayarlar. Etkileşimler sadece beslenme, bakım ve korunma amaçlı değildir. Sosyal bağları etkileyen beyindeki bağların olgunlaşmasında da önemli bir rol oynar (30). Anne ile bebeğin karşılıklı, iç içe geçmiş bağlanma davranışları göstermesi, etkileşim 'dansında' (anne ve bebeğin davranışlarının eş zamanlı uyumu) birbirleriyle uyumlu olmalarını sağlar. Anneler, bebeklerinin gereksinim işaretlerini beklerler ve bunlara yanıt verirler. Bebek, gereksinimlerini ağlayarak, gülerken ya da değişik sesler çıkararak belirtir. Anne ona baktığında bebek annesine karşılık verir. Anne de etkileşim becerileri sayesinde bu karşılıklı etkileşim dansına katılır. Bütün insanların karşılıklı etkileşim sırasında kendine özgü bir uyumu bulunur ve bu uyum benzer şekillerde gerçekleştirilir. Bebekler söz konusu olduğunda anneler genellikle gülümseme, bakma, kaşlarını kaldırma ya da gözlerini sonuna kadar açma gibi davranışlar göstererek seslerini özel bir şekilde kullanırlar. Anneler bebekleriyle genellikle bebeklerinin ses tonunu yakalayarak benzer şekilde konuşmaya çalışırlar. Anne ile bebek arasında bağ kurmada en önemli bileşen gerçek karşılıklı etkileşimin gelişmesi yani anne-bebek ikilisinin uyumlu şekilde doyum sağlayarak ve zevk alarak dans edene kadar (karşılıklı etkileşim-eş zamanlı davranış) prova yapmasıdır. Bunun için anne-bebek etkileşiminin yeterli sürede gerçekleşmesi gerekir. Karşılıklı etkileşim sürecinin çok daha düzgün ve öngörülebilir hale getirilmesi anne-bebek arasında doyurucu karşılıklı etkileşimi güçlendirir (11).

Karşılıklı etkileşim davranışları, annenin bebeğine model olarak genellikle müzik eşliğinde ritmik şekilde hareket etmesini de içerir. Bebekler ilk aylarda ritmik hareketler yapan annesine kollarını, bacaklarını sallayarak, ses taklitleri yaparak tepki verirler; verdikleri tepkiler, annenin kullandığı ritmik hareketlere uygun değildir. Annenin model olmasıyla sesleri ve hareketleri taklit ederler. Ritmik hareketler karşısında bebeklerde sağa sola, öne arkaya sallanma, oturma pozisyonu alma, yerinde yayanma ve el çırpma hareketleri görülür (31). Model alma ya da başka bir ifadeyle taklit ya da gözlem yoluyla öğrenme karşılıklı etkileşim

davranışlarının güçlü bir gelişim kaynağıdır. Annesi ellerini çırpıttıktan sonra ellerini çırpın bir bebek gözlem yoluyla öğrenme davranışı sergiler. Taklit etme güdülerini etkileyen çeşitli etmenler bulunur. Bunlar, davranışın pekiştirildiği ya da cezalandırıldığı kendi geçmiş deneyimleri, gelecekte pekiştirme ya da cezalandırılmaya yönelik beklenti, modelin ödüllendirildiğinin ya da cezalandırıldığına gözlenmesidir. Bebeğin zaman içinde gelişen bilişsel becerileri ve yetilerinin anne-bebek ilişkisinde etkili olduğu görüşü ile bebeklerin annelerinin davranışlarını etkiledikleri fark edilerek anne-bebek ilişkisinin çift yönlü bir ilişki olduğu düşüncesi son yıllarda önem kazanmıştır. Zamanla sadece anne ya da babanın etken olduğu modelden çıkılarak bebeğin de karşılıklı etkileşimlerde etken olduğu karşılıklı etkileşim modeline geçiş olmuştur (7).

Sonuç olarak, anne ve bebek arasındaki etkileşimin, bebeğin doğumundan itibaren başlayarak bireyin hayatı boyunca gelişimine etki edebileceği söylenebilir. Etkileşimin en önemli yanı bebeğin ileriki yaşamında insanlarla ilişkilerinde önemli rolünün olmasıdır. Anne ve bebek arasında yaşamın ilk yıllarında başlayan, temelinde sevgi ve güven bulunan bağıllık ilişkisi çocuğun ileriki yaşamında ona yardımcı olacak önemli adımı oluşturur. Ebeveyn-bebek ilişkisi, bebeğin güven ve güvensizlik duymasını büyük ölçüde belirler. Anne bebeğinin ihtiyaçlarını zamanında ve sevgi dolu bir yaklaşımla karşılırsa bebekte güven duygusunun gelişimi kaçınılmazdır. Bebeğin davranışlarının anne tarafından doğru anlaşılması, yorumlanması, annenin bu davranışlara doğru ve hızlı cevap vermesi; kısacası anne-bebek etkileşiminin iyileştirilmesi bebeğin gelişiminin hızlanmasında önemli rol oynar. Anne ve bebek arasındaki duygusal yakınlık, bebeği sosyal çevrenin olumsuzluklarından kurtarmak için değerlidir. Bebek doğduğu andan itibaren annenin ona dokunması, okşaması, emzirmesi, öpmesi, göz teması kurması, altını temizlemesi, onu doyurması, kucaklaması, işaretlerine uygun cevaplar vermesi, bakımını yapması, konuşması, gülmesi ve sarılması, anne-bebek etkileşiminde etkililiği sağlamada ve bebekte "ben seviyorum, değerliyim" duygusunun gelişiminde önemlidir. Bu bilgiler ışığında bebeğin birincil bakımını üstlenen anneler, bakıcılar veya babalar anne-bebek etkileşimine yönelik eğitim programları ile desteklenebilir, eğitim merkezleri açılarak anne-bebek etkileşim konusunda annelere danışmanlık hizmetleri

verilerek konuyla ilgili kitapçık, broşür vb. materyaller dağıtılabilir.

Bu çalışma, "Ev Merkezli Anne-Bebek Etkileşim Programının Annelerin Duyarlılık ve Karşılıklı Etkileşim Davranışları ile Bebeğin Gelişimine Etkisi" adlı doktora tezinden üretilmiştir.

Kaynaklar

1. Atay M. Erken çocukluk döneminde gelişim 2. Kök 2011, Ankara.
2. Yörükoğlu A. Çocuk ruh sağlığı. Özgür 2011, İstanbul.
3. Karacan E. Yaşamın ilk bir yılında anne-bebek etkileşimi ve bebeklerde dil gelişimi, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 1998, Ankara.
4. Özgüven İE. Ailede iletişim ve yaşam. Pdrem 2001, Ankara.
5. Erkan S. Aile ve aile eğitimi ile ilgili temel kavramlar. Fulya Temel (Ed.), Aile eğitimi ve erken çocukluk eğitiminde aile katılım çalışmaları. Ankara: Anı 2010: 1-48
6. Miller PH. Gelişim psikolojisi kuramları. İmge 2008, Ankara.
7. Hortaçsu N. Çocuklukta ilişkiler: Anne baba, kardeş ve arkadaşlar. İmge 2004, Ankara.
8. Trawick-Swith J. Erken çocukluk döneminde gelişim (Çok kültürlü bir bakış açısı). (B. Akman, Çev.). Nobel 2013, Ankara.
9. Keller H, Lohaus A, Völker S, Cappenberg M, Chasiotis A. Temporal contingency as an independent component of parenting behaviour. Child Development 1999; 70: 474-85.
10. Taşkın L. Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği. Sistem Ofset 2005, Ankara.
11. Bee H, Boyd D. Çocuk gelişim psikolojisi. (G. Okhan, Çev.). Kaknüs 2009, İstanbul.
12. Öztürk S. Roy adaptasyon modeli'ne göre postpartum dönemdeki annelere verilen eğitimin anne duyarlılığın etkisi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2011, Erzurum.
13. Weinberg MK, Tronick EZ, Cohn J F, Olson KL. Gender differences in emotional expressivity and self-regulation during early infancy. Developmental Psychology 1999; 35: 175-88.
14. Paktuna Keskin S. Anneye güvenli bağlanma. Boyut 2013, İstanbul.
15. Rome-Flanders T, Cronk C. A longitudinal study of infant vocalizations during mother-infant games. Journal of Child Language 1995; 22: 259-74.
16. Berk LE. Çocuk gelişimi. (A. Dönmez, Çev.). İmge 2008, Ankara.
17. Davaslıgil Ü. Bebeklik dönemi (0-2 yaş). Haluk Yavuzer (Ed.), Ana baba okulu. İstanbul: Remzi Kitabevi 2013:15-42.

18. Özakkaş T. Güvenli bir dayanak. Ebeveyn-çocuk bağlanması ve sağlıklı insan gelişimi. (S. Güneri, Çev). Psikoterapi Enstitüsü Eğitim 2012, İstanbul.
19. Feldman R, Eidelman AI, Rotenberg N. Parenting stress, infant emotion regulation, maternal sensitivity and the cognitive development of triplets: A model for parent and child influences in a unique ecology. Child Development 2004; 75(6): 1774-91.
20. Kemppinen K. Early maternal sensitivity continuity and related risk factors. Doctoral Dissertation, University of Kuopio, Kuopio 2007.
21. Brenner G, Slater A. Theories of infant development. Blackwell 2004, USA.
22. Gülay H, Akman B. Okul öncesi dönemde sosyal beceriler. Pegem Akademi 2009, Ankara.
23. Bohr Y, BinNoon N. Enhancing sensitivity in adolescent mothers: Does a standardised, popular parenting intervention work with teens? Child Care in Practise 2014; 20(3): 286-300.
24. Gordon T. Etkili anne-baba eğitimi. (D. Tekin, N. Özkan, Çev). Profil 2014, İstanbul.
25. Bernard K, Meade EB, Dozier M. Parental synchrony and nurturance as targets in an attachment Building upon mary ainsworth's insights about motherinfant interaction. Attachment and Human Development 2013;15(5): 507-23.
26. Gander MJ, Gardiner HW. Çocuk ve ergen gelişimi. (B. Onur, Çev). İmge 2010, Ankara.
27. Koşaner S. 0-6 aylık ilk bebekler. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü 1987, Ankara.
28. Diken İH. Erken çocukluk döneminde dil becerilerini geliştirme. Maya Akademi 2012, Ankara.
29. Giuliano RJ, Skowron EA, Berkman ET. Growth models of dyadic synchrony and mother-child vega tone in the context of parenting at risk. Biological Psychology 2014; 5: 1-8.
30. Feldman R, Magori-Cohen R, Galili G, Singer M, Louzoun Y. Mother and infant coordinate heart rhythms through episodes of interaction synchrony. Infant Behavior and Development 2011; 34: 569-77.
31. Dikici Sığırtmaç A. Okul öncesi dönemde müzik eğitimi. Kare 2005, İstanbul.

Sorumlu Yazar:

Aysegül ULUTAŞ

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Çocuk Gelişimi Bölümü, MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: aysegul.ulutas@inonu.edu.tr

Derleme

Ortodontide Bitirme İşlemleri: Literatür Derlemesi**Finishing Procedures in Orthodontics: A Literature Review****Ezgi Çakır¹, Ebubekir Toy¹**¹İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye**Özet**

Ortodontik tedavinin amaçlarından birisi, sadece ortodontik kriterleri değil, aynı zamanda fonksiyonel kriterleri de karşılayan bir oklüzyon elde etmektir. Ortodontik hedefleri sağlamak hasta memnuniyeti için çok önemlidir. Ancak fonksiyonel hedefleri eksik olan veya yerine getirilmeden bitirilen bir ortodontik tedavi başarılı olarak düşünülemez. Bu çalışmanın amacı, ortodontik tedavi sonrasında en uygun sonuçlara ulaşmak için gereken bitirme işlemleri hakkında mevcut bilgileri derlemektir.

Anahtar Kelimeler: Ortodonti, Bitirme İşlemleri, Ortodontide Bitirme.

Abstract

One of the objectives of orthodontic treatment is to achieve a proper occlusion providing for not only orthodontic, but also functional criteria. It is very important to obtain orthodontic goals on patient satisfaction. However, the orthodontic treatment that has insufficiency in the functional goals of occlusion or cannot fulfill the functional needs is not considered to be successful. The aim of this study was to review the present information about finishing procedures required to achieve optimum results after the orthodontic treatment.

Keywords: Orthodontics, Finishing Procedures, Orthodontic Finishing.

Giriş

Aktif ortodontik tedavinin son evresi olan bitirme ve detaylandırma sürecinde, tedavi hedeflerine odaklanmayı sürdürmek son derece önemlidir (1). Ortodontik tedavinin önde gelen amaçlarından birisi, etkili bir çiğneme ve sağlıklı bir periodonsiyum ile birlikte, mandibuler kaslar ve temporomandibuler eklem (TME) ile uyumlu “iyi bir fonksiyonel oklüzyon” kurmaktır (2). Tedavinin bitim aşamasında, ortodontist hastanın oklüzyonunda yapılması gereken değişiklikleri, zihinsel bir kontrol listesi oluşturup gözden geçirmeli ve buna ek olarak her bir hasta için, kapsamlı ve yazılı bir plan geliştirmelidir (3).

Genel olarak kabul gören hedefler aşağıdaki gibidir:

- Kondiller sentrik ilişki pozisyonuna yerleştirilmeli,
- Gerilimsiz, sağlıklı bir kas sistemi oluşturulmalı,
- Uygun overjet ve overbite ile birlikte Sınıf I oklüzyonun 6 anahtarı (4, 5) elde edilmeli,
- Karşılıklı koruyuculu oklüzyon ile ideal fonksiyonel hareketler sağlanmalı,
- Periodontal sağlık ve
- Olabildiğince iyi bir estetik elde edilmelidir.

Bu hedefler anteriordan posteriora kadar izlenmeli; kesici dişler, üst dudak ve alt dudak arasında doğru bir uyum kurularak ayarlanmalıdır. Eğer bu hedefleri

gerçekleştirmek için diş çekimi gerekliyse, yeni bir oklüzyon kurmak amacıyla uygun dişler çekilmeli; bu hedefler ortodontik olarak sağlanamayacaksa, cerrahi ile birlikte ortodontik tedavi düşünülmelidir.

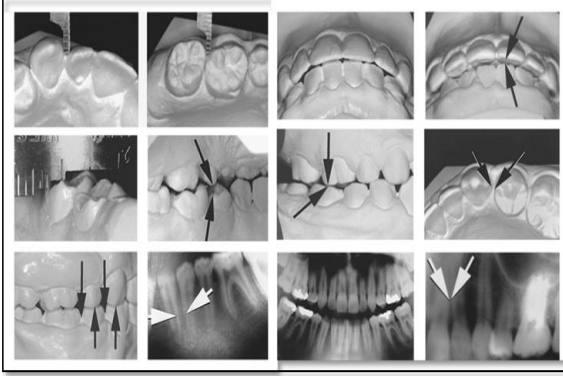
2000 yılının Temmuz ayında, Amerika Ortodonti Yönetimi- Objektif Derecelendirme Sistemi (American Board of Orthodontics-Objective Grading System / ABO-OGS) (6) çalışma modelleri ve panoramik radyografiler için, daha fazla netlik ve bir derecelendirme sistemi sağlayarak statik oklüzyon hedeflerini ölçülebilir hale getirmiştir. Bu sisteme göre dental modellerde değerlendirilen 7 özellik şunlardır:

- Dişlerin hizalanması
- Marjinal sırtlar
- Bukkolingual inklinasyon
- Oklüzal kontaklar
- Oklüzal ilişki
- Overjet
- İnterproksimal kontaklar

Bu değerlendirmeler yapılırken, kök angulasyonlarının kontrolü için panoramik radyografiler kullanılır. Genel olarak maksiller ve mandibuler dişlerin kökleri birbirlerine paralel ve oklüzal düzleme dik olmalıdır (Şekil 1).

Tüm bu hedefler, standart edgewise tekniğinde yorucu tel bükme aşamalarını içerir. Önceden

ayarlanmış (preadjusted) braketler kullanıldığı zaman, bu braketlerin özellikleri nedeniyle, braket yerleştirildiği andan başlayarak ark telleri değiştirildikçe uzayın üç yönünde dişin final pozisyonuna doğru hareketinin sağlanması önemli bir avantaj olarak bildirilmiştir (4, 5, 7). Böylelikle, önceden ayarlanmış braketlerde bitime doğru ilerleyen, aşamalı bir hareket vardır. Tedavi süresince az hata yapılması, bitirme aşamasında daha az çalışma gerektirir (Şekil 2). Bu nedenle çağdaş ortodontide bitirme şu şekilde tanımlanır:



Şekil 1. ABO-OGS tarafından düzenlenmiş dental modeller ve panoramik radyografiler için objektif derecelendirme sistemi (6)

“Bitim öncesi var olan hataların düzeltilmesi, detaylandırma, gerekiyorsa istenenden biraz fazla düzeltim (overcorrection) ve oklüzyonun yerleşmesini (settling) sağlamaktır” (8). Olası hataların anlaşılması için, horizontal, vertikal ve transvers yönde değerlendirmeler yapılarak, hasta dinamik açıdan da gözden geçirilmeli ve bitirmenin final fazı olan “settling” gerçekleştirilmelidir.



Şekil 2. Önceden ayarlanmış braketler

Roth (9), ortodontik tedaviden sonra oklüzyonda görülen 6 belirgin oklüzyonun yerleşmesi hareketini şöyle sıralamıştır:

- Dişler hangi konuma getirilmiş olurlarsa olsunlar ortodontik tedaviden ve aparey çıkartıldıktan sonra hareket ederler.
- Aparey çıkartıldıktan sonra Spee eğrisi tekrar oluşur veya derinleşir.
- Bukkal segmentlerde hafif distale eğilmiş dişler, mesiale eğik olanlardan daha düzgün ve iyi yerleşir.
- Bukkal segmentte dişler yerleşirken mesiale eğilir ve aynı yönde rotasyon yapar.
- Çekim boşluğuna komşu diş, çekim boşluğuna doğru dönme ve devrilme eğilimindedir.
- Karşıt dişlerde oklüzal durdurucu (stop) bulununcaya kadar, maksiller lingual tüberküller aşağı doğru uzar. (Üst dişlerin sentrik destek tüberkülleri maksiller lingual tüberküllerdir.)
- Ön segmentte dişler yerleşim gösterdikçe orta keserlerdeki dik yön hareketi kaninlerden fazla olur.
- Sınıf I ilişkide molar dişler yerleştikçe, diş boyut anomalileri yok ise, Andrews'ın oklüzyonun 6 anahtarını gerçekleştirecek bir kapanış gelişir. Doğal bir yerleşime olanak sağlanır ve sonuçta meydana gelen oklüzyonda, sentrik veya yanıl hareketlerde erken temas ve engellemeler (interferens) gelişmez.

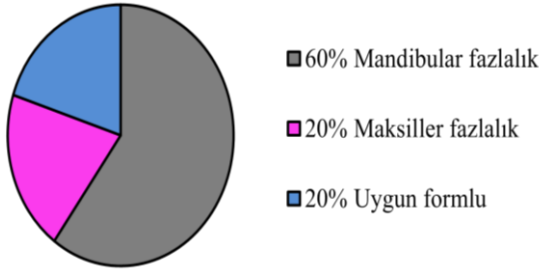
Oklüzyonun yerleşmesini sağlamak ortodontik tedavinin idamesi açısından önemlidir. Ortodontik tedaviler bitirilmeden önce, sadece yerleşme (settling) değil, aynı zamanda, horizontal, transversal, vertikal ve dinamik tüm değerlendirmeler yapılmalı, oklüzyon her açıdan incelenmelidir. Bu derlemenin amacı, ortodontik tedaviler sonlandırılmadan önce dikkat edilmesi gereken bitim işlemlerini gözden geçirerek kapsamlı bir şekilde incelemektir.

