

Sağlık Bilimleri Dergisi

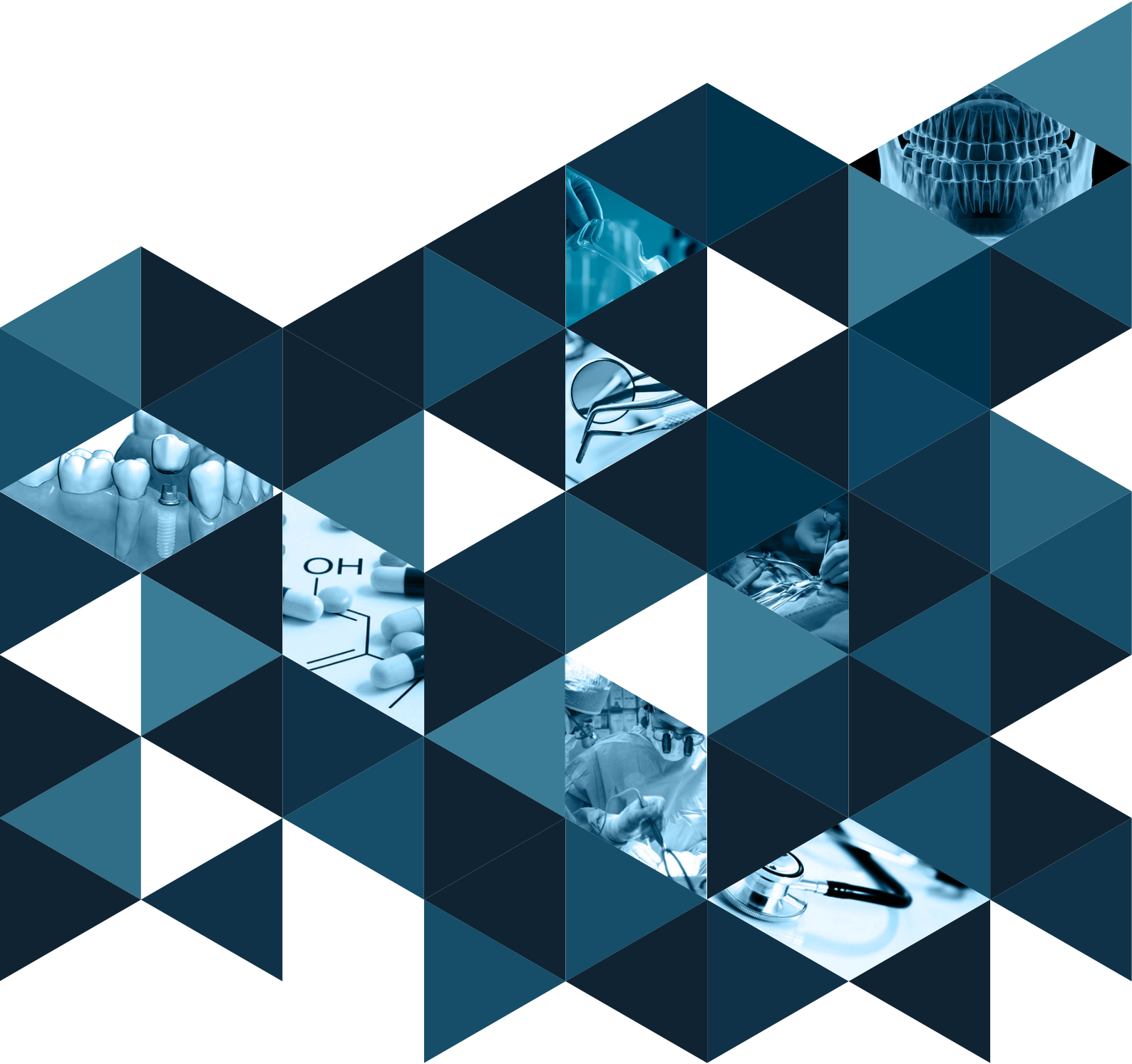


Journal of Health Science
Süleyman Demirel Üniversitesi

Yıl / Year: 2018

Cilt / Volume: 9

Sayı / Number: 2





Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Dergisi

Cilt 9
Sayı 2
2018

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

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

Sahibi / Owner

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

Basımevi / Publishing House

Süleyman Demirel Üniversitesi Basımevi
Isparta

Yayın Türü / Publishing Type

Yerel, süreli yayındır.
Yılda 4 kez yayınlanır.

Kapak ve Sayfa Tasarımı / Cover and Page Design

Tuba Ayyıldız

Dizgi / Composing

Tuba Ayyıldız

İletişim / Contact

SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi
Yayın Kurulu Sekreterliği
32260 / ISPARTA

Telefon: 0 246 211 87 71/72

Faks: 0 246 237 03 63

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

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

Baş Editör /Editor in Chief

Hikmet Orhan

Editörler Kurulu / Editorial Board

Mustafa Kayan