Horizontal Değerlendirmeler

Diş Uyumu Koordinasyonu

Horizontal düzlemdeki temel bitirme değerlendirmesi, anterior ve posterior segmentler arasındaki diş uyumudur. Anterior ve posterior dişlerin uyumu iyiye, vakaların %20'sinde ya çok az bir ayarlama yapmak gerekebilir ya da hiç gerekmez. Fakat vakaların yaklaşık %60'ında, üst anterior dişlerin kronları, alt anterior dişlerin kronlarına göre yeterli yer işgal etmezler (Bolton fazlalığı alttadır). Vakaların

yaklaşık olarak %20'sinde ise, üst ön diş kitlesinin alt ön diş kitlesine göre göreceli fazlalığı bulunmaktadır (Şekil 3). Bu vakalarda üst anterior dişlerin kronları, alt anterior dişlere oranla daha büyüktür ve posterior segment Sınıf I oklüzyondayken hasta aşırı overjeti varmış gibi görünür (Bolton fazlalığı üsttedir). Bu hastalar üst anterior segmentte interproksimal minenin aşındırılması (striping) ve daha sonra kalan boşlukların kapatılması ile bitirme sırasında tedavi edilebilir (1).



Şekil 3. Diş boyutu koordinasyonu

Anterior ve Posterior Dişlerin Eğimlerinin (Angulasyonlarının) Doğru Kurulması

Andrews, ortodontik tedavi görmemiş normal oklüzyona sahip çalışma modellerinde insan dentisyonundaki eğim (tip) miktarları için temel bir referans oluşturmuştur (4, 5). Andrews'in önerdiği normal değerlerden sonra, Roth (10) önceki deneyimlerine dayanarak, kuvvet seviyelerinin dengelenmesi ve ikinci düzen kompanzasyon için anterior bölgeye ekstra eğim eklemiştir (Tablo 1). Bu durum özellikle kanin bölgesinde geçerlidir. Ancak, aynı angulasyon değerlerinin farklı braket sistemlerinde (markalarında) farklı mesiodistal angulayona sebep olduğu bulunmuştur (11).

Tablo 1. Alt ve üst anterior dişlerin angulasyon değerleri (1)

	U1	U2	U3	L1	L2	L3
Andrews'in ortodontik tedavi görmemiş normal oklüzyona sahip çalışma modelleri	3,6	8,0	8,4	5	4	2,5
Orijinal straightwire braketleri	5	9	11	2	2	5
Roth braketleri	5	9	13	2	2	7

Ek varyasyonlar öncelikli olarak, çekim vakalarında boşluk kapatma sırasında kullanılan kuvvet miktarlarına bağlıdır. Bu deneyimden öğrenilen prensip ağır kuvvetler kullanıldığı zaman, daha fazla ikinci düzen kompanzasyon veya "anti-tip" in gerekli olduğudur. Hafif kuvvetler kullanıldığında, minimal bir anti-tip gerekli olabilir. Çağdaş ortodonti, özellikle kanin

bölgesinde, diş hareketi ve kök paralellenmesi sırasında, minimal anti-tip ve hafif kuvvetler uygulanması ile daha az ankraj kaybı olduğunu göstermektedir (1).

Yeterli Keser Torklarının Sağlanması

Tork kontrolü, önceden ayarlanmış braket sistemlerinin zayıf tarafıdır. Bu nedenle, bazı klinisyenler ekstra tork vermeyi tercih edebilirler. Maksiller keserlerin torkları, hizalamada en iyi stabiliteyi elde etmek için tüm keserlerde benzer olmalıdır. Maksiller keserlerin torku, bir ayna ile insizal görünümünden incelendikten sonra tekrar değerlendirilmelidir (Şekil 4).



Şekil 4. İnsizal görünümde ayna ile keser torklarının incelenmesi

Maksiller lateral keserlerin kenarları, santral keserlerin kenarlarından hafifçe daha yüksek olmalıdır. Böylece lateral keserlerin, protrüziv gezintilerde mandibuler kanin tepelerini uzaklaştırması daha olasıdır. Lateral hareketlerde en iyi kanin rehberliği için, maksiller kaninler maksiller keserlerden hafifçe daha uzun olmalıdır (3). Sonrasında, ortodontist, hastanın kanin dışından posterioruna, sağ ve sol tarafına odaklanmalıdır. Kaninin "ideal" kron torku kontrol edilmelidir. Tüm fasiyal kasların uzunlukları, maksiller kanin dışında aynı uzunlukta olmalıdır. Maksiller kaninlerin daha uzun olmasının istenmesi ise, kanin disoklüzyonunu en iyi şekilde sağlamak içindir.

Mandibuler anterior kanin kanin arası en iyi stabilite 4 keser torkunun benzer olmasıyla sağlanır. En iyi kanin disoklüzyonu için, kaninlerin kasp tepelerinin diğer posterior fonksiyonel bukkal kasp tepelerinden hafif yüksek olup olmadığı kontrol edilmelidir. Mandibuler kaninin lingual kollapsı ve nüks eğilimine karşı koymak ve alt lateral ile en stabil teması için mezial hafifçe dışarı döndürülebilir (Şekil 5).



Şekil 5. En iyi kanin disoklüzyonu için, kaninlerin kasp tepelerinin diğer posterior fonksiyonel bukkal kasp tepelerinden hafif yüksek olup olmadığının kontrol edilmesi

Kök Açısı Bükümleri İçin Panoramik Radyografilerin Değerlendirilmesi

Kök paralelliği için, nerede, nasıl ve ne derece kök açısı bükümü yapılması gerektiğini anlamak amacıyla, panoramik radyografiler değerlendirmelidir (Şekil 6). Eğer maksiller santral keserlerin kökleri aşırı diverjansa, proksimal kontak aşırı insizalde yer alır ve estetik olmayan üçgensel siyah boşluklar ortaya çıkar. Maksiller teldeki, "V" bükümü, aşırı diverjan kökleri bir araya getirir. Eğer, komşu kökler birbirine çok yakınsa, birbirinden ayırmak içinse "çatı" (gable) bükümü yapılır. İnterproksimal düzenleme ile de bu problemin önüne geçilebilmektedir (12, 13). Kontak noktası, stripping ile aşındırılarak yüzey haline getirilir. Tedavi sonrasında embraşür boşluğu azaldığı için, gingival doku bu boşluğu tamamen kapatır. Papilla/kontak oranı 1:1 olmalıdır.



Şekil 6. Kök açısı bükümleri için panoramik radyografilerin değerlendirilmesi: Mandibular birinci premolarların kök paralelliğini sağlamak için büküm yapılmalıdır.

Diş Boyutu Yetersizliklerinin Yönetilmesi

Andrews'in dengeli oklüzyon çalışmasına göre, diş boyutu uyumsuzlukları, oklüzyonun yedinci anahtarıdır (1, 4, 5). Arkta veya karşıt arka çapraşıklığa ya da boşluk kalmasına sebep olmaktadır. En yaygın anterior diş boyutu uyumsuzluğu alt lateraller, bukkal segmentte ise üst ikinci premolar dişlerdir. Diş boyutu uyumsuzluklarının değerlendirilmesi Bolton analizi kullanılarak yapılabilir (14, 15). Analize ek olarak, klinik muayene yapılarak, segmentler veya diş boyutları arasında tutarsızlık varsa dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve gereken düzenlemeler yapılmalıdır (13).

Rotasyonların Kontrolü

Doğru braket konumlandırılması ile birlikte, önceden ayarlanmış braketler içine yerleştirilmiş in-out kompanzasyonları, rotasyonları kontrol etmede oldukça etkilidir. Bunun en belirgin örneği, üst molarların braketleri içine eklenen 10° rotasyon ve alt molar dişlere yerleştirilen 0° rotasyondur. Bu kombinasyon, üst molarların alt molarlar ile birlikte Sınıf I pozisyonda düzgün şekilde oklüzyona gelmesini sağlayan en faydalı kombinasyondur.

Sınıf I ve Sınıf II vakalarda braketin 0,5 mm mesiale yakın yerleştirilmesi faydalıdır. Bu üst premolarların bukkal kaspının Sınıf I pozisyona doğru distale rotasyonuna ve bu dişlerin palatinal kaspının mesiale rotasyonuna ve böylelikle alt arktaki dişlerin fossaları ile daha iyi oklüzyona gelmesine izin verir.

Kapatılan Boşlukların Korunması

Özellikle çekim vakalarında boşlukların kapatılması, tedavinin bitim (finishing) aşamasında önemlidir. Köşeli ark tellerine geçildiği zaman tie-back yapılması ve 8 ligatür ile çekim boşluklarının sıkıca bağlanması gereklidir. Ayrıca, diğer bölgelerdeki farklı boşluk kapatma durumlarında, 8-ligatür veya hafif bir elastik zincir kullanılabilir. Bunların yapılması, bitirme aşamasında boşluk açılması gibi sorunların karşımıza çıkmasına engel olmaktadır (1).

Horizontal Yönde Fazla Düzeltim

Sınıf II veya Sınıf III elastik ya da headgear gibi metotlar kullanılarak dentisyonun ön - arka yöndeki sorunlarının tamamen düzeltildiği durumlarda, tedavinin bitim süresince apareylerin kullanılmasına devam edilmesi önemlidir. Düzeltme sağlandıktan sonra, hasta altı ile sekiz haftalık bir süre fazladan takip edilir. Hastanın oklüzyonunun stabil olduğu gözlemlendikten sonra elastik kullanımı bırakılabilir.

Transvers Değerlendirmeler

Ark Formu ve Ark Teli Koordinasyonu

Doğru alt ark formunun belirlenmesinde orijinal kanin pozisyonunun ve Wilson eğrisinin değerlendirilmesi önemlidir. Alt arktaki ekspansiyonun stabilitesi hakkında yeterli literatür bulunmamaktadır. Özellikle, kanin bölgesi stabil değildir (1). Tedavinin bitim aşamasında alt ark formu doğru oluşturulmalıdır. Üst ark teli alt ark teli ile koordine edilmeli ve üst ark yaklaşık 3mm daha geniş olmalıdır. Üst arkın posterior kısmının hafif genişletilmesi kısmen dar maksillada tavsiye edilmektedir. Köşeli çelik tel aşamasından sonra vakanın hafif ark telleri ile düzeltilmesi ark formunun ayarlanması ve stabilitenin artmasına olanak sağlar.

Posterior Torkun Kurulması

Üst arkta yeterli derecede bukkal kök torku sağlamak için yeterince geniş maksiller arka sahip olmak çok önemlidir. Maksilla yeterli genişlikte değilse, bukkal kortikal kemik tedavi tamamlandığında dişlerin uygun miktarda kök torku almasına izin vermez. Bu da, uygun fonksiyonel oklüzyonda lateral gezintiler esnasında palatal kasların engellemeler oluşturmaya sebep olur. Bu gereklilikler tedavi başlangıcında dikkatlice ölçülmelidir. Çoğu önceden ayarlanmış braket sistemleri üst molarlarda ek bukkal kök torkuna sahiptir. Fakat sıklıkla bu bölgede ek üst ark teli bükümü gerekmektedir. Andrews normlarına göre güncel ortodontik braketlere, alt posterior segmentte bukkal kök torku eklenmiştir (1). Bu, alt posterior dişlerin linguale devrilme eğilimini en aza indirir.

Transvers Yönde Fazla Düzeltim

Tedavi edilmiş vakalar incelendiğinde, daralmış maksillanın gerekenden biraz fazla genişletilmesi ve genişletme periyodu kadar bu pozisyonunda tutulması gerektiğini göstermektedir. Hızlı üst çene genişletmesi (HÜÇG) sonrası palatinal bar bu amaç için kullanılabilir (1). Köşeli paslanmaz çelik tellere geçene kadar, retansiyon amacıyla palatinal bar ağızda tutulmalıdır. Posterior braketlerdeki ek bukkal kök torku, bu durumu muhafaza etmeye fayda sağlarken aynı zamanda posterior dişlerin uygun bir şekilde yerleşmesini (settling) sağlar.

Vertikal Değerlendirmeler

Doğru Kron Boylarının, Marjinal Sırt İlişkilerinin ve Kontak Noktaları Kurulması

Doğru braket pozisyonlandırması ortodontist tarafından gerçekleştirilen en önemli mekanik

adımdır ve tedavi sırasında önemli bir zaman tasarrufu sağlar. Bu hatalar üç boyutlu olduğundan braket yerleştirmesinin en önemli yönü, vertikal braket yüksekliğidir. (Bu durum dişin yüksekliği ile birlikte, in-out ve tork durumunu da etkiler.) Mesio-distal, aksiyal ve kalınlık hataları genellikle tek boyutludur. Bu nedenle, vertikal braket yüksekliği; vertikal kron pozisyonlandırması, marjinal sırt ilişkileri ve kontak noktalarının düzeltilmesi için anahtardır. Böyle bir hata, braket pozisyonlandırması ve başlangıç seviyelemesi sonrasında düzeltilmez ise, braketin yeniden konumlandırılması köşeli paslanmaz çelik tellerin yerleştirilmesinden önce yapılmalıdır. Bu yapılmadığı takdirde, bu düzeltmeler braket yeniden konumlandırılarak veya tel bükümü ile tedavinin bitirme aşamasında gerçekleştirilmelidir. Bu geç düzeltmeler, vertikal diş pozisyonunun stabilitesini garanti etmez. Bu ilişkilerin, braket çıkarılmadan önce 1-2 yıl boyunca doğru olmasını sağlamak stabilite için çok daha iyidir. Bu yüzden, erken bir aşamada doğru braket pozisyonlandırılması stabilite için kritiktir.

Spee Eğrisinin Düzeltilmesi

Düşük açılı vakalar: Düşük açılı vakaların büyük çoğunluğunda Spee eğrisinin düzeltilmesi yararlıdır. Süreci tamamlamak için ikinci molarlar bantlanmalı veya braketlenmelidir. Bu vakalarda Spee eğrisi tamamen düzelmezse, alt keserler üst keserlerin palatinal yüzeyinin daha gingivalinde yer alır. Bu üst arkta final boşluk kapamasının tamamlanmasını zor veya imkânsız hale getirir. Kapanış uygun şekilde açılır ve Spee eğrisi düzeltilirse, üst arkta stabil bir şekilde boşluk kapatma işleminin tamamlanması mümkündür. Üst arkta “anterior bite plate” tarzında pekiştirme apareyleri derin kapanışa eğilim gösteren vakalarda retansiyon sürecinde değerlendirilmelidir. Bu tip relaplara üst arkta boşluklar ve/ veya alt arkta çapraşıklık eşlik edebilir.

Yüksek açılı vakalar: Açık kapanış eğilimli yüksek açılı vakalarda arkın arka kısmında, özellikle ikinci molar bölgesinde bir miktar Spee eğrisi bırakmak önemlidir. Bu durum anteriorda kapanışın açılmasına izin vermez. Bu gibi vakalarda Spee eğrisinin arka kısmı seviyelenirse açık kapanış için ciddi bir risk oluşur. Büyüme periyodunun sonuna yaklaşan hastalarda bu anterior açık kapanışı kapatmak zor veya imkânsızdır. Bu vakalarda overbite’ın açılmasını önlemek için alt ark telinde Spee eğrisi yer almalı ve üst arkta birinci molarların distalinde step-up bükümü yapılmalıdır (16).

Vertikal Yönde Fazla Düzeltim - Derin Kapanış / Açık Kapanış

Derin kapanış ve açık kapanış vakalarında bir miktar fazla düzeltim yapmak faydalıdır. Bu süreç başlangıç braket yerleşimi ile başlar. Açık kapanış vakalarında braketter, anterior dişlerde dişetine 0,5 mm daha yakın, derin kapanış vakalarında insizal kenara 0,5 mm daha yakın yer almalıdır.

Özellikle Sınıf II Bölüm 2 maloklüzyonlarda overbite'in düzeltilmesinin idamesi, uygun bir keser inklınasyonuna bağlıdır ve anterior bite blok içeren hareketli üst pekiştirme apareyinin birkaç yıllığına kullanılması olasıdır. Diğer yönden stabilite elde edildikten sonra aparey geceleri takılabilir.

Üst molarların erüpsiyonunun kontrolü, anterior açık kapanışı düzeltilmiş hastaların retansiyonunda anahtar role sahiptir. Ancak tedavi sonrası stabilitenin güvenilir bir belirleyici olmadığı bulunmuştur (1). High pull headgear ile hareketli üst pekiştirme apareyi veya açık kapanış aktivatörü ya da bionator ile retansiyonun geç yaşlara dek devam edilmesi idealdir.

Dinamik Değerlendirmeler

Fonksiyonel Alışkanlıkların Değerlendirilmesi ve Düzeltilmesi

Ortodontist, her hastada tedaviye başlamadan önce dil itme, dudak ısırma parmak emme, ağız veya burun solunumu, tırnak ısırma, diş sıkma (clenching) ve diş gıcırdatma (bruksizm), veya ağızla çalınan müzik aletleri gibi fonksiyonel alışkanlıkları not etmelidir. Bu değerlendirme, stabilite ile ilgili spesifik kaygıların belirlenmesine ve stabilitenin güçlenmesi için gerekli olan ek retansiyon protokollerinin düşünülmesine izin verir (3). Özellikle, diş sıkma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, eklemlerde ya da çiğneme ve kas sistemi üzerinde çeşitli olumsuz etkilere sebep olurlar (17).

Tedavi öncesinde tespit edilemeyen bir eklem problemi, hastaya tedavi sürecinde gelişen bir problem olarak görünebilir ve hekimi doğru olmayan bir tedavi seçeneğine yönlendirebilir. Tüm bu sebeplerden dolayı, gerek teşhis ve tedavi açısından gerekse stabilitenin idamesi açısından fonksiyonel alışkanlıkların değerlendirilmesi önemlidir.

Sefalometrik ve Estetik Değerlendirmeler

İskeletsel, dental ve yumuşak doku bileşenlerinin nasıl yönetileceğini belirlemek için yaklaşık

olarak ortodontik tedavinin ortasında, yeni bir sefalometrik film almak genellikle yararlı olur. Sefalometrik filmler, ankraj faktörlerinin yeniden değerlendirilmesine izin verir ve tedavi ilerledikçe tedavi planlamasının gözden geçirilmesine yardımcı olur. İlerleme (progress) ve final sefalometrik radyografileri ile değerlendirilmesi gereken en önemli faktörler;

- yumuşak doku profili,
- keserlerin ön-arka pozisyonu,
- keserlerin torkları,
- hastanın mandibuler düzlemindeki değişiklikleri
- hastada meydana gelen veya kısıtlanan vertikal gelişim miktarı ve
- sorunun horizontal, iskeletsel ve dental bölümlerindeki düzeltimin ne kadar başarılı olduğunun incelenmesidir (1, 18).

Fonksiyonel Oklüzyonun Değerlendirilmesi

Klinisyenin yapacağı her tedavide “iyi bir fonksiyonel oklüzyon kurma” amacı, kesinlikle övgüye değer bir hedeftir. Dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesi için kullandığımız normal kavramı, her zaman iyi bir fonksiyon elde edilmiş oklüzyon veya TME ile uyumlu bir oklüzyon anlamına gelmez (2). Bazı araştırmacılar, ortodontik tedavisi tamamlanmış hastaların oklüzyonlarını fonksiyonel açıdan değerlendirmişler ve yaklaşık olarak hastaların yarısında oklüzyonun fonksiyonel olmadığını bulmuşlardır (19, 20). Bu nedenle, fonksiyonel oklüzyon kriterlerinin, ortodontik tedavi bitirilmeden önce eksiksiz değerlendirilmesi gerekmektedir (21).

Anatomik kriterleri karşılayarak fonksiyonun çok gerisinde olmadığı düşüncesi bizi yanılgıya düşürür. Anatomik rehberler ve parametreler, tanı ve tedavi planlamasında çok değerli olsa da; hem ortodontik tedavi öncesinde, hem de sonrasında, oklüzyonun temel fonksiyonlarını değerlendirmek için daha başka birçok araca ihtiyaç duymaktayız.

İdeal ve Fonksiyonel Bir Oklüzyon İçin Kriterler

1. Dişler, mandibulanın glenoid fossada sabit bir noktada oturduğu en fazla tüberkül-fossa ilişkisine gelmelidir. Böylece kondiller klinik olarak ulaşılabilir en üst (superiormost) ilişkiye oturmuş olur. Bu ilişki aynı zamanda, inferiora düşmediği sürece, kondilleri en arka ve geriye almamak pozisyona yerleştirir. Bu durumda mandibulanın sentrik ilişkisinin Stuartın (22) tanımı ile tamamen aynı olmasına rağmen, aslında burada vurgulanmak istenen konu,

kondillerin geriye konumlanmasından ziyade en üst konuma oturmasıdır. Sentrik ilişkiyi elde etme girişimlerindeki klinik başarısızlıkların çoğu, sentrik ilişki kayıtlarının alınması sırasında kondillerin sublüksasyona uğramasıdır. Böylece aşırı retrüzyon ve kondillerde aşağı doğru yer değiştirme (downward displacement) elde edilir. Bu, Dawson ve diğerleri tarafından doğrulanmıştır (23). Kondil yukarıda tarif edilen klinik pozisyonda yerleştirilirse, çoğu durumda TME'nin sefalometrik filmlerde fossa üzerinde superior-anterior pozisyonda olduğu görülebilmektedir. Bu ilişki, daha önce Dyer (24) tarafından tarif edilmiştir ve ayrıca Ricketts'in (25) tanımına da uymaktadır.

2. Posterior dişlerin kapanması üzerine çıkan oklüzyon stresi mümkün olduğunca dişlerin uzun eksenlerine yakın yönlendirilmelidir. Böylelikle, ortaya çıkan stres peridental ligamente ve lamina duraya gerilim olarak aktarılacaktır.

3. Mandibula ideal bir kondil-fossa ilişkisinde ise, anterior dişlerin ve destekleyici yapıların lateral stresini önlemek için, anterior dişlerde gerçek temas oklüzyonu olmadan, posterior dişler eşit ve dengeli bir şekilde kontak haline geçmelidir. Böylece, posterior dişler, oklüzyon kapanışını destekler ve anterior dişleri lateral streslerden korur.

4. Minimal overjet ve overbite olmalıdır; ancak yeterli overbite olmalıdır ki, tam temaslı oklüzyon dışında herhangi bir yönde ve herhangi bir hareket üzerine, anterior dişler grup olarak hareket ederek hızlı bir şekilde posterior dişlerin temasını kesebilsinler. Anterior dişlerin rehberliği, TME tarafından belirlenen hareket yapısı ile uyum içinde olmalıdır ve mandibuler hareketler esnasında anterior dişlere minimal lateral stres gelmelidir. Bu yolla, anterior dişler, periodonsiyum tarafından tolere edilemeyen lateral streslere karşı posterior dişleri korurlar. Bu yüzden anterior dişler ve kaninlerin, mandibulanın lateral ve protrüziv hareketlerinin kısıtlanmasına sebep olan posterior dişleri oklüzyondan uzaklaştırmak için fonksiyona girmemesi gerektiği vurgulanmıştır (26).

5. Oklüzyon yapısı veya oklüzal düzen, tüberkül yüksekliği, sırt ve oluk yönü, fossa derinliği ve tüberkül yerleşimi açısından, mandibuler hareketin her yönünde sınır hareketleri, tam bir uyum içinde ve mümkün olduğunca yakın olmalıdır. Bu sayede TME tarafından belirlenen şekilde mandibulanın olası hareket yapısı ile dişlerin engellemelerinin minimal miktarda olması sağlanır (13, 23, 26).

Karşılıklı Koruyuculu Oklüzyon Türü ve TME İle İlişkisinin Özellikleri

1. Hem kapanış, hem de hareket esnasında dişler üzerine iletilen aşırı lateral streslerin olmadığı periodonsiyumda, iyi bir kuvvet dağılımı gösterir.
2. Bireysel zararlı diş temasını engellemek için, mandibulanın nöromusküler kaçınma hareketini öğrenmesine gerek kalmadan, oklüzal yapının TME hareket tarzı ile uyum içinde olması nedeniyle diş interkuspitasyonu varken veya yokken kayma hareketine ve kapanışına izin verir.
3. Mandibulanın kapanışı ve hareketi sırasında, posterior disoklüzyon dışında hiçbir engelleme olmaması ve tam temaslı kapanış dışında posterior erken temasların giderilmesi, aşınma, diş sıkma ve diş gıcırdatma gibi olumsuzlukları engeller.
4. Dişlerin ideal kapanışı, ideal kondil-fossa ilişkisi ile uyumludur. Böylelikle, TME'lerdeki travma üzerinde engelleyici etki yaratır (27, 28).
5. Kapanış ve hareket, nöromusküler mekanizma tarafından minimal adaptasyon gerektirir. Bu sayede kas fonksiyonunu iyiye teşvik eder ve nöromusküler disfonksiyon, kas kontraktürü, kas spazmı veya kas splintlemesi üzerinde önleyici etki yaratır.
6. Tüberküller ve maksimum tüberkül yüksekliği, mandibuler sınır hareketi ile engelleme olmayacak şekilde hazırlandığı için, çiğneme etkinliğini yükseltir.
7. İdeal interdijitasyon ve ideal kondil-fossa ilişkisi her zaman uygun diş temasına ve doğru yutkunmaya yönlendirir.
8. Minimal overjet ve overbite, konuşma sırasında seslerin uygun söylenişini kolaylaştırır.

Sonuç

Ortodontik tedavi sonucu sadece dişsel ilişkileri içeren kriterleri değil, aynı zamanda fonksiyonel kriterleri de karşılayan bir oklüzyon elde etmek mümkündür. Yalnızca ortodontik hedefler için uğraşırken, fonksiyonel gereksinimler de yerine getirilmiş olabilir. Ancak ortodontik hedeflerden memnun olan bireylerin yüzdesi büyük olsa da, fonksiyonel hedefleri eksik olan veya yerine getirilmeden bitirilen ortodontik tedavi başarılı olamaz.

Kaynaklar

1. Mc Laughlin RP, Bennett JC. Finishing and preadjusted appliances. Semin Orthod 2003; 9: 165-83.

2. Roth RH. The maintenance System and Occlusal Dynamics. Dent Clin N Am 1976; 20(4): 761-88.
3. Poling R. A method of finishing the occlusion. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999; 115: 476-87.
4. Andrews LF. Straight wire-the concept and the appliance, in Valleau J, Olfe JT (eds): Straight Wire. Wells Co LA: 1989; 32-3.
5. Andrews LF. The six keys to normal occlusion. Am J Orthod 1972; 3: 296-309.
6. American Board of Orthodontics. Objective grading system for dental casts and panoramic radiographs. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998; 114: 589-99.
7. Thickett E, Taylor NG, Hodge T. Choosing a pre-adjusted orthodontic appliance prescription for anterior teeth. J Orthod 2007; 34(2): 95-100.
8. Mc Laughlin RP, Bennett JC, Trevisi HJ. Systemized orthodontic treatment mechanics. Elsevier Health Sciences 2001.
9. Roth RH. Functional occlusion for the orthodontist. Part III. J Clin Orthod 1971; 15(3): 174-9.
10. Roth RH. The straight-wire appliance 17 years later. J Clin Orthod 1987; 21: 632-42.
11. Mendonça MRD, Verri ACG, Fabre AF, Cuoghi OA. Analysis of mesiodistal angulations of preadjusted brackets. Braz Oral Res 2014; 28(1): 1-8.
12. Sharma AA, Park JH. Esthetic considerations in interdental papilla: Remediation and regeneration. J Esthet Restor Dent 2010; 22: 18-30.
13. Brandão RCB, Brandão LBC. Finishing procedures in Orthodontics: dental dimensions and proportions (microesthetics). Dental Press J Orthod 2013; 18(5): 147-74.
14. Bolton WA. The clinical application of a tooth-size analysis. Am J Orthod 1962; 48(7): 504-29.
15. Bolton WA. Disharmony In Tooth Size And Its Relation To The Analysis And Treatment Of Malocclusion. The Angle Orthodontist 1958; 28(3): 113-30.
16. Dhiman S. Curve of Spee-from orthodontic perspective. Indian J Dent 2015; 6(4): 199-202.
17. Lobbezoo, F, Ahlberg J, Manfredini D, Winocur E. Are bruxism and the bite causally related? J Oral Rehabil 2012; 39(7): 489-501.
18. Arnett GW, Jelic JS, Kim J, Cummings DR, Beress A, Worley CM, Bergman R. Soft tissue cephalometric analysis: diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999; 116(3): 239-53.
19. Morton S, Pancherz H. Changes in functional occlusion during the postorthodontic retention period: A prospective longitudinal clinical study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; 135: 310-5.
20. King, G. Settling of the occlusion following orthodontic treatment may not improve functional occlusion. J Evid Based Dent Pract 2010; 10(2): 99-100.
21. Enacar A, Özgen M, Aras K, Demirhanoglu M. Temporomandibuler eklem rahatsızlıklarında ortodontik uygulamalar. Türk Ortodonti Derg 1994; 7(1): 49-56
22. Stuart CE. Good occlusion for natural teeth. J Prosthodont Dent 1964; 14: 716-24.
23. Dawson PE. A classification system for occlusions that relates maximal intercuspation to the position and condition of the temporomandibular joints. J Prosthet Dent 1996; 75: 60-6.
24. Dyer E. Use of the mandibular repositioning splint in the treatment of temporomandibular joint symptoms. Paper presented before the San Mateo County Dental Society 1963.
25. Ricketts RM. Abnormal function of the temporomandibular joint. Am J Orthod 1955; 41(6): 435-41.
26. Okeson J F. Evolution of occlusion and temporomandibular disorder in orthodontics: Past, present, and future. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2015; 147(5): 216-23.
27. İşeri H. Temporomandibuler Eklem Bozuklukları, Maloklüzyon ve Ortodontik Tedavi. Türk Ortodonti Derg 1992; 5(1): 66-71
28. Altıok T, Özdiler FE. Ortodontide Fonksiyonel Değerlendirme: Gnatolojik Yaklaşımlar. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 1999; 2(1): 56-61.

Sorumlu Yazar:

Ezgi ÇAKIR

İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı,
44210 MALATYA TÜRKİYE
E-mail: dt.ezgicakir@gmail.com
Tel: +90 553 2369888

Derleme

Aşil Tendonu Neden Kopar?**Why The Achilles Tendon Ruptures?****¹Mustafa Canbolat, ¹Deniz Şenol, ¹Davut Özbağ**¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye**Özet**

Aşil tendonu vücudumuzdaki en güçlü tendondur. Aşil tendonu genellikle sportif aktivitelere bağlı yaralanmalar sonucu ayak ve ayak bileği bölgesinde en sık hasarlanan tendondur. Aşil tendon rüptürü genellikle orta yaş grubunda, masa başı çalışan erkeklerde sportif aktiviteler sırasında meydana gelir. Aşil tendon rüptürünün neden meydana geldiğine dair çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Ancak kopma mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Muhtemelen pek çok faktörün biraraya gelmesiyle meydana gelen bir durumdur. Bu çalışmamızda tendon kopmasına yol açtığı ileri sürülen hipotezler topluca ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aşil Tendonu, Rüptür, Dejenerasyon.

Abstract

Achilles tendon is the most strongest tendon in the body. Achilles tendon is the most commonly injured tendon in the foot and ankle, with injuries commonly related to sports/athletic activities. Achilles tendon rupture usually occurs in middleaged men working in a white-collar profession during sports activities. Various hypotheses have been put forward as to why the Achilles tendon ruptures. But the etiology of tendon rupture remains unclear. The etiology of Achilles tendon rupture is likely to be multifactorial. In this study, it puts forward the hypothesis that lead to tendon rupture are discussed collectively.

Keywords: Achilles Tendon, Rupture, Degeneration.

Giriş

İsmini İliada destanının savaşçı kahramanı Aşil'den alan tendon, baldırın arka bölümündeki kas grubunu topuk kemiğine birleştirir (1). Aşil tendonu vücudumuzda bulunan en kalın, en kuvvetli ve en geniş tendondur (2). Yüzeysel ve geniş bir yapı olup, dışarıdan kolaylıkla farkedilebilir (3). Alt ekstremitenin biyomekaniğinde çok önemli bir yere sahiptir (4). Yaklaşık 1 ton gücünde çekme kuvvetine karşı koyabilir (1). Ayrıca koşma esnasında 110MPa'lık basınca dayanabilir (5).

Tendonlar kaslar aracılığı ile meydana gelen kuvveti kemiklere ileten bir dönüştürücü rol oynarlar. Tendonun kütlelerinin yaklaşık %70'ini kollajen oluşturur (6). Sağlıklı tendonun yapısındaki kollajenin yaklaşık %95'i tip-1 kollajendir (7). Tip-1 kollajen sayesinde tendon kendi boyutunun %4'ü kadar esneyip uzayabilir. Ancak %8'inden fazla gerilecek olursa bu yükü taşıyamaz ve kopar. Tendon yıprandıkça tip-3 kollajen daha baskın hale gelir. Yaş ilerledikçe tip-1 kollajen azalır, tendonun çapı ve radyolojik yoğunluğu azalır. Tip-1 kollajenin azalması, elastikiyetin azalması ve kopmaya daha yatkın hale gelmesi demektir. Herhangi bir tendon hasarı sonrası yeniden sentezlenen kollajen de tip-3 kollajendir ve tip-1 kollajen kadar esnek değildir (8).

McMaster 1930'larda eğer bir tendon sağlıklı ise şiddetli zorlanmalara maruz kalsa bile yırtılmaz demiştir (9). Ancak bir tendon sağlıklı olsa bile kasın uyguladığı gerilim bazı anatomik ve fonksiyonel koşulların varlığında tendonun yırtılıp kopmasına neden olabilir (10).

Aşil tendonu literatürdeki en sık hasarlanan tendon olarak görülmektedir (2). Ayakbileği bölgesinde sportif faaliyetlere bağlı olarak en çok hasara uğrayan tendondur (5). Bu hasarlanmalarının %30-50'si spor faaliyetleri sırasında oluşmaktadır (11). Bu spor dallarından ilk iki sırayı futbol ve atletizm almaktadır (12). Lezyon, tendonun hareket ve dinlenme durumları arasında oluşan dengesizlikten kaynaklanır (11). Aşil tendon rüptürü genç erişkinlerde, ortalama 36 yaş civarında gerçekleşir. Erkeklerde daha sık görülür. Modern hayatın "beyaz yakalı" çalışanlarının sedanterleşen yaşam koşulları aşil tendonunun kanlanmasını ve buna bağlı olarak beslenmesini bozmaktadır (2). Kliniklere tendon rüptürü ile başvuran hastaların çoğunluğunu üçüncü ve dördüncü dekadlarda, masa başı çalışan ve ara sıra sportif faaliyetlerde bulunan erkekler oluşturmaktadırlar (10).

Aşil tendon rüptürü aynı anda ayak bileği dorsifleksiyonu ve diz ekstansiyonu ile gerilmiş

bulunan tendona hızlı eksentrik yüklenme sonucu meydana gelir. Ayrıca yüksekte atlamalarda olduğu gibi plantar fleksiyondaki ayağın aniden dorsifleksiyona zorlanmasıyla da oluşabilir. Elbette yük taşıyan tendona gelen direkt darbeler ve kesiler de tendon yırtılmasına yol açar (13).

Aşırı kullanıma bağlı tendon yaralanmaları sık görülür ve mekanizması iyi anlaşılmıştır (14). Fizyolojik sınırları dışında tekrarlayan bir gerilime maruz kalan tendonun kılıfında bir inflamasyon veya tendon gövdesinde bir dejenerasyon ya da her ikisi birden görülür (15).

Kannus ve Jozsa sağlıklı olduğu düşünülen, ayak bileği bölgesi ile ilgili herhangi bir sıkıntısı bulunmayan ve kaza sonucu hayatını kaybetmiş olanların kadavralarından alınan tendon örnekleri ile rüptüre olmuş olan tendon örneklerini histopatolojik olarak karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da benzer dejeneratif değişim bulgularına rastlamışlardır. Özellikle sporcularda olmak üzere tekrarlayan travmalara maruz kalmak ve aşırı kullanım dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır. Travma sonrası bir onarım süreci başlamakta, ancak tendon aşırı derecede zorlanmaya devam ettikçe bu mikro yırtıklar ve dejeneratif değişiklikler anormal bir iyileşmeye yol açmaktadır (16). Yukarıda belirttiğimiz gibi hasar sonrası tendonda baskın hale gelen kollojen Tip-3'dür. Tip-I kollojen kadar çekme kuvvetine dayanıklı olmadığı için rüptür riski artmaktadır. Magnusson ve ark. (17) rüptüre olmuş tendonda bulunan kolajen fibrillerinin çap ve kıvrım morfolojilerinin sağlam olan tendonlardan farklı olacağı hipotezi ile yaptıkları çalışma sonucunda kıvrım morfolojilerinde bir fark bulamamışlar, fibril çaplarında ise rüptür olan tendonda merkezde ve periferde olmak üzere yoğunlaşan geniş çaplı fibrillerde bir azalma tespit etmişlerdir. Ayrıca kopma öncesi belirtilerin olmamasını klinik tendinopatinin aşıl tendon rüptürü için etyolojik bir faktör olmadığı şeklinde yorumlamışlardır. Stefan Nehrer ve ark. (18) ise ağrılı tendinopati hastalarla yaptıkları bir çalışmada kronik ağrı-sınırlı ekoyapısal lezyonlar-kalınlaşma olan hastaların %28'inde spontan rüptür bildirmişlerdir. Takipler esnasında tendon kalınlığı normal olan hiçbir hastada rüptür meydana gelmemiştir. Ağrılı tendinopati aşıl tendon rüptürü için bir risk faktörü olarak kabul edilse de bu semptomlarla kopma olmadan aylar ve yıllarca yaşamalarını sürdürdükleri unutulmamalıdır (19). Tendon kalınlığında artış aşıl tendon bozuklukları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (20).

Sonuçta anormal kalınlıktaki tendonların anormal kollajen yapısı vardır.

Yine çağımızın hastalığı sigara da aşıl tendon kopmasına zemin hazırlamaktadır. Sigara tüm dokularda mikrovasküler bozukluklara yol açar. Tendonların perfüzyonunu bozar ama net etkinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir (21). Kane ve ark. (22) kadavra üzerinde yaptıkları çalışmada makroskobik rotator-cuff yırtığının sigara içenlerde içmeyenlere göre 2 kat fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Mallon ve ark. (23) rotator-cuff yırtığı sebebiyle ameliyat olanlar üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içmeyenlerin ameliyat sonrası daha hızlı iyileşme gösterdiklerini belirtmişlerdir. Çünkü güçlü bir vazokonstriktör olan nikotin nedeniyle sigara dokuların vaskülarizasyonunu bozar. Zaten göreceli olarak daha zayıf bir damarlanması olan aşıl tendonu bu durumdan daha fazla etkilenir. Yara iyileşmesi üzerine sigaranın bir başka net etkisi ise kollajen sentezini bozmasıdır. Jorgensen ve ark. (24) sigara içen ve içmeyenlerin yaralarından aldıkları örnekler üzerinde yaptıkları çalışmada sigara içmeyenlerin yaralarında 1,8 kat daha fazla olgun kollajen olduğunu göstermişlerdir.

Yaşın ilerlemesi de tendon hasarlanmasına zemin hazırlar. Yapılan pek çok çalışmada artan yaşla birlikte aşıl tendon kalınlığında artma net olarak gösterilmiştir. Kalınlık artışı aşıl tendon yırtıkları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (25). Yaşam süresinin fazlalığı, muhtemelen daha fazla travmaya maruziyeti ve akabinde başlayan onarım süreçlerinin tendon hipertrofisi ile sonuçlanması sonucunu doğuruyor olabilir. İlerleyen yaşla artan tendon kalınlığını açıklayabilecek bir olası teori de ileri yaşlarda daha sık görülen kandaki yüksek kolesterol düzeylerinin aşıl tendonu yapısında oluşturduğu patolojik değişiklikler olabilir (26).

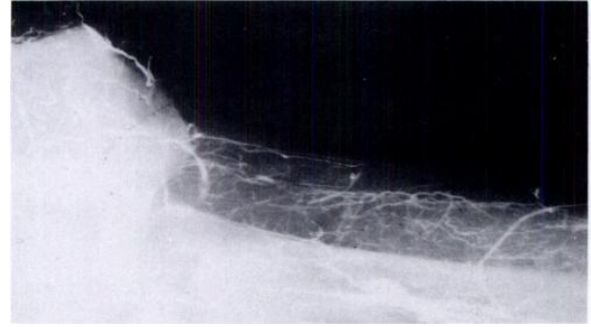
Aşıl tendon rüptürü ile birtakım ilaçların kullanımı arasında bazı ilişkiler ortaya konulmuştur. Örneğin florokinolon gurubu antibiyotikler aşıl tendon rüptürü ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle son dekatta bu etki net olarak görülmektedir (27). Szarfman ve arkadaşları florokinolon alan hayvanlarda yaptıkları çalışmada kıkırdaktaki kollojen azalmasını ve matrix bozulmasını göstermişlerdir (28). Decorin adı verilen bir proteoglikan kollajen fibrillojenini modüle eden ve moleküler düzeyde tendon bütünlüğünü koruyan önemli bir elemandır (29). Çalışmalar göstermektedir ki florokinolonlar decorin transkripsiyonunu azaltarak tendonun

viskoelastik özelliklerini bozmakta ve frajilitesini artırmaktadır (30). Yine çeşitli hastalıklar için kullanılan lokal ve sistemik kortikosteroidlerin tendon kopması için bir risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar vardır (31). Tüm oral ve peritendinöz steroid enjeksiyonları aşıl tendon rüptürü ile ilişkilidirler (32). Tavşan aşıl tendonlarına hidrokortizon enjeksiyonundan 45 dakika sonra tendonda nekroz başlamıştır (33). Steroid kullananlarda kopma öncesi herhangi bir problem yaşanmaması muhtemelen steroidlerin antiinflamatuvar ve analjezik özelliklerinin o bölgedeki semptomları baskılamasından kaynaklanmaktadır. Kişiler tendon kopana kadar semptomsuz olarak yüksek düzeyde aktivitelerine devam etmektedirler (34).

Bir takım sistemik rahatsızlıklar da aşıl tendonu üzerinde dejeneratif değişiklikler yapmakta ve tendon rüptür riski ile ilişkilendirilmektedir. Bu hastalık süreçleri tendonun minör bir travma ile bile rüptüre olmasına sebep olabilir (35). Bu sistemik hastalıklar esnasında kullanılan steroidler başta olmak üzere ilaçlar da dejenerasyonu hızlandırır. Yine yüksek serum kolesterol seviyeleri tendon rüptürleri ile ilişkilendirilmektedir (36). Özellikle ailesel hiperkolesterolemide kolesterol esterleri içeren kollajen ve makrofajların tendon üzerinde birikmesiyle ksantomlar aşıl tendonu üzerinde oluşur ve tendon kalınlığında artmaya yol açar. Ayrıca fonksiyonel ve kozmetik problemler oluşur (37). Bununla beraber rüptüre aşıl tendonları üzerinde yapılan histopatolojik bir çalışmada vakaların yalnızca %6'sında lipomatozis tespit edilmiştir. Hiperkolesterolemi ve ksantomlar aşıl tendon rüptürlerinde çok büyük bir risk gibi görünmüyor (38). Ancak sonuçların bu şekilde çıkmasına rağmen hiperkolesterolemili hastaların eşlik eden pekçok rahatsızlıklarının olması ihtimali ve buna bağlı olarak kullandıkları ilaçlar muhtemelen lipomatozis dışında bir takım dejeneratif bozukluklara yol açmakta ve dolaylı olarak serum lipid seviyesi yüksekliği ile tendon rüptürü arasında bir ilişki kurulmaktadır.

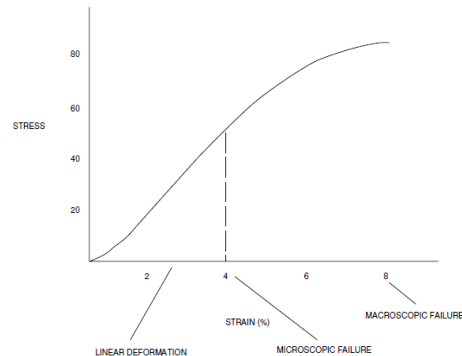
Aşıl tendonunun kanlanması kas tendon bileşkesi, mesotenon ve kemiğe yapıştığı yerdeki damarlar vasıtası ile olur (39). Lagergren ve Lindholm yaptıkları anjiyografik çalışmada tendonun calcaneal yapışma yerinin 2-6 cm yukarısında göreceli olarak daha az damarlı bir bölgenin varlığını göstermişlerdir (40) (Şekil 1). Tendon yırtıkları görece hipovasküler olan bu bölgede olmaktadır. Bu bölgede tekrarlayan mikrotravmalar ve tamir edici inflamasyon yaşla

birlikte zaten zayıf olan vaskülaritede azalmaya sebep olur. Gelen streslere karşı koyamayan tendonda mekanik aşırı yüklenme sonucu yırtık oluşmaktadır (13). Ortadaki damar bakımından zayıf alan net olarak görülüyor



Şekil 1. Paratenon içindeki özel teknikle doldurulmuş damarları gösteren radyografi.

İstirahat halinde tendon fibrilleri dalgalı bir yapıdadır. Tendon gerilmeye başlayınca bu dalgalı yapısını kaybetmeye başlar. Eğer kendi uzunluğunun %4'ünden az gerilirse uygulanan kuvvet ortadan kalkınca tekrar eski dalgalı konfigürasyonuna geri döner. Eğer uygulanan kuvvet sonucu tendon kendi uzunluğunun %4 ile %8'i arasında gerilecek olursa kollojen fibrilleri birbirleri üzerinde kaymaya başlar, çapraz bağlar ortadan kalkar ve mikro yırtıklar oluşur. %8'den fazla gerilen tendonda ise makroskobik yırtıklar oluşur (41) (Şekil 2). Bu mekanizmadan olarak; önceden herhangi bir dejeneratif değişiklik olmadan tek başına tendon rüptürü meydana gelebilir. Tendonun çok hızlı ya da yavaş olarak gerilmesi yanında gerilmiş tendonun çok hızlı bir şekilde gevşemesi de kollajen fibrillerinin stabilitesini bozarak yaygın tendon hasarına yol açar (42). Bu %4 ile %8 arasındaki gerilimde oluşan mikroyırtıklar önemlidir. Şöyle ki bu mikro travmalar onarım sürecini başlatacak olan inflamatuvar yanıtı harekete geçirmek için yetersiz kalırlar. Tendonlardaki normal iyileşme süreci uyarılan inflamatuvar süreç ile gerçekleşir. Mikro yırtıklarda bu süreç işlemediğinden zamanla dejenerasyon ve güçsüzlük ortaya çıkmaktadır (41).



Şekil 2. Aşıl tendonunun stres-gerilim eğrisi.

Tendonlar hareket esnasında enerji depolarlar. Ancak esneklikleri çok mükemmel olmadığı için depoladıkları enerjinin yaklaşık %10'unu ısı şeklinde kaybederler (43). Eğer tendonun kanlanması da iyi değilse bu ortaya çıkan ıyıyı dağıtmakta yetersiz kalır ve sıcaklıkta bir artış meydana gelir (44). 42,5°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda in vitro olarak fibroblastların öldüğü gösterilmiştir (45). Wilson ve Goodship'in atlar üzerinde yaptıkları çalışmada dörtlü koşan atın süperfişiyel dijital fleksör tendonunda 45 °C ısı ölçmüşlerdir. Bu egzersize bağımlı ısı artışı tendon merkezindeki degeneratif değışiklikler için olası bir faktör olarak görölmektedir (46).

Spor yaralanmalarında ekstrinsik ve intrinsik faktörlerin tek başına ya da beraber etkileri söz konusudur (47). Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, tendonun damar yapısı, m. triceps surae disfonksiyonu, boy, pes cavus, pes planus yaygın intrinsik faktörlerdir (14). Ayrıca varu-valgus deformiteleri, ayağın hiperpronasyonu, her iki bacak arasındaki uzunluk farkı da intrinsik faktörler arasındadır.

Eski yaralanmalar, tekniğı tam olarak yapamama, değışen antreman programları, uygunsuz ayakkabı seçimi, spor yapılan zeminin özellikleri, nem-sıcaklı-rüzgar gibi çevresel etkenler de tendinopatiye yol açan yaygın ekstrinsik faktörlerdir (48).

Tüm bunların ışığında yine de sağlıklı tendonun kopmaya giden süreci çok açık değildir. Aşil tendon rüptürü ile sonuçlanan bu süreç pek çok faktörün bir araya gelmesi ile olmaktadır. İnsanoğlu yaşamının her döneminde bu faktörlerden bir veya daha fazlası ile karşılaşmaktadır. Kopmaya yol açan faktörler pek çok araştırmacı tarafından ayrıntılı olarak çalışılmıştır. Bu çalışmada bahsedilen konulara azami dikkat gösterilerek daha sağlıklı bir tendon yapısına sahip olunabilir.

Kaynaklar

1. Shampo MA, Kyle RA. Medical mythology. Mayo Clin. Proc 1992; 67: 651.
2. Schweitzer ME, Karasick D. MR Imaging of Disorders of the Achilles Tendon. AJR 2000; 175: 613-5.
3. Koivunen-Niemela T, Parkkola K. Anatomy of the Achilles tendon (tendo calcaneus) with respect to tendon thickness measurements. Surg Radiol Anat 1995; 17: 263-8.
4. Apaydın N, Ünlü S, Bozkurt M, Doral MN. Aşil tendonunun fonksiyonel anatomisi ve biyomekanik özellikleri. TOTBİD Dergisi 2011; 10(1): 61-8.
5. Maffulli N, Almekinders LC. The Achilles Tendon. London: Springer-Verlag; 2007. p. 36.
6. Levangie P, Norkin C. Joint structure and function: a comprehensive analysis. 5th Edition. New Delhi; Jaypee Brothers; 2011. Chapter 12, The Ankle and Foot Complex; p. 440-482.
7. Bailey A.J. Effect of an additional peptide extension of the N-terminus of collagen from the dermosparactic calves on the cross-linking of the collagen fibres. European J. Biochem 1973; 34: 91-6.
8. Whittaker P, Canham PB. Demonstration of quantitative fabric analysis of tendon collagen using two-dimensional polarized light microscopy. Matrix 1991; 11: 56-62.
9. Cook J, Khan K, Purdam C. Achilles tendinopathy Manual Therapy, 2002; 7(3): 121-30.
10. Maffulli N. Rupture of the Achilles tendon. J Bone Joint Surg Am 1999; 81: 1019-36.
11. Mow VC, Huiskes R. Basic Orthopaedic Biomechanics and Mechano-Biology. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2005: 301-41.
12. Jozsa L, Kvist M, Balint BJ, Reffy A, Jarvinen M, Lehto M. The role of recreational sport activity in Achilles tendon rupture. A clinical, pathoanatomical and sociological study of 292 cases. Am. J. Sports Med 1989; 17: 338-43.
13. Azar FM. Travmatik bozukluklar, Campbell's Operative Orthopaedics 3. cilt 10. baskı. Hayat Tıp Kitapçılık, 2007: 2449-93.
14. Maffulli N, Kader D. Tendinopathy of tendo Achilles. J Bone Joint Surg Br 2002; 84: 1-8.
15. Maffulli N, Sharma P, Luscombe KL. Achilles tendinopathy: Aetiology and management. J R Soc Med 2004; 97(10): 472-6.
16. Cook JL, Khan KM, Harcourt PR. Patellar tendon ultrasonography in asymptomatic active athletes reveals hypoechoic regions: a study of 320 tendons. Clin J Sports Med 1998; 8: 73-7.
17. Magnusson SP, Qvortrup K, Larsen JO, Rosager S, Hanson P, Aagaard P, Krogsgaard M, Kjaer M. Collagen fibril size and crimp morphology in ruptured and intact Achilles tendons. Matrix Biol 2002; 21: 369-77.
18. Nehrer S, Breitenseher M, Brodner W, Kainberger F, Fellingner EJ, Engel A, Imhof A. Clinical and sonographic evaluation of the risk of rupture in the Achilles tendon. Arch. Orthop. Trauma Surg 1997; 116: 14-8.
19. Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. Am J Sports Med 1998; 26: 360-6.
20. Kharate P, Larsen KC. Ultrasound evaluation of Achilles tendon thickness in asymptomatic's: A reliability study. Int J Physiotherapy Rehabil 2012; 2: 1-11.
21. Unal B, Bilgili MYK, Yılmaz S, Caglayan O, Kara S. Smoking prevents the expected postprandial increase in intestinal blood flow. J Ultrasound Med 2004; 23: 647-53.

22. Kane SM, Dave A, Haque A, Langston K. The incidence of rotator cuff disease in smoking and non-smoking patients: a cadaveric study. *Orthopedics* 2006; 29: 363-6.
23. Mallon WJ, Misamore G, Snead DS, Denton P. The impact of preoperative smoking habits on the results of rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg* 2004; 13: 129-32.
24. Jorgensen LN, Kallehave F, Christensen E, Siana JE, Gottrup F. Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998; 123(4): 450-5.
25. Stenroth L, Peltonen J, Cronin NJ, Sipila S, Finni T. Age-related differences in Achilles tendon properties and triceps surae muscle architecture in vivo. *J Appl Physiol* 2012; 113: 1537-44.
26. Beason DP, Abboud JA, Kuntz AF, Bassora R, Soslowsky LJ. Cumulative effects of hypercholesterolemia on tendon biomechanics in a mouse model. *J Orthop Res* 2011; 29: 380-3.
27. Haddow LJ, Sekhar MC, Hajela V, Rao GG. Spontaneous Achilles tendon rupture in patients treated with levofloxacin. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 747-8.
28. Sarfman A, Chen M, Blum MD. More on fluoroquinolone antibiotics and tendon rupture. *New Eng J Med* 1995; 332:193.
29. Reed CC, Iozzo RV. The role of decorin in collagen fibrillogenesis and skin homeostasis. *Glycoconj J* 2002; 19: 249-55.
30. Bernard-Beaubois K, Hecquet C, Hayem G, Rat P, Adolphe M. In vitro study of cytotoxicity of quinolones on rabbit tenocytes. *Cell Biol Toxicol* 1998; 14: 283-92.
31. Fisher P. Role of steroids in tendon rupture or disintegration known for decades. *Arch Intern Med* 2004; 164:678.
32. Newnham D, Douglas J, Legge J, Friend J. Achilles tendon rupture: An underrated complication of corticosteroid treatment. *Thorax* 1991; 46: 853-4.
33. Balasubramaniam P, Prathap K. The effect of injection of hydrocortisone into rabbit calcaneal tendons. *J Bone Joint Surg Br* 1972; 54(4): 729-34.
34. DiStefano VJ, Nixon JE. Ruptures of the achilles tendon. *J Sports Med* 1973; 1(2): 34-7.
35. McMaster P.E. Tendon and muscle ruptures: Clinical and experimental studies on the causes and locations of subcutaneous ruptures. *J Bone and Joint Surg* 1933; 15: 705-22.
36. Mathiak G, Wening JV, Mathiak M, Neville LF, Jungbluth K. Serum cholesterol is elevated in patients with Achilles tendon ruptures. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999; 119: 280-4.
37. Akgül E, Şire D. Bilateral aşil tendon ksantomasi: ailesel hiperkolesterolemili bir hastada US ve MR bulguları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 97-100.
38. Kannus P, Jozsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon: A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg* 1991; 73-A: 1507-25.
39. Ahmed IM, Lagopoulos M, McConnell P, Soames RW, Sefton GK. Blood supply of the Achilles tendon. *J Orthop Res* 1998; 16: 591-6.
40. Lagergen C, Lindholm A; Vascular distribution in the Achilles tendon; an angiographic and microangiographic study; *Acta Chir Scand*, 1959; 116(5-6): 491-5.
41. Kader D, Saxena A, Movin T, Maffuli N. Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med* 2002; 36(4): 239-49.
42. Knorz E, Folkhard W, Geercken W, Boschert C, Koch MH, Hilbert B, Krahl H, Mosler E, Nemetschek-Gansler H, Nemetschek T. New aspects of the etiology of tendon rupture: An analysis of time-resolved dynamic-mechanical measurements using synchrotron radiation. *Arch Orthop Trauma Surg* 1986; 105(2): 113-20.
43. Ker RF. Dynamic tensile properties of the plantaris tendon of sheep (*Ovis aries*). *J Exp Biol* 1981; 93: 283-302.
44. Birch HL, Wilson AM, Goodship AE. The Effect of Exercise-Induced Localised Hyperthermia on Tendon Cell Survival. *J Exper Biol* 1997; 200(1): 1703-8.
45. Hall EJ. *Radiobiology for the Radiologist*, 3rd ed., 1988, pp. 294-329.
46. Wilson AM, Goodship AE. Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration. *J Biomech* 1994; 27(7): 899-905.
47. Kannus P. Etiology and pathophysiology of chronic tendon disorders in sports. *Scand J Sports Med* 1997; 7(2): 78-85.
48. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol* 1991; 80(2): 188-201.

Sorumlu Yazar:

Mustafa CANBOLAT

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: mcanpolat1907@yahoo.com,
Gsm: 0505.668 25 47

Derleme

Sarımsak ve Kardiyovasküler Hastalıklar**Garlic and Cardiovascular Diseases****Onural Özhan¹, Hakan Parlakpınar¹, Ahmet Acet¹**¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye**Özet**

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) başlığı altında koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, hipertansiyon, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kardiyomyopatiler yer almaktadır. KVH, bütün ülkelerde en önemli ölüm sebeplerindedir. KVH'nın rasyonel tedavisinde kullanılan farmasötik müstahzarlar ile birlikte ucuz ve kolay erişilebilir bitkisel ürünlere ilgi gün geçtikçe artmaktadır.

Dünyada KVH'lı popülasyonda en sık tüketilen bitkiler arasında sarımsak ikinci sıradadır. Gıda takviyesi olarak kullanılan birçok farklı sarımsak preparatı (sarımsak tozu, bekletilmiş sarımsak ekstresi ve sarımsak yağı) piyasada mevcuttur. "Sağlıklı bireylerde, gıda takviyesi olarak tüketilen sarımsağın, KVH'nın gelişimini önüyor mu yoksa geciktiriyor mu?" sorusu oldukça önem arz etmektedir. KVH'lı bireyler ile sağlıklı bireylerde sarımsağın etkilerinin değişiklik gösterdiği ve tartışmalı bulgular elde edildiği epidemiyolojik olarak gösterilmiştir. Sarımsağın KVH'da profilaksi ve tedavi amacıyla klinik kullanımını mümkün kılmak için, iyi tasarlanmış randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Sarımsağın kardiyovasküler bir endikasyon dahilinde klinikte kullanılmaya başlanması ile birlikte mortalite ve morbidite oranında önemli değişiklikler olabileceği öngörülmektedir. Fakat bunun için geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp, Kardiyovasküler Hastalıklar, Sarımsak.

Abstract

Coronary heart disease, cerebrovascular disease, hypertension, peripheral artery disease, rheumatic heart disease, congenital heart disease, heart failure and cardiomyopathy are located under the title of cardiovascular disease (CVD). CVD is the main reason of the death in all countries. The pharmaceutical preparations used in rational therapy of CVD as well as interest in cheap and easy accessible herbal products is increasing day by day.

Garlic has been the second most frequently consumed plant in the world by the population with CVD. Many different garlic preparations (garlic powder, aged garlic extract and garlic oil) used as a dietary supplement available in the market. "Does garlic consumed as a dietary supplement delay or to prevent the development of CVD in healthy individuals?" question is very important. It is epidemiologically showed that the effects of garlic are different between healthy individuals and patients with CVD and controversial findings which obtained from the studies are present. It is determined that well designed randomised trials need for enable clinic usage of garlic for prophylaxis and treatment of CVD. Garlic is foreseen to be important in cardiovascular morbidity and mortality with a rate of change starting to use within a clinical indication. However, it is stated that for comprehensive and long-term studies are needed.

Keywords: Traditional And Complementary Medicine, Cardiovascular Diseases, Garlic.

Giriş

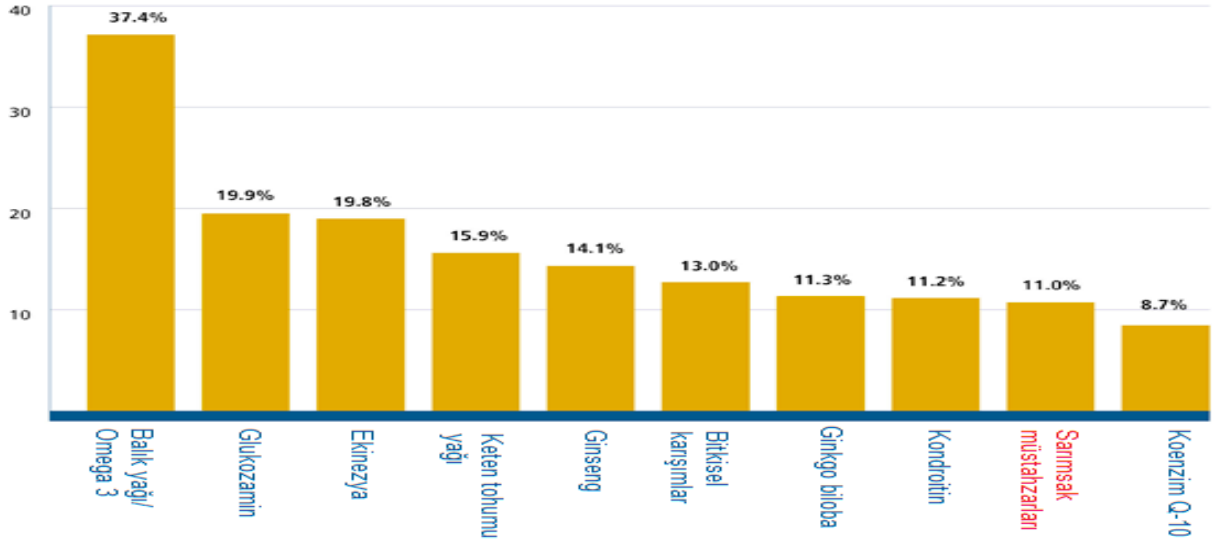
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) başlığı altında koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, hipertansiyon (HT), periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kardiyomyopatiler yer almaktadır (1). KVH genellikle ateroskleroz, tromboz ve yüksek kan basıncı (KB) sonucu gelişen vasküler disfonksiyon ile karakterizedir. İnsülin direnci, glukoz intoleransı, abdominal obezite, HT, yüksek LDL, düşük HDL ve hipertrigliseridemi gibi metabolik hastalıkları bulunan kişiler KVH'ya karşı daha duyarlıdır (2). Hastalığın erken dönemde teşhis edilmesi, hastalığın önlenmesinde ve tedavisine oldukça önemlidir (3). Miyokard infarktüsü başta olmak üzere kalp

hastalıklarının her yaşta insanın ölümünde ilk sırada olması KVH üzerindeki uzun süreli araştırmaların en önemli sebebidir (4). Son yıllarda KVH'ların bir kısmının tedavisini mümkün kılan gelişmeler kaydedilmesine rağmen yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. KVH'nın profilaksisinde, teşhis edilmesinde veya tedavisinde hali hazırda kullanılan müstahzarların terapötik etkinliğinin, güvenilirliğinin, uygunluğunun veya maliyetinin beklentileri karşılamamasından dolayı hastalar alternatif tedavi seçeneklerine yönelmektedir. Kolay erişilebilir olması, maliyetinin ucuz olması ve KVH'nın önlenmesi ve tedavisindeki etkinliği nedeniyle tıbbi amaçla kullanılan bitkiler, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp uygulamaları kapsamında yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Keskin ve karakteristik kokusu bulunan sarımsak, sağlık üzerine faydalı etkilerinden dolayı; hem gıda maddesi hem de bitkisel ilaç olarak yıllardır kullanılmaktadır (6). Sarımsak ve içerdiği bileşiklerin, immün sistem fonksiyonlarını iyileştirici etki, antikanser etki, antimikrobiyal aktivite, antioksidan özellik ve kardiyovasküler sistem üzerine koruyucu etki başta olmak üzere sağlık üzerine birçok olumlu katkıları bildirilmiştir (7). Türkiye'de sarımsak bitkisinin taze veya kurutulmuş soğanları halk arasında dahilen antiseptik, diüretik, solucan ve

kıl kurdu düşürücü, iştah açıcı olarak kullanılmakta; HT ve kolesterol, kalp rahatsızlıkları, diyabet, kulak ağrıları, romatizma, hemoroit, sinüzit, mide ağrılarının tedavisinde kullanılmaktadır (8).

Sarımsak, KVH'lı bireylerde en sık tüketilen bitkiler arasında ikinci sıradadır (9) (Şekil 1). Ateroskleroz gibi kalp hastalıklarının önlenmesinde, plazma kolesterol düzeyinin ve KB'nin düşürülmesinde etkili olduğu için KVH'nın tedavisinde kullanılmaktadır (6).



Şekil 1. 2007 yılında erişkinler arasında en çok kullanılan doğal ürünler (9).

Sarımsak yüksek miktarda sülfür içeren bileşikler (alliin ve allisin), flavonoidler/izoflavonoidler (nobiletin, kersetin, rutin ve tangeretin), terpenler (citral, geraniol, linalol, α - ve β -fellandren), prostaglandinler, polisakkaritler ve saponinler içermektedir (10). Ayrıca sarımsak polifenoller, antosiyaninler, tanenler, aminoasitler, askorbik asit gibi çeşitli vitamin ve mineraller yönünden zengindir (6, 7). Sarımsak içerisindeki sülfürlü bileşikler alliin adı verilen depo bileşik içerisinde yer almaktadır. Sarımsağın ezilmesi ile alliin bileşiğini sarımsağın karakteristik kokusundan sorumlu olan allisine hızla dönüştüren allinaz enzimini içermektedir. Allisin gibi tiyosülfinatlar, etkiden sorumlu ana bileşen grubudur. Ajoen, S-allilsistein ve saponinler temel biyolojik etkilere sinerjistik katkı sağlamaktadır (7).

Gıda takviyesi olarak kullanılan birçok farklı sarımsak preparatı piyasada mevcuttur. Antihipertansif etkinin de dahil olduğu birçok terapötik etki beklentisiyle yaygın olarak pazarlanan sarımsak preparatları; sarımsak tozu,

bekletilmiş sarımsak ekstresi (BSE) ve sarımsak yağıdır (7). Sarımsak antibakteriyel ve antioksidan özellikleri nedeniyle en çok kullanılan gıda takviyelerinden biridir (11). Ayrıca hipolipidemik ve antihipertansif ajan olarak tavsiye edilmektedir. Sarımsak preparatları; plazma lipid düzeylerini, fibrinolitik aktiviteyi, LDL oksidasyonunu, KB'yi olumlu yönde etkilemek ve KVH'yı önlemek ve tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır (10, 12). Sarımsağın en çok satan ve üzerinde en çok araştırma yapılan bitkisel ürünlerden biri olduğu ve ciddi bilimsel araştırmaların son yıllarda oldukça arttığı bildirilmiştir (13). Bu derlemede amacımız, sarımsağın kardiyovasküler sistem üzerinde yaptıkları değişikliklerin araştırıldığı çalışmaları tartışmaktır.

Kardiyovasküler Etkileri Kan basıncı üzerine etkisi

Preklinik çalışmalar

Hipertansiyonun kontrol edilmesinde sarımsak önemli rol oynar. Deney hayvanlarının kullanıldığı çalışmalar sarımsak tüketiminin

KB'yi düşürdüğünü göstermiştir (6). Bekletilmiş sarımsak ve bileşiminde yüksek miktarda bulunan organosülfür bileşiklerinden S-allilsisteinin ratlarda antihipertansif ve böbrek koruyucu aktivite gösterdiği bulunmuştur (13). Benzer şekilde sarımsak içerisindeki allisin bileşiğinin ratlarda KB ile birlikte kan kolesterol düzeyini de düşürdüğü belirtilmiştir (14). 2 böbrek-1 klip (2K1C) modeli ile HT modeli geliştirilmiş ratlarda sarımsak tüketimi ile KB değerleri arasında negatif korelasyon görülmüştür (15).

Kıyılmış sarımsak dışlarının veya drogun sulu veya alkollü ekstresinin oral ya da intragastrik uygulanması köpekler, kobaylar, tavşanlar ve ratlarda KB'yi düşürmüştür. Sarımsak, damar direncini doğrudan düz kasları gevşeterek düşürür. Sarımsağın damar gevşetici etkisi endotelyum ya da kaslardan üretilen gevşetici faktörler aracılığıyla gerçekleştirilir ve hipotansif aktivite için önemlidir (16).

Drog, vasküler düz kas hücrelerinde membran potansiyellerinin fiziksel fonksiyonlarını değiştirmektedir. Sulu ekstre ve ajoen, izole damar hücrelerinde membran hiperpolarizasyonunu indüklemiştir. Potasyum kanalları, hiperpolarizasyona neden olacak şekilde sıklıkla açılır ve kalsiyum kanalları kapandığı için vazodilastasyona neden olur (17).

Klinik çalışmalar

Ried ve arkadaşlarının 25 çalışmayı gözden geçirdiği derlemede sarımsak preparatlarının HT'li bireyler üzerindeki etkinliğinin plaseboya göre daha üstün olduğu bildirilmiştir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda sarımsağın KB'yi düşürdüğü iddia ediliyor olsa da; insanlarla yapılan çalışmalarda karmaşık sonuçlar elde edilmiştir. Bu çelişkili verilerin dozaj, tedavi başlangıcındaki KB değeri ve tedavi süresince ölçülen KB değerleri ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (18).

Wang ve ark. 2014 yılında yayımladıkları meta analizde ise sarımsağın KB üzerine etkileri ele alınmıştır. Sarımsak tüketimi sonucunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sistolik KB 3,75 mm-Hg, diyastolik KB 3,39 mm-Hg azaldığı hesaplanmıştır. Alt grupların meta analizinde hipertansif hastalarda sistolik KB önemli ölçüde düşerken normotansif hastalarda bu düşüş gözlenmemiştir. Diyastolik KB'de gözlenen düşüş ise önemli bulunmamıştır. Hassas analizden sonra ise heterojenite gözlenmiş ve hipertansiflerin diyastolik KB'deki düşüş kayda değer bulunmuştur (11).

2009 yılında Simons ve ark. yayımladığı derlemede sarımsağın KB üzerindeki etkisinin araştırıldığı 32 çalışma incelenmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler ışığında sarımsağın KB üzerindeki etkisi tam olarak aydınlatılmadığı rapor edilmiştir. Daha önce yapılan meta analizlerin, yeteri kadar dizayn edilmemiş, metodolojik eksiklikleri bulunan ve KB ölçümlerinin oldukça az yer verildiği çalışmaları içerdiği bildirilmiştir. Simons ve ark. derledikleri çalışmaları bir arada değerlendirdiklerinde, HT tedavisinde rol alan hekimlerin KB'yi düşürücü etkisi nedeniyle sarımsak ve sarımsak içeren preparatları önermemeleri gerektiği vurgulanmıştır (19).

Sarımsağın antihipertansif etkinliğinin doz-yanıt ilişkisinin yer aldığı klinik denemeler incelenmiş ve meta-regrasyon analizi sonunda bulguların yanıtıcı olduğu bildirilmiştir (20).

Etki mekanizması

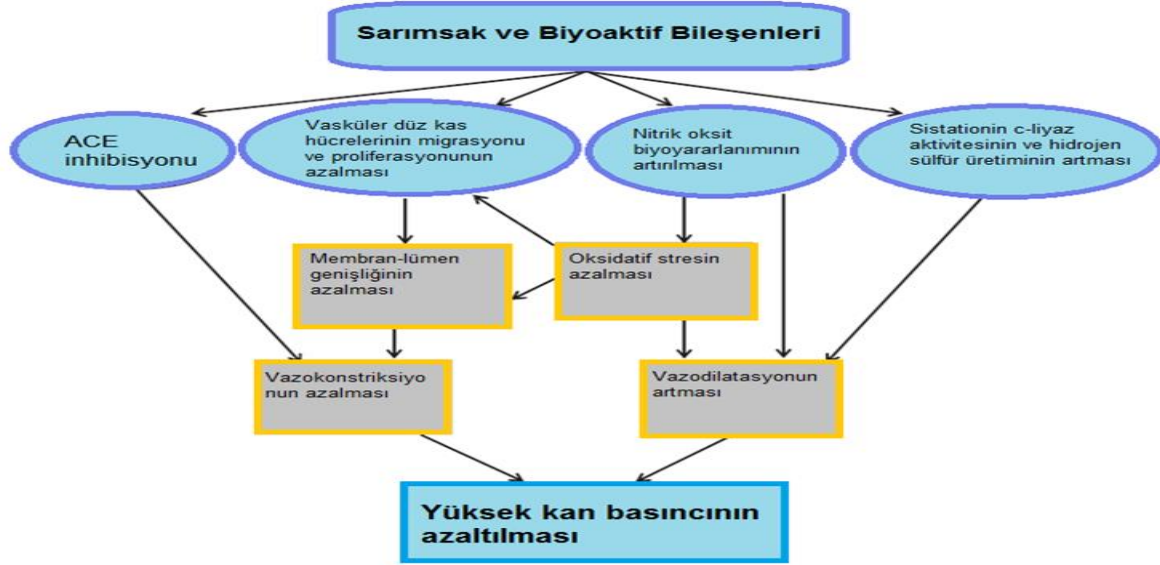
Sarımsağın hangi bileşeninin hipotansif etkiye neden olduğu kesin bilinmemektedir. Literatürde adozinin periferik kan damarlarını genişleterek KB'de düşmeye neden olduğu yer almaktadır. Adozin aynı zamanda arterlerde kan akımının düzenlenmesinde rol almaktadır. Nitrik oksit (NO) sentezinin N-omega-nitro-L-arjinin-metil-ester (L-NAME) ile kronik inhibisyonunun sıçanlarda arteriyal hipertansiyonu indüklediği ve sarımsağın *in vitro* olarak nitrik oksit sentetazı (NOS) aktive ettiği saptanmıştır (21). Sarımsağın bu etkisi KB'nin düşmesiyle bağlantılıdır. Sarımsağın sulu veya alkollü ekstresi ya da sarımsak tozu kullanılarak yapılan *in vitro* çalışmalarda NOS enziminin doza bağlı olarak aktive olduğu görülmüş ve bu sonuçlar *in vivo* çalışmalarla da doğrulanmıştır (22).

Son yıllarda sarımsağın HT'nin tedavisinde etkili olduğu düşünülmüştür. İçerdiği allisin bileşiğinin anjiyotensin-II inhibisyonu ve vazodilatasyon etkisi rapor edilmiştir. Ayrıca kimyasal bileşimdeki fenolik ve steroidal yapıdaki bileşiklerin farmakolojik etki gösterdikleri bildirilmiştir. Wang ve ark. çeşitli hipotezler öne sürse de; sarımsağın antihipertansif etki mekanizması hala aydınlatılmamıştır. Sarımsağın dozu, etki süresi ve KB üzerinde yaptığı değişikliği tayin edebilmek için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Sarımsağın HT'nin tedavisinde konvansiyonel terapide kullanımından önce uzun dönem güvenilirliğinin araştırılması gerektiği belirtilmiştir (11).

Sarımsağın KB'yi düşürücü etkisi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da bu etkiden sorumlu tek veya daha fazla mekanizmanın var olabileceği öne sürülmüştür (23) (Şekil 2).

2K1C hipertansif rat modeline göre sarımsak tüketiminin çeşitli dokular ve serumda anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesini düşürerek etkisini gösterdiği belirtilmiştir (15). Diğer bir çalışmaya göre sarımsak uygulanan 2K1C ratlarda tromboksan-B₂ ve prostaglandin-E₂ üretiminin önemli ölçüde azaldığı dolayısıyla

vazokonstriktör prostanooidlerin sentezinin azalmasıyla ilişkili olarak KB'yi düşürücü etki gösterdiği bildirilmiştir (24). Sarımsak ve aktif metaboliti allisin ratlardan izole edilen pulmoner arterlerde NO bağımlı gevşeme yaptığı belirtilmiştir (21). Sarımsak içerisinde bulunan S-allilsisteinin, KB yüksekliğinden ve endotel disfonksiyondan sorumlu NOS için kofaktör olan superoksit ve NO reaksiyon ürünlerinden biri olan peroksinitrite karşı radikal süpürücü etkinlik gösterdiği kanıtlanmıştır (25).



Şekil 2. Hipertansiyonda sarımsak ve biyoaktif bileşenlerinin olası etki mekanizmaları (23).

Kan Lipid Profili üzerine etkisi

Preklinik çalışmalar

Uzun dönem (2-9 ay) sarımsak ve sarımsak içeren preparatlar (% 2 sarımsak tozu içeren diyet) uygulanan, kolesterol içeriği zengin diyetle beslenmiş tavşanların özellikle aortundaki ateromatöz lezyonları önemli ölçüde azalttığı çalışmalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte sarımsağın ratların lipid metabolizması üzerindeki kronik etkileri araştırılmıştır. 4 hafta boyunca içeriğinin %1-4'ü sarımsaktan oluşan diyet ile beslenen hiperkolesterolemik ratların serum kolesterol, trigliserid (TG) ve LDL düzeyleri önemli ölçüde azalırken HDL düzeyinde herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (26). Ayrıca Iweala ve ark. etanolü sarımsak ekstresi uygulanan albino tavşanların kolesterol düzeyi ve vücut ağırlığının azaldığını göstermiştir (27). BSE'nin kolesterol ile beslenmiş tavşanların sağ karotis arterlerinde balon kateter hasarına bağlı olarak gelişen kalın ve lipid kaplı lezyonların çoğalmasını inhibe ettiği kanıtlanmıştır. Taze sarımsak uygulanan erkek Wistar ratların kolesterol ve metabolitlerinin itrahındaki değişiklik ile serum

HDL düzeyi yüksek, LDL ve kolesterol düzeylerinin düşük bulunduğu gözlenmiştir. 200 ve 400 mg/kg dozlarda sarımsağın triton WR-1339 ile hiperlipidemi oluşturulmuş ratlarda serum lipid düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir (24). Emmanuel ve James 0,5, 1,0 ve 1,5 mg/kg dozlarında sarımsağın ratlara 28 gün uygulanması ile total kolesterol (TK), TG ve LDL konsantrasyonlarını düşürürken HDL konsantrasyonunu yükseldiğini göstermişlerdir (28). 25 mg/kg liyofilize edilmiş sulu sarımsak ekstresinin, kolesterol ile beslenmiş ratlarda LDL ve kolesterol düzeyini düşürürken antioksidan aktiviteyi artırdığı rapor edilmiştir (6). Bir başka çalışmada 0,2 ve 0,4 g/kg dozlarda sarımsak ekstresinin kolesterol ile beslenen ratlara uygulanması ile LDL, kolesterol ve malonaldehit azalırken HDL, süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon (GSH) aktivitelerinin arttığı bildirilmiştir (29).

Hiperkolestolemi oluşturulmuş ratların tedavisinde kullanılan % 0,6 allisin içeren sarımsak tozunun 6 hafta sonunda LDL, kolesterol ve TG'yi düşürdüğü kanıtlanmıştır. Bir başka çalışmada 300 mg/kg sarımsak

uygulamasının ratlarda TK, TG, LDL' yi düşürdüğünü fakat HDL düzeyi üzerinde herhangi bir etki göstermediği rapor edilmiştir (26).

Klinik çalışmalar

1975'den bu yana sarımsak ve sarımsak preparatlarının lipid düşürücü etkinliğinin araştırıldığı 46'dan fazla insan çalışması bulunduğu bildirilmiştir. Hiperlipidemik hastalarda 4-16 hafta süreyle sarımsak tozu kullanılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda serum kolesterol ve TG düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir (26). Warshafsky ve arkadaşları hiperkolesterolemi hastalarında sarımsak uygulamasının kolesterol konsantrasyonunu düşürdüğünü göstermişlerdir (30). Silagy ve Neil sarımsağın toz ve toz olmayan diğer formlarda kullanımının serum lipidlerini 1-3 ay içerisinde önemli ölçüde düşürdüğünü rapor etmişlerdir (31). 50 hasta ile yapılan tek kör deneysel bir çalışmada, enterik kaplı sarımsak tozu içeren tabletlerin günde 2 kez kullanımının LDL ve kolesterol düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir. 4 ay süresince sarımsak ekstresi tüketen 23 hiperlipidemi hastasının HDL değeri artarken LDL ve kolesterol değerlerinin azaldığı belirtilmiştir (26). Ashraf ve ark. 24 hafta 900 mg/gün dozda sarımsak tablet uygulamasının TK, TG ve LDL' yi düşürürken HDL' yi yükselttiğini bildirmişlerdir (32). Sobenin ve ark. 12 ay 300 mg/gün dozda sarımsağın TK, TG ve LDL'yi azalttığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, 12 hafta 60 mg/gün dozda sarımsağın TK, TG ve LDL'yi azaltırken HDL'yi artırdığını ispat etmişlerdir (33). 12 hafta 600 mg/gün dozda sarımsak tabletleri uygulanan dislipidemi ve diyabeti bulunan hastaların HDL düzeyleri yükselirken LDL ve kolesterol düzeylerinin azaldığı yapılan randomize bir çalışmayla kanıtlanmıştır. 2 hafta 2,4 g/gün dozda bekletilmiş sarımsak uygulamasının TK ve TG'yi düşürdüğü bildirilmiştir. 2 hafta 920 mg/gün sarımsak tozu tablet uygulamasının TK ve LDL'yi azalttığı bildirilmiştir (26).

Pittler ve Ernst 2007 yılında sarımsağın hiperkolesterolemi üzerine etkilerinin yer aldığı raporların kapsamlı olmadığı için klinik olarak önem arz etmediğini vurgulamıştır (34).

Etki mekanizması

Sarımsağın, arter duvarında lipid içeriğinin azalmasına bağlı lipid düşürücü ve antiaterojenik etkinlik gösterdiği farklı çalışmalarla kanıtlanmıştır (12). Sarımsağın hipolipidemik etkileri birçok farklı mekanizmaya bağlıdır. Sarımsağın karaciğerdeki malik enzim, yağ asid

sentaz, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz ve 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA (HMGCoA) redüktaz gibi enzimlerin lipojenik ve kolesterojenik aktivitelerini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca sarımsak kolesterol ile beslenen ratlarda asidik ve nötral steroidlerin itrahını artırarak hipokolesterolemik etki göstermiştir. BSE ve sulu sarımsak ekstresi, LDL'nin oksidasyonuna karşı direnç göstererek aterosklerozda etkili bulunmuştur (35). Sarımsağın içerisinde bulunan ve suda çözünen organosülfür bileşiklerinden özellikle S-allil sistein ve diallil-di-sülfürün kolesterol sentezinde inhibitör bileşikler olabileceği *in vitro* çalışmalarla gösterilmiştir (36).

Antioksidan etkisi

Preklinik çalışmalar

Sarımsağın çeşitli *in vitro* sistemlerde antioksidan özelliğinin araştırıldığı birçok çalışma vardır. Sarımsak superoksit radikallerini (ROS) süpürerek ve lipid peroksidaz oluşumlarını inhibe ederek insandan izole edilmiş LDL' nin *in vitro* oksidasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Endotel hücreleri LDL oksidasyonu ile inkübe olduğunda BSE' nin intraselüler glutatyon (GSH) deplasyonunu koruyucu etkinlik gösterdiği yapılan *in vitro* çalışmalarda kanıtlanmıştır (37). BSE, SOD aktivitesini artırarak ve GSH redoks siklusunu düzenleyerek damar endotel hücrelerinde GSH düzeyini yükseltir (38).

Ham sarımsak homojenatının rat kalp, karaciğer ve böbreğinde bazal lipid peroksidasyonunun azalmasına aracılık eden endojen antioksidanların miktarını doza bağlı olarak artırdığı bildirilmiştir. Sarımsak homojenatının oral olarak kronik uygulamasının rat kalbini iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkisi *in vitro* olarak gösterilmiştir (39). BSE, serbest oksijen radikallerini süpürerek ve vasküler endotel hücrelerinde GSH, SOD, katalaz ve glutatyon peroksidazı azaltıp selüler antioksidanları artırarak antioksidan etkinlik göstermiştir (38). Sulu sarımsak ekstresinin LDL oksidasyonunu azalttığı fitokimyasal immün kit ile ölçülmüştür (35). Bekletilmiş sarımsak ekstresi doksorubisin ile oluşturulan kardiyotoksititeye karşı koruyucu etkinlik göstermiştir. 11 gün sarımsak tozu ile beslenen ratlarda izoproterenol ile oluşturulan miyokard hasarını önleyici etkinlik bildirilmiştir. Bir başka çalışmada %1 sarımsak tozu içeren diyetle 10 hafta beslenen ratların, iskemik bölge boyutunun önemli ölçüde azaldığı ve sol koroner arterin

inen kolunun oklüzyonu sonrası aritmi gelişiminin geciktiği bildirilmiştir. BSE, vasküler endotel hücrelerini H₂O₂ ile oluşturulan oksidasyon hasarına karşı koruyucu etkinlik göstermiştir (40).

Yapılan prelinik çalışmalarda sarımsağın KVH ile ilgili parametreleri düzenleyici rolü her ne kadar kanıtlanmış olsa da daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (37).

Klinik çalışmalar

Alliin türevi bileşiklerin antioksidan etki potansiyellerinin araştırıldığı çalışmalara göre sarımsak ve sarımsak içeren preparatların antioksidan etkilerinin araştırıldığı klinik çalışmaların sayısı oldukça azdır (7). Zhang ve ark. 1997 yılında yayınladıkları bir çalışmada 11 hafta boyunca sarımsak yağı, sarımsak tozu veya plasebo alan gönüllüler araştırılmıştır. Randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bu çalışmada sağlıklı bireylerden toplanan kan numunelerinin antioksidan kapasitesi karşılaştırılmıştır. 4. haftada sarımsak yağının antioksidan kapasitesinin sarımsak tozu ve plaseboya oranla görece daha yüksek olduğu fakat 6. haftada sarımsak tozunun antioksidan etkinliğinin önemli ölçüde arttığı ve 11. haftada sarımsak tozu ve plasebonun, sarımsak yağı ile benzer etki gösterdiği bildirilmiştir (41). Phelps ve Harris 10 normolipidemik birey ile yaptığı randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmada 100 mg sarımsak içeren kapsüllerden günde 6 kez uygulamıştır. Sarımsak kapsülleri alan bireylerin plasebo alanlara oranla LDL oksidasyonuna daha dirençli olduğu ve

antioksidan düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (42). Steiner ve Lin yüksek doz (7,2 g/gün) BSE uygulamasının LDL' nin CuSO₄ oksidasyonuna direnci üzerindeki etkinliği TBARS kiti kullanarak tayin etmişlerdir. 11 ay süren çift kör crossover bu çalışmanın sonunda toplanan kan örneklerinden LDL saflaştırılarak oksidatif stres ve TBARS değerleri ölçülmüştür. BSE uygulanan deneklerin LDL'lerinin oksidatif strese karşı duyarlılığının azaldığı bildirilmiştir (43).

Etki mekanizması

Sarımsağın bileşiminde bulunan organosülfür yapısındaki S-allil sistein (SAC) bileşiğinin *in vivo* ve *in vitro* antioksidan özellik gösterdiği rapor edilmiştir. SAC'ın, akut renal yetmezlik oluşturulmuş erkek Wistar ratlarda O₂⁻ ve H₂O radikalleri gibi serbest oksijen türlerini ayırarak oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir (40). Sarımsağın hipotansif etkinliğinin oksidatif stresin azaltılması ve selüler hemostazın sürdürülmesi ile ilişkili olduğu çeşitli deney hayvan modelleri kullanılarak yapılan birçok çalışma ile ispatlanmıştır (23) (Şekil 3). Cruz ve arkadaşları SAC'ın, 5/6 nefrektomi modeli oluşturulmuş ratlarda oksidatif ve nitrozatif stres üzerindeki etkisini araştırmışlardır. SAC ve bekletilmiş sarımsağın NADPH oksidaz aktivitesini azalttığını ve hücrelerde güçlü antioksidan SOD'un aktivitesini artırdığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte SAC ve bekletilmiş sarımsağın O₂⁻ ve ONOO⁻ radikallerini süpürücü etkinliği *in vitro* olarak gözlenmiştir (13).



Şekil 3. Sarımsak ve biyoaktif bileşenlerinin oksidatif stresin azaltılmasındaki rolü (23).

Allisin bileşiğinin antioksidan özellikleri birçok çalışmada rapor edilmiştir. Rabinkov ve arkadaşları allisinin antioksidan özellikleri ve kuvvetli serbest radikal süpürücü etkinliğini spin tuzaklama tekniği ile göstermişlerdir (44). Ayrıca, allisin bileşiğinin hidroksil (OH) radikallerini ayırdığı yüksek basınçlı sıvı kromatografi uygulamaları ile kanıtlanmıştır (23). Liu ve ark. kardiyak hipertrofide allisinin oksidatif stresi azalttığını doğrulamışlardır. Allisin ön uygulamasının, anjiyotensin II uygulanan kardiyak miyositlerde ROS artışı ve kardiyak hipertrofi indüksiyonunu azalttığı *in vitro* ve *in vivo* modellerle kanıtlanmıştır. Allisinin bu etkisi ratlarda aort bandında indüklenen hipertrofide NADPH oksidaz aktivitesinin inhibisyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (45).

Kalp üzerindeki diğer etkiler

Ruffin ve Hunter antihipertansif bir ajan olarak kullanıldığında sarımsağın olası yan tesirlerini spontan olarak HT gelişmiş ratlarda incelemişlerdir. 28 gün boyunca 6 saat aralıklarla sarımsak uygulanan ratların KB, kalp hızı (KH) ve EKG sonuçları kaydedilmiştir. Tüm ratların kalp hızlarının değişken olduğu ve artımı içerikli EKG grafisine rastlandığı bildirilmiştir (46).

Yadav ve Verma sarımsak ekstrelerinin doza bağımlı olarak kurbağaların KH, kalp ritmi ve kalp kasılma gücü üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Sarımsak suyuna bağlı olarak ventriküler ritm bozukluğu gözlenmiştir. Yüksek konsantrasyonlara çıkıldığında kalp ritminde anlamsız değişiklikler ve kasılma gücünde düşüş olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda sarımsağın KH, kalp ritmi ve kalp kasılma gücü üzerine olumlu etkileri olduğu fakat yüksek dozlarda istenmeyen değişiklikler olduğu rapor edilmiştir (47).

Sarımsağın ventriküler ve supraventriküler aritmilerde kullanılabilecek önemli bir antiaritmik ajan olduğu belirtilmiştir. Sarımsak tozunun, izole perfüze rat kalbinde, iskemi reperfüzyon ile indüklenmiş ventriküler fibrilasyonunu önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Bir çalışmada sulu sarımsak ekstrelerinin ratların EKG grafisinde "QRS" ventriküler kompleksini ve "p" dalgası atriyal kompleksinin amplitüdünü artırmıştır. Bu çalışmada atrium ve ventrikül output voltajının yükselmesi ile sarımsağın pozitif inotropik etkisi üzerinde durulmuştur (40). Sarımsak diyalizatının köpeklerde ouabain ile indüklenmiş kardiyotoksistide erken dönem ventriküler

kontraksiyonları ve ventriküler taşikardiye baskıladığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada izoprenalin ve akonitin ile indüklenmiş sol rat atriyumunda ektopik ritmi baskıladığı belirtilmiştir. Martin ve ark. sarımsak diyalizatının izoproterenolün inotropik ve kronotropik etkilerini doza bağlı olarak azalttığını belirtilmiştir. Ayrıca sarımsağın beta reseptör blokörü etkisi bildirilmiştir. Sarımsağın izoproterenol ile indüklenmiş pozitif inotropi ve kronotropi gösteren rat atriyumunun preinkübasyonunu parsiyel olarak antagonize ettiği gözlenmiştir. Sarımsak diyalizatı ile beslenen ratların EKG grafisinde sinüs bradikardiyal ritminin düzenli olduğu rapor edilmiştir (48). Aqel ve ark. sarımsağın kalp kasını direkt olarak gevşetici etkisinden bahsetmişlerdir. Sarımsak suyu, norepinefrin ile uyarılmış tavşan ve ginepiglerin aort halkalarındaki kontraksiyonları inhibe etmiştir. Ayrıca izole tavşan kalbinin kasılma gücünü doza bağlı olarak inhibe etmiştir (49).

Sonuç

Rahman ve Lowe'nin 2006 yılında yayımladıkları bir derlemede sarımsağın KVH ile ilişkili parametrelerin düzenleyici rolünün *in vitro* çalışmalarla güçlü bir şekilde desteklendiğini bildirmişlerdir (37). Tamamlayıcı tıpta yapılan çalışmalarda düşük kalitede metadoloji uygulanması ve sistematik derlemelerde taraflı bulguların yer alması nedeniyle bulguların birbirinden farklı ve tutarsız olduğu bildirilmiştir (19). Pittler ve Ernst'in 2007 yılında yayımladığı derlemede, sarımsağın özellikle kanser, nezle, hiperkolestrolemi, HT, periferik arter hastalığı ve pre-eklampsi üzerindeki klinik etkinliğinin araştırıldığı belirtilmiştir. Bu endikasyonlar dahilinde klinikte kullanımına imkan sağlayacak ölçüde yeterli verinin elde edilmemiş olduğu bildirilmiştir. Kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin yer aldığı raporların kapsamlı olmadığı için klinik olarak önem arz etmediği vurgulanmıştır. Sarımsağın kardiyovasküler bir endikasyon dahilinde klinikte kullanılmaya başlanması ile birlikte mortalite ve morbidite oranında önemli değişiklikler olabileceği öngörülmektedir. Fakat bunun için geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (34).

Kaynaklar

1. Kahn R, Robertson RM, Smith R et al. The impact of prevention and burden of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 118: 576-85.
2. Lee CH, Kim J-H. A review on the medicinal potentials of ginseng and ginsenosides on

- cardiovascular diseases J Ginseng Res 2014; 38: 161-6.
3. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA project populations. *Lancet* 2000; 355: 688-700.
 4. Kim J-H. Cardiovascular diseases and Panax ginseng: a review on molecular mechanisms and medical applications. *J Ginseng Res* 2012; 36: 16-26.
 5. Foote J, Cohen B. Medicinal herb use and the renal patient. *J Ren Nutr* 1998; 8: 40-2.
 6. Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M et al. Comparison of the main bioactive compounds and antioxidant activities in garlic and white and red onions after treatment protocols. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 4418-26.
 7. Brace LD. Cardiovascular benefits of garlic (*Allium sativum* L.). *J Cardiovas Nurs* 2002; 16: 33-49.
 8. Sezgin A. Şuhut (Afyon) ilçesinde kullanılan halk ilaçları. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005, Ankara.
 9. Belov D. Top 10 natural products used among adults in 2007. *Planet Chiropractic News*, <http://www.planetc1.com/cgi-bin/n/v.cgi?id=1229017834>. Son Erişim tarihi: 18 Kasım 2015.
 10. Lawson LD, Gardner CD. Composition, stability, and bioavailability of garlic products used in a clinical trial. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 6254-61.
 11. Wang HP, Yang J, Qin LQ et al. Effect of garlic on blood pressure: a meta-analysis. *J Clin Hypertension* 2014; 17: 223-31.
 12. Orekhov AN, Grunwald J. Effects of garlic on atherosclerosis. *Nutrition* 1997; 13: 656-63.
 13. Cruz C, Correa-Rotter R, Sanchez-Gonzalez DJ et al. Renoprotective and antihypertensive effects of S-allylcysteine in 5/6 nephrectomized rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 293: 1691-8.
 14. Ali M, Al-Qattan KK, Al-Enezi F, et al. Effect of allicin from garlic powder on serum lipids and blood pressure in rats fed with a high cholesterol diet. *Prostaglandins Leukotr Essent Fatty Acids* 2000; 62: 253-9.
 15. Sharifi AM, Darabi R, Akbarloo N. Investigation of antihypertensive mechanism of garlic in 2K1C hypertensive rat. *J Ethnopharmacol* 2003; 86: 219-24.
 16. Ozturk Y, Aydin S, Kosar M et al. Endothelium-dependent and independent effects of garlic on rat aorta. *J Ethnopharmacol* 1994; 44: 109-16.
 17. Siegel G, Emden J, Wenzel K et al. Potassium channel activation in vascular smooth muscle. *Adv Exp Med Biol* 1992; 311: 53-72.
 18. Ried K, Frank OR, Stocks NP et al. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovas Disord* 2008; 8: 13.
 19. Simons S, Wollersheim H, Thien T. A systematic review on the influence of trial quality on the effect of garlic on blood pressure. *The Netherlands J Med* 2009; 67: 212-9.
 20. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; 346: 1-15.
 21. Pedraza-Chaverri J, Tapia E, Medina-Campos ON et al. Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sci* 1998; 62: 71-7.
 22. Das I, Khan NS, Sooranna SR. Potent activation of nitric oxide synthase by garlic: a basis for its therapeutic applications. *Curr Med Res Opin* 1995; 13: 257-63.
 23. Shouk R, Abdou A, Shetty K et al. Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutr Res* 2014; 34: 106-15
 24. Al-Qattan KK, Khan I, Alnaqeeb MA et al. Thromboxane-B₂, prostaglandin-E₂ and hypertension in the rat 2-kidney 1-clip model: a possible mechanism of the garlic induced hypotension. *Prostaglandins, Leukotr Essent Fatty Acids* 2001; 64: 5-10.
 25. Medina-Campos ON, Barrera D, Segoviano-Murillo S et al. S-allylcysteine scavenges singlet oxygen and hypochlorous acid and protects LLC-PK(1) cells of potassium dichromate-induced toxicity. *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 2030-9.
 26. Hosseini A, Hosseinzadeh H. A review on the effects of *Allium sativum* (Garlic) in metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2015; 38: 1147-57.
 27. Iweala EE, Akubugwo EI, Okeke CU. Effect of ethanolic extracts of *Allium sativum* linn. Liliaceae on serum cholesterol and blood sugar levels of albino rabbits. *Plant Product Res J* 2005; 9:14-8.
 28. Emmanuel U, James O. Comparative effects of aqueous garlic (*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*) extracts on some haematological and lipid indices of rats. *Annu Rev Res Biol* 2011; 1:37-44.
 29. Al-Numair KS. Hypocholesteremic and antioxidant effects of garlic (*Allium sativum* L.) extract in rats fed high cholesterol diet. *Pak J Nutr* 2009; 8: 161-6.
 30. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol, a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 599-605.
 31. Silagy CA, Neil HA. A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *J Hypertens* 1994; 12: 463-8.
 32. Ashraf R, Khan RA, Ashraf I. Garlic supplementation with standard antidiabetic agent provides better diabetic control in type 2 diabetes patients. *Pak J Pharm Sci* 2011; 24: 565-70.
 33. Sobenin IA, Pryanishnikov VV, Kunnova LM et al. The effects of timereleased garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 119.
 34. Pittler MH, Ernst E. Clinical effectiveness of garlic (*Allium sativum*). *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1382-5.

35. Lewin G, Popov I. Antioxidant effects of aqueous garlic extract. 2nd communication: Inhibition of the Cu(2+)-initiated oxidation of low density lipoproteins. *Arzneimittelforschung* 1994; 44: 604-7.
36. Gebhardt R, Beck H. Differential inhibitory effects of garlic derived organosulfur compounds on cholesterol biosynthesis in primary rat hepatocyte culture. *Lipids* 1996; 31: 1269-76.
37. Rahman K., Lowe GM. Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr* 2006; 136: 736-40.
38. Geng Z, Lau BHS. Aged garlic extract modulates glutathione redox cycle and superoxide dismutase activity in vascular endothelial cells. *Phytother Res* 1997; 11: 54-6.
39. Banerjee SK, Maulik M, Mancahanda SC et al. Dose-dependent induction of endogenous antioxidants in rat heart by chronic administration of garlic. *Life Sciences* 2002; 70: 1509-18.
40. Khatua TN, Adela R, Banerjee SK. Garlic and cardioprotection: insights into the molecular mechanisms. *Can J Physiol Pharmacol* 2013; 91: 448-58.
41. Zhang XH, Maxwell SR, Thorpe GH et al. The action of garlic upon plasma total antioxidant capacity. *Biochemical Society Transactions* 1997; 25: 523.
42. Phelps S, Harris WS. Garlic supplementation and lipoprotein oxidation susceptibility. *Lipids* 1993; 28: 475-7.
43. Steiner M, Lin R. Changes in platelet function and susceptibility of lipoproteins to oxidation associated with administration of aged garlic extract. *J Cardiovas Pharmacol* 1998; 31: 904-8.
44. Rabinkov A, Miron T, Konstantinovski L et al. The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1379: 233-44.
45. Liu C, Cao F, Tang QZ et al. Allicin protects against cardiac hypertrophy and fibrosis via attenuating reactive oxygen species-dependent signaling pathways. *J Nutr Biochem* 2010; 21: 1238-50.
46. Ruffin J, Hunter SA. An evaluation of the side effects of garlic as an antihypertensive agent. *Cytobios* 1983; 37: 85-9.
47. Yadav RK, Verma NS. Effects of garlic (*Allium sativum*) extract on the heart rate, rhythm and force of contraction in frog: a dose-dependent study. *Indian J Exp Biol* 2004; 42: 628-31
48. Martin N, Bardisa L, Pantojaa C et al. Antiarrhythmic profile of a garlic dialystate assaay ed in dogs and isolaated atrial preparations. *J Ethanophrmacol* 1994; 43: 1-8
49. Aqel MB, Gharaibah MN, Salhab AS. Direct relaxant effects of garlic juice on smooth and cardiac muscles. *J Ethnopharmacol* 1991; 33: 13-9.

Sorumlu Yazar:

Onural ÖZHAN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, MALATYA,
TÜRKİYE

E-mail: onural@inonu.edu.tr

Derleme

Akut Koroner Sendrom ve Kardiyak Belirteçler**Acute Coronary Syndrome and Cardiac Markers**Zeynep Aksungur¹, Yusuf Türköz¹¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye**Özet**

Akut koroner sendrom (ACS), hassas plağın yüzeysel erezyonu/rüptürü ile bu alanda gelişen trombüsün yol açtığı tablodur ve anginadan Q dalgalı miyokard infarktüsüne (MI) kadar akut miyokard iskemi spektrumuna giren sendromları kapsar. ACS'ların ortak nedeni "trombüs" oluşumudur. Patogenezi; endotelin, intraselüler adezyon molekülü (ICAM), nitrik oksid (NO), plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI), doku plazminojen aktivatörü (t-PA), trombomodülin, vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) rol alır.

Akut MI'da, koroner damarın tam tıkanmasını ve göğüs ağrısını takip eden ilk 20. dk'dan sonra hücresel düzeyde geriye dönüşümsüz değişiklikler meydana gelir. Klinik olarak, göğüs ağrısını takip eden ilk 1-6. saatler arası hastanın hayata döndürülmesi açısından çok önemlidir, ancak hastaya etkin bir tıbbi müdahalenin altın saati ise, göğüs ağrısını takip eden ilk 1. saat olarak kabul edilir. ACS'u erkenden tanısını koyup gerekli müdahaleyi yapmak için çeşitli yeni belirteçlerin araştırılmaları yapılmış ama henüz net bir sonuca varılamamıştır. Bu derlemede, yeni kardiyak belirteçler konusunda yayımlanan makaleler taranarak elde edilen veriler ışığında bu konu özetlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, Kardiyak Belirteçler.

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS), is a situation because of superficial erosion / rupture of the precision (vulnerable) plaque and in this area caused by the developing thrombus. ACS has some syndromes which include the angina to Q-wave Myocardial Infarction (MI) that they are evaluated in acute myocardial ischemia spectrum. Common cause of ACS is 'Thrombus' formation. Endothelin, Intra-Cellular Adhesion Molecule (ICAM), Nitric Oxide (NO), Plasminogen activator inhibitor (PAI), Tissue Plasminogen Activator (tPA), thrombomodulin and Vascular cell adhesion molecule (VCAM) takes the role in the pathogenesis of ACS.

During Acute MI, the complete blockage of the coronary arteries and chest pain after the following first 20 min the irreversible changes occur at the cellular level. Clinically, after the chest pain following the first 1-6. between the hours it is very important to keep alive the patients.

But the gold hour for the effective medical intervention is considered to be first 1 hours after the chest pain. Some investigation of a variety new markers has been made to put the early diagnosis of ACS and make necessary interventions; but has not yet reached a clear conclusion. The literature on the new cardiac markers are made on and is intended to create awareness about the new markers. In this review, it has tried to summarize this issue in the light of new data obtained from the published literature on cardiac markers.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, And Cardiac Markers.

Giriş

Belirteç: Normal biyolojik/patolojik süreçte ve tedaviye yanıtta indikatör olarak kullanılan biyolojik parametrelerdir. Belirteçler; hastalık sürecini belirleme, tanı ve takipte, hastalığa yatkınlığı belirlemede ve spesifik tedavilerin uygunluğunu belirlemede rol alırlar.

Kardiyak belirteçler, miyokardiyal hasar oluştuğunda sirkülasyona salınan hücresel yapıların protein komponentleridir. Bunlar, akut kardiyak yetmezliğin (KY) alevlenmesi, şüpheli ACS, göğüs ağrısıyla gelen hastaların tanı, tedavi ve risk belirlenmesinde kullanılırlar (Tablo 1). ACS için ideal bir belirtecin taşıması gereken özellikler:

- 1) Miyokarda spesifik olmalı (Miyokart dışı dokularda bulunmamalı)
- 2) Hasardan hemen sonra salınmalı (sensitiv)

3) Hasar önlenebilirken / reversibl iken saptanabilmeli

4) Uzun dönem yüksek konsantrasyonda kalmalı

5) Prognozu belirleyebilmeli

6) Maliyeti ucuz ve kısa sürede analiz edilebilmeli (1, 2).

İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ

Aterosklerotik plak gelişimi, plağın anstabil yapıya dönüşümü ve plağın rüptürü ve trombotik kompleksin gelişimde rol alan patolojik süreçlerdir. En önemli inflamasyon belirteçleri: C-Reaktif Protein (CRP), İnterlökin 6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör alfa (TNF- α) dır.

CRP: Serum/plazmada bulunan ve inflamatuvar süreçte düzeyi artan akut faz proteindir (AFR). Akut/kronik inflamasyonda ve enfeksiyonda düzeyi 100 kat artan sensitiv belirteçtir. IL-6 aracılığıyla karaciğerden salgılanır. 1990'larda

yapılan geniş katımlı çalışmalar, artmış CRP düzeylerinin kardiyak hasarları bağımsız olarak gösterdiğini ortaya koymuştur (3). CRP'nin etkilediği patolojilerden bazıları;

1) Aterosklerotik plak gelişimine katılır: Endotel hücrelerinden (EC) NO salgılanmasını baskılar. Adhezyon moleküllerinin miktarını artırır, monosit ve lenfositlerin plağa girişini artırır. Makrofajlara doğal ve okside düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL ve ox-LDL) alınmasını artırır ve köpük hücre oluşumunu sağlar. Vasküler düz kas hücresinde anjiotensin tipl reseptörlerini artırır ve düz kas migrasyonunu ve proliferasyonunu artırır.

2) Koagülasyon sistemini ve trombüs oluşumuna etkiler: Monositten doku faktörü (TF) salgılanmasını artırır. EC'den PAI-1 salgılanmasını artırır. Hem koagülasyonu hem de antifibrinolitik sistemi uyarır. Plak içindeki düz kas hücreleri ve makrofajlardan CRP salgılandığı

ve böylece MI'dan sonra dolaşımında artan CRP'nin KC'den ziyade rüptüre plaktan salgılandığı; hatta sağlıklılarda devamlı yüksek seyreden CRP'nin ateromatöz plak gelişimiyle ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (4).

CRP düzeylerinin CVH riski açısından değerlendirmesinde: <1 mg/L CRP; düşük risk; 1-3 mg/L CRP; orta risk ve >3 mg/L CRP; yüksek risk olarak kabul edilmiştir (5).

Bu risk sınıflandırmasına göre 10 yıllık CVD riski olan hastalar belirlenebilmektedir. Ölçülen CRP düzeyleri klinik belirtileri teyid etmiyor ise, mutlaka analiz tekrar edilmelidir. Ayrıca diğer CRP artırıcı durumlar ekarte edilmeli.

CRP; klasik risk faktörlerinden bağımsız risk faktörüdür. Artan CRP miyokardiyal nekroza ilişkili değildir. Ama Unstabil Angina (UA) ve MI'ülerde kötü prognoz için prediktif değere sahiptir (6, 7).

Tablo 1. ACS'de Kullanılan Belirteçlerin Klinik Yararına Dayalı Sınıflandırılması

Inflamasyon ve Plak Destabilizasyonu	İskemi	Erken Nekroz	Orta/geç Nekroz
C-Reaktif Protein (CRP)	İskemi Modifiye Albümin(İMA)	Miyogloblin (Mb)	CKMB
Yüksek Duyarlılık C-Reaktif Protein (hs-CRP)	Glikojen Fosforilaz BB(GPBB)		Kardiyak Troponin T (cTnT)
Miyeloperoksidaz (MPO)	Yağ asidi Bağlayıcı Protein (FABP)	CKMB2	Kardiyak Troponin I (cTnI)
Matriks Metalloproteinaz (MMP)	Fosfolipaz enzimleri (A-D)		
sCD40L	Lipoprotein asociated fosfolipaz A2		
Pregnancy- associated Plasma Protein A (PAPPA)			
İnterlökin-6 (IL-6)			

Inflamasyon belirteçleri, kardiyak hastalıklarda nonspesifik ancak kardiyak troponin I (cTnI) ve Brain Natriuretic Peptide (BNP) ile kombine edildiğinde acil serviste ACS tanısında yararlı teşhissel bilgi sağlar.

IL-6: Sitokin, nonantibody protein ve interselüler mediatördür. Aterosklerotik plakta yoğun miktarda sentez edilmektedir. Proaterojeniktir: Endotel disfonksiyonu, makrofajdan Major Vault Protein (MVP-1) salgılanması, düz kas hücresinde proliferasyonu indükler.

İlk 48 saatte yükselen IL-6 düzeyleri, artmış hastane morbidite ve mortalitesiyle ilişkilidir. IL-6'nın prediktif gücünün yanı sıra, yüksek IL-6 düzeyine sahip hastaların erken invazif girişimden daha fazla fayda sağladığı gösterilmiştir. IL-6 düzeyleri perkutanöz girişim sonrası restenoz takibinde kullanılabilir (8).

Tümör Nekrozis Faktör Alfa: Başlıca makrofajlarda üretilir ve salınır. İmmün sistemde birçok fonksiyonu vardır. Endotelial hücrelerini uyarır, makrofajları aktive eder ve serbest oksijen radikallerinin üretimini artırır. Adhezyon

moleküllerinin ekspresyonunu artırır. Plağa lökosit migrasyonunu sağlar. Damar permabilitesini artırır ve inflamatuvar alana sıvı, lipid ve hücrelerin geçişini artırır. Artan TNF- α düzeylerinin, MI sonrası stabil dönemde tekrar eden koroner olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Artan TNF- α düzeylerinin, kronik arter hastalığı (KAH) için prediktif olduğu ve KAH olmayan yaşlılarda konjestif kalp yetmezliği belirteci olabileceği vurgulanmıştır (9, 10).

PLAK İNSTABİLİTE BELİRTEÇLERİ

1) Plak destabilizasyon belirteçleri: Miyeloperoksidaz (MPO), Matriks Metalloproteinazlar (MMP) ve Soluble adhezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1).

MPO: Plak makrofajlarının sitoplazmik granüllerinde boldur. Fagositik materyallerin parçalanmasından sorumludur. MPO tarafından

üretilen hipoklorik asit; kollajen ve proteoglikan yapıları parçalayıp ekstraselüler matrikse (ECM) zarar verir. MMP'leri aktive eder. Aterosklerotik plağın fibröz kapsülüne yakın kısımlarında bulunur ve kapsülün rüptüründe rol oynar.

Kardiyak troponin T (cTnT) ile beraber kardiyak komplikasyonların %95'ni belirlediği, ayrıca CRP ve CD40L ile kombine edildiğinde risk belirlenme oranının ciddi derecede arttığı gösterilmiştir.

Yapılan araştırmalar, MPO'nun 350 µg/L den yüksek serum değerlerinin, önemli ölçüde artmış kardiyak atak riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (11).

Matriks Metalloproteinazlar: Ekstraselüler Matrikse (ECM) ait protein ve proteoglikan bileşiklerinin parçalanmasını uyaran proteolitik enzim ailesidir. Substrat özgülüğüne bağlı sınıflandırılırlar:

Kollejenazlar (MMP1,8,13), Gelatinazlar (MMP 2,9), Stromelisinler (MMP 3, 10, 11)

Matrilisinler (MMP7), Metalloelastazlar (MMP12), Membran tip metalloproteinazlar (MT-MMP)

Aterom plakta başlıca monosit/makrofaj ve düz kas hücrelerinden salgılanır. MMP'ların lokal aktivitesi, doku inhibitörleri (TIMP) ile inhibe edilir. Yara iyileşmesi ve doku rezorpsiyonunda ve aterosklerotik plağın yeniden şekillenmesinde (remodeling) rol alır. KAH olan hastalar üzerinde yapılan prospektif çalışmalar, artmış MMP 9'un kardiyovasküler ölümle ilişkili olduğunu göstermiştir (12-14).

Soluble adhezyon molekülleri (sICAM-1 ve sVCAM-1): Endotel hücresinde (EC) artan adhezyon molekülü ekspresyonu, dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin subintimaya migrasyonunu sağlar. EC'deki ICAM-1 ile inflamatuvar hücredeki Lymphocyte Function-Associated (LFA-1) ve EC'deki VCAM-1 ile inflamatuvar hücredeki Very Late Activation Antigen 1 (VLA-1) bağlanır.

sICAM-1 düzeyi ile plak alanındaki makrofaj sayısı arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur. VCAM-1 düzeyi arasında bu ilişki gösterilememiştir. sVCAM-1'in neovaskülarizasyondaki etkileri önemle vurgulanmıştır. Neovaskülarizasyon normal damarda meydana gelmez, ancak aterom plakta meydana gelen bu yeni damarlanma (neovaskülarizasyon) çok tipiktir (15).

2) Plak Rüptürü Belirteçleri: sCD40L ve Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A)

CD40L: Aktive T lenfositler, trombosit, bazofil, mast hücresi ve eozinofilde bulunur.

CD40 (reseptör): B hücresi, makrofaj, EC ve düz kas hücresinde bulunur. Ligand ve reseptörün etkileşimi immün sistemde önemlidir. Hücre yüzeyinde eksprese olan CD40L proteazlarca ayrılır ve sCD40L olarak dolaşıma salınır.

sCD40L: Dolaşımdaki başlıca kaynağı plateletlerdir. Aterosklerotik plaktaki önemi trombotik etki yapmasıdır. sCD40L; adhezyon moleküllerinin, monosit kemotaktik Protein-1 (MCP-1), sitokinlerin, büyüme faktörlerinin (GF) ve MMP'lerin ekspresyonunu ve salgılanmasını artırır (16). Artan plazma sCD40L seviyelerinin ACS'lularda uzun dönem için artan koroner komplikasyon riskiyle beraber olduğu gösterilmiştir. sCD40L'nin prognostik belirleyiciliği, CRP ve Tn'lerden bağımsız olup, bu belirteçlerle beraber değerlendirildiğinde prognostik değeri artış gösterir.

sCD40L nin, CRP'den daha iyi risk belirleyici olduğu, antitrombotik tedaviden daha fazla fayda görebilecek hastaların belirlenmesinde kullanılabilmesi gösterilmiştir (17-19). Ayrıca sCD40L, glikoproteinIIb/IIIa reseptör Antagonisti olan Abciximable yapılan antiplatelet tedavisinin etkinliğini takipte de kullanılabilir (16).

PAPP-A: PAPP-A çinko bağımlı metalloproteinaz ailesine bağlı olan 200 kDa molekül ağırlığında olan metalloproteinazdır (20). PAPP-A'nın plasenta haricinde fibroblast, vasküler düz kas hücreleri ve erkek/dişi üreme dokularındaki rolü araştırılmaktadır. 1. trimesterde 21. kromozomdaki trizomiye belirlemede tarama testi olarak kullanılmaktadır

Dolaşımdaki eozinofil major basic protein ve pro Major Basic Protein (pro MBP) ile kompleks yapmış haldedir (PAPP-A-proMBP). ProMBP, PAPP-A'nın proteolitik enzim aktivitesini inhibe eder (21-23). PAPP-A, insülin like büyüme faktörü-1 (IGF-1) in spesifik aktivatörüdür. Bu etkiyi IGFBP 4 ve 5'i parçalayarak, IGF-1'in serbest kalmasını sağlayarak yapar (24). Plaktaki muhtemel etkileri; LDL'in makrofaj tarafından alınımını artırır. Düz kas hücresinin proliferasyonunu ve migrasyonunu artırır. Makrofajdan proinflamatuvar sitokin salgılanmasını artırır. Plaktaki sitokinler PAPP-A salgılanmasını da artırır (25).

İSKEMİ BELİRTEÇLERİ

İskemi belirteçleri, miyosit nekrozu oluşmadan ACS'lu hastaları belirlemede kullanırlar. İskemi belirteçlerinin analiz edilerek takip edilmesinin ana nedeni; plak rüptürü olmadan riskli hastaları belirleyip, miyokardiyal nekrozdan önce iskemiyi belirleyip gerekli tıbbi müdahaleyi yapmayı sağlamaktır. En önemli iskemi belirteçleri:

- 1) İskemi Modifiye Albümin (İMA)
- 2) Tam kan/plazma kolin düzeyleri
- 3) Glikojen fosforilaz izoenzimi BB (GPBB)
- 4) Serbest yağ asitleri (FFAs)
- 5) Yağ asidi bağlayıcı proteinler (FABP)

İskemi Modifiye Albümin: Albümin, iskemik durumda N-terminal bölgesindeki yapısal değişiklikten dolayı geçiş metallerine (Cu, Co ve Ni) bağlanma özelliğini kaybeder. Bu durum genelde hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı gibi durumlarda oluşur (26). Normal popülasyonda total albümin konsantrasyonunun % 1-2'sinin İMA olduğu ve iskemik hastalarda ise bu oranın % 6-8'e kadar yükseldiği bilinmektedir. Siroz, bakteriyel/viral hastalık, strok, end-stage renal hastalıkta da İMA oranının artış gösterdiği bilinmektedir. FDA tarafından onaylanmış olan albümin-kobalt bağlanma testi, albüminin geçiş metallerine bağlanma kapasitesindeki azalmayı ölçmek amacı ile kullanılmaktadır (27).

İMA, artan negatif prediktif değere sahiptir. Göğüs ağrısı olan hastalarda, iskemiyi ekarte etmede kullanılır. İMA, serum cTn'si normal hastalarda önemli prognostik bilgi sağlar. İMA'nın ACS'u ekarte etmede optimum cut-off değeri 85 kU/L'dir.

Tam kan/plazma kolin düzeyi: Aktive olmuş lökosit ve trombositlerin membran yapısında bulunan fosfolipaz D ile kolin ve fosfotidik aside dönüşür. Tam kan/plazma kolin düzeyi: Koroner plak destabilizasyonu ve doku iskemisinde önemli oranda artış gösterir (25, 28).

Serum cTn'si negatif ACS'lilerde 30 günlük kolin takibinin; kardiyak ölüm, non-fatal kardiyak arrest, hayatı tehdit eden aritmi, kalp yetmezliği (KY), koroner anjioplasti için prediktif değere sahip olduğu ileri sürülmüştür (28).

Glikojen Fosforilaz BB (GPBB): GP'nin aktif formu dimerdir ve 2 subünitten oluşur. İnsan dokularında GPLL (liver), GPMM (muscle), GPBB (brain) olmak üzere 3 farklı izoenzimi tanımlanmıştır. GP'nin GPBB ve GPMM izoenzimleri kalpte bulunmasına rağmen, GPBB serumda predominant olan formdur (29).

Kardiyomiyositlerde GP, bir glikojen ve Sarkoplasmik Retikulum (S.R) ile ilişkili olan makromoleküler bir kompleks oluşturur (S.R-glikojenolizis kompleksi)GPBB iskemiyeye daha spesifik olan GP formudur. (30). Miyokardiyumun metabolik durumunu bu kompleks ile GP'nin ilişki derecesi belirler. Doku hipoksisinin başlamasıyla; GP bağlı formdan soluble hale geçer ve sitoplazmik forma dönüşür. Bunun sonucunda perisarkoplazmik retikulum kompartmanında Yüksek GPBB konsantrasyon gradiyenti oluşur. GPBB, kardiyomiyositler üzerinden salınır ve hücre membran geçirgenliğinin bozulmasının bir göstergesi olarak değerlendirilir. Bu durum, GPBB'nin iskemik miyokardiyal hasarın belirlenmesinde erken belirteç olmasını sağlar.

Yağ asidi bağlayıcı proteinler (FABP): Molekül ağırlığı 15 kD olan intraselüler proteinlerdir. Kalp, karaciğer ve sindirim kanalı gibi dokularda yaygın olarak bulunurlar (31). Uzun zincirli yağ asitlerine reversible olarak bağlanırlar. FABP'nin 9 adet farklı tipi belirlenmiştir. FABP'nin her bir tipi, doku dağılımına karakteristik patern gösterir. İlk defa 1988'de hasarlı miyokardiyumdan salındığı gösterilmiş ve kalp FABP'sı, miyokardiyal hasarın ortaya konulmasında değerlendirilmeye alınan bir biyokimyasal belirteç olarak birçok çalışmada kullanılmıştır. H-FABP sadece kardiyomiyositlerde değil aynı zamanda çizgili kas, distal tübül hücreleri, beynin spesifik bölümleri, laktasyondaki meme bezlerinde ve plesentada da üretilmektedir (32). H-FABP, normal şartlar altında kanda bulunmaz. Sağlıklı insanlarda plazma konsantrasyonu < 5µg/L dir. AMİ'den sonra hızla kana salınır. Normal renal fonksiyonlu AMİ geçiren hastalarda semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde farklı saatlerde yapılan plazma H-FABP/Miyogloblin (Mb) analizlerinin sonuçları, infarkt boyutu ile korelasyon göstermektedir (33). H-FABP ölçümü, AMİ ekarte etmede önemli avantajlar sağlamaktadır. Mb'ye alternatif olarak düşünülmüş, ancak kardiyak spesifitesindeki zayıflık, akut olaydan sonra 24-30 saatlik küçük tanısal zaman aralığı, böbrek yetmezliği olan hastalarda yanlış pozitif sonuç vermesi H-FABP'nin tanısal önemini azaltmıştır (34).

KARDİYAK DOKUNUN NEKROZ BELİRTEÇLERİ

Miyogloblin (Mb): Tüm çizgili kas liflerinde ve kalp kasında bulunan bir hem proteindir. Çizgili kas ve kalp kası kitlesinin % 2'sini oluşturur. Düşük molekül ağırlıklıdır ve bu nedenle kas hasarında hızla kan dolaşımına sızar. Mb'in kandaki hangi düzeylerinin AMİ göstergesi

olabileceği konusunda çeşitli görüşler ortaya konulmuş ve Mb'nin 50-120 µg/mL kan düzeylerinin AMİ göstergesi olabileceği dile getirilmiştir (35). İnfarkt başlangıcından 2-4 saat sonra salınır ve 6-12 saatte pik yapar. 24-36 saatte normale döner. Mb'in spesifitesi, karbonik anhidraz III (CA-III) ek belirteci ile artırılabilir. CA-III başlıca çizgili kasta bulunur ve miyokardiyumdaki düzeyi çok düşüktür. Çizgili kas hasarında kanda hem Mb hem de CA-III beraber artış gösterir. Kardiyak doku hasarında kanda büyük oranda Mb artışı gözlenir ve eğer infarkt olmuşsa Mb/CAIII oranının dikkate alınması çok daha önemli hale gelmektedir. CA-III'ün normal serum değeri 13-29 µg/L arasında değişmektedir. Bir hastada serum Mb konsantrasyonu >110 µg/L ölçülmüş ve hesaplanan Mb/CA-III oranı >3,21 ise AMİ işaret eder. Mb'in serum düzeyindeki artış, özellikle infarkt alanının yeniden kanlanması (reperfüzyon) sonra hızlanır (36).

Kreatin Kinaz (CK): Çizgili kas, kalp kası, beyin, prostat, uterus gibi dokularda bulunan ve kreatini kreatin fosfata dönüştüren sitoplazmik bir enzimdir. CK, 2 subünitenin (M ve B) birleşmesiyle oluşan dimerik bir moleküldür. CK'nın; CKMM, CKMB ve CKBB olmak üzere 3 izoenzimi bulunmaktadır.

CK-MB: Serum düzeyleri göğüs ağrısını takip eden 4-6 saatlerden sonra artmaya başlar. 24. saatte bir pik yapar ve 48-72. saatte normale döner. AMİ sonrası azalmaya başladıktan sonraki tekrarlanan artışlar reinfarktı düşündürür. CKMB (mass)/total CK x 100 oranı ile hesaplanan rölatif indeks, çizgili kas (musküler distrofi/crush) ve renal yetmezlik gibi durumlardan kaynaklanan yanlış pozitif serum CK-MB artışlarının ekarte edilmesinde kullanılır. Rölatif indeksin; <%3 olması, serum CK-MB artışının çizgili kas kaynaklı, %3-5 arası olması, CK-MB için gri zon, >%5 olması, serum CKMB artışının kardiyak kaynaklı olduğunu gösterir.

Rölatif indeks, hem serum total CK hem de CKMB düzeyindeki artışların kaynağını ortaya koymada yardımcı olmaktadır. AMİ tanısının tek başına artmış rölatif indeksle konulması ciddi yanlışlara yol açar. Çünkü, Total CK artışının eşlik etmediği yüksek rölatif indeks değerleri yanlış pozitiflik olarak değerlendirilmelidir. CKMB; karboksipeptidazla M monomerinden terminal aminoasidin ayrılması sonucu 2 farklı serum izomerine dönüşür. CK-MB izoformları: CK-MB1 ve CK-MB2 dir.

CK-MB2: Miyokart dokusundan salınan, periferik olarak CK-MB1'e dönüşen izoenzimidir. İnfarktın ilk saatlerinde unmodifiye doku izoformu=CKMB2'nin düzeyleri hızla artar ve CKMB2/CKMB1 oranı, total CKMB'nin normal serum aralığında iken bile yükselmiştir. Normalde doku CKMB1 izoformu predominanttır ve oran <1'dir. CK-MB2/CK-MB1 oranı normalde <1 dir. Eğer oran>1,5 ise AMİ açısından pozitif bir değer olarak kabul edilir (37).

Kardiyak Troponinler: TnC, TnI, TnT olarak adlandırılan 3 protein kompleksinden oluşan kas liflerinin ince filamanlarında bulunan yapısal proteinlerdir. Kas kontraktıl proteinlerinin hareketini düzenlerler. Çizgili kas ve kalp kasında TnC'ler özdeştir.

TnI ve TnT çizgili kas ve kalp kasında farklı genler tarafından kodlandığından farklı amino asid dizilimine sahiptir ve serum cTnI ve cTnT düzeyleri çapraz reaksiyon olmadan immünoassay yöntemleri ile belirlenebilmektedir. cTnT, AMİ'de göğüs ağrısından yaklaşık 3 saat sonra dolaşımda yükselmeye başlar, reperfüzyon başarılıysa 14. ve 96. saatte; reperfüzyon başarısızsa 4. günde pik yapar. Yüksek değerler 2 hafta devam eder. cTnI, AMİ'de göğüs ağrısından yaklaşık 4-8 saat sonra serumda yükselmeye başlar, 14-36. saatte pik yapar ve yüksek değerler 2 hafta devam eder. Troponinlerin dolaşımdaki yarı ömürleri 120 dakika civarındadır (38). cTnI dolaşıma serbest, cTnC ve/veya cTnT ile kompleksler yapmış halde çıkar, dolayısıyla farklı ticari kitler farklı cTnI'ları ölçer. Ayrıca cTnI'nın yapısında stabil/ nonstabil kısımlar vardır ve kolayca proteolitik bozulmaya uğrar. cTnI'nın 30-110. aminoasitlerin bulunduğu bölge en stabil kısımdır. Katrulcha ve ark. yaptığı araştırmada, kompleks yapmış formlarının, cTnI ölçüm sonuçlarını etkilediğini ortaya koymuşlardır (39). Ancak cTnI'nın stabil olan aminoasit dizisine karşı geliştirilmiş monoklonal antikor kullanan ticari kitlerin serum cTnI ölçümleri, kompleks oluşumundan etkilenmez. Ayrıca, Gethardt ve ark. kardiyak troponin analizi için plazma yerine serum kullanılması durumunda daha yüksek sonuçlar alındığını tespit etmişlerdir (40).

Sonuç

AMI'da, koroner damarın tam tıkanmasını ve göğüs ağrısını takip eden ilk 20. dk'dan sonra hücre sel düzeyde geriye dönüşümsüz değişiklikler meydana gelir (41). Klinik olarak, göğüs ağrısını takip eden ilk 1-6. saatler arası hastanın hayata döndürülmesi açısından çok

önemlidir, ancak hastaya etkin bir tıbbi müdahalenin altın saati ise, göğüs ağrısını takip eden ilk 1. saat olarak kabul edilir. ACS tanısının çok daha erken dönemde konularak etkin bir tıbbi müdahale yapılmasını sağlayacak yeni kardiyak belirteçlerin geliştirilmesi konusunda ciddi çalışmalar yapılmakta, ancak hedeflenen noktaya henüz ulaşamamıştır. Bununla birlikte miyokardiyal nekroz aşamasına gelmeden önce, miyokardiyal iskeminin belirlenmesini sağlayabilecek herhangi bir biyokimyasal belirteç hala geliştirilememiştir. İskemi belirteçlerinin kardiyak iskemiye erken dönemde ortaya koyabilmesi, infarktüse gidişi ve daha sonraki komplikasyonları önlemede çok yararlı olacaktır (42). Dünya genelinde kardiyo-vasküler hastalıklardan ölüm oranlarını azaltabilmek için, erken dönem teşhissel performansı yüksek, hastalığın prognozunu ve tedavinin gidişatını doğru şekilde gösteren kardiyak belirteçlerin geliştirilmesine şiddetle ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Ray KK, Cannon CP. The potential relevance of the multiple lipid-independent (pleiotropic) effects of statins in the management of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1425-33.
2. Nigam PK. Biochemical markers of myocardial injury. *IND J Clin Biochem* 2007; 1: 10-17.
3. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP et al. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007; 53:1800-7.
4. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol* 2001; 158: 1039-51.
5. Pearson T, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
6. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1-11.
7. Ridker PM. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection. *Circ Res* 2016; 118: 145-56.
8. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L et al. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 2107-13.
9. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M. et al. Elevation of tumor necrosis factor-alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 2149-53.
10. Cesari M, Penninx BW, Newman AB. et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation* 2003; 108: 2317-22.
11. Nicholls SJ, Hazen SL. Myeloperoxidase and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1102-11.
12. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Poirier O. et al. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase 9 and prognosis of patients with cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 107: 1579-85.
13. Lubos E, Schnabel R, Rupprecht HJ et al. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *Eur Heart J* 2006; 27: 150-6.
14. Cavuşoğlu E, Ruwende C, Chopra V. et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction. *Am Heart J* 2006; 151: 1101.
15. O'Brein KD, Allen MD, McDonald TO. et al. Vascular cell adhesion molecule-1 is expressed in human coronary atherosclerotic plaques. Implications for the mode of progression of advanced coronary atherosclerosis. *J Clin Invest* 1993; 92: 945-51.
16. Henn V, Steinbach S, Buchner K et al. The inflammatory action of CD40 ligand (CD154) expressed on activated human platelets is temporally limited by coexpressed CD40. *Blood* 2001; 98: 1047-54.
17. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW. et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2003; 348:1104-11.
18. Varo N, de Lemos JA, Libby P et al. Soluble CD40L: risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation* 2003; 108: 1049-52.
19. Schönbeck U, Varo N, Libby P et al. Soluble CD40L and cardiovascular risk in women. *Circulation* 2001; 104: 2266-8.
20. Syngelaki A, Kotecha R, Pastides A. et al. First-trimester biochemical markers of placentation in screening for gestational diabetes mellitus. *Metabolism*. 2015; 64: 1485-9.
21. Overgaard MT, Oxvig C, Christiansen M. et al. Messenger ribonucleic acid levels of pregnancy-associated plasma protein-A and the proform of eosinophil major basic protein: expression in human reproductive and nonreproductive tissues. *Biol Reprod* 1999; 61: 1083-89.
22. Wald N, Stone R, Cuckle HS et al. First trimester concentrations of pregnancy associated plasma protein A and placental protein 14 in Down's syndrome. *BMJ* 1992; 305: 28.
23. Oxvig C, Sand O, Kristensen T. et al. Circulating human pregnancy-associated plasma protein-A is disulfide-bridged to the proform of eosinophil major basic protein. *J Biol Chem* 1993; 268: 12243-46.
24. Overgaard MT, Glerup S, Boldt HB. et al. Inhibition of proteolysis by the proform of

- eosinophil major basic protein (proMBP) requires covalent binding to its target proteinase. FEBS lett 2004; 560(1-3): 47-52.
25. Chiang TM. Activation of phospholipase D in human platelets by collagen and thrombin and its relationship to platelet aggregation. Biochim Biophys Acta 1994; 1224(1): 147-55.
 26. Kehl DW, Iqbal N, Fard A et al. Biomarkers in acute myocardial injury. Transl Res 2012; 159: 252-64.
 27. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S et al. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. Am Heart J 2006; 152: 253-62.
 28. Danne O, Möckel M, Lueders C et al. Prognostic implications of elevated whole blood choline levels in acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2003; 91: 1060-67.
 29. Dobric M, Ostojic M, Giga V. et al. Glycogen phosphorylase BB in myocardial infarction. Clin Chim Acta 2015; 438: 107-11.
 30. Bozkurt S, Kaya EB, Okutucu S. Et The diagnostic and prognostic value of first hour glycogen phosphorylase isoenzyme BB level in acute coronary syndrome. Cardiol J 2011; 18: 496-502.
 31. Willemsen RT, van Severen E, Vandervoort PM. et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in patients in an emergency department setting, suspected of acute coronary syndrome: optimal cut-off point, diagnostic value and future opportunities in primary care. Eur J Gen Pract 2015; 21: 156-63.
 32. Pelsers MM, Hanhoff T, Van der Voort D et al. Brain- and heart-type fatty acid-binding proteins in the brain: tissue distribution and clinical utility. Clin Chem 2004; 50: 1568-75.
 33. Tambara K, Fujita M, Miyamoto S et al. Pericardial fluid level of heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) is an indicator of severe myocardial ischemia. Int J Cardiol 2004; 93: 281-4.
 34. de Groot MJ, Wodzig KW, Simoons ML et al. Measurement of myocardial infarct size from plasma fatty acid-binding protein or myoglobin, using individually estimated clearance rates. Cardiovasc Res 1999; 44: 315-24.
 35. Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage. Clin Biochem 1995; 28: 1-29.
 36. Vuotikka P, Uusimaa P, Niemelä M et al. Serum myoglobin/carbonic anhydrase III ratio as a marker of reperfusion after myocardial infarction. Int J Cardiol 2003; 91: 137-44.
 37. M. Kemp , J. Donovan , H. Higham. et al. Biochemical markers of myocardial injury. Br J Anaesth 2004; 93: 63-73.
 38. Sathyamurthy I, Dalal JJ, Sawhney JP. et al. Cardiac Biomarkers for Better Management of Acute Coronary Syndromes. J Assoc Physicians India 2015; 63: 46-50.
 39. Katrukha AG, Bereznikova AV, Filatov VL. et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. Clin Chem 1998; 44: 2433-40.
 40. Gerhardt W, Nordin G, Herbert AK. et al. Troponin T and I assays show decreased concentrations in heparin plasma compared with serum: lower recoveries in early than in late phases of myocardial injury. Clin Chem 2000; 46: 817-21.
 41. Prof. Dr. Zeki Öngen. Akut Koroner Sendromlar: Kavramı, Sınıflaması, Risk Düzeyi Belirlemesi ve Tedavi ilkeleri. Kardiyoloji Gündemi Sempozyum Dizisi No: 64 Nisan 2008; s. 103-12.
 42. Chawla R, Goyal N, Calton R, Goyal S. Indian J Clin Biochem 2006; 21(1): 77-82

Sorumlu Yazar:

Zeynep AKSUNGUR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: zeynepaksungur.44@gmail.com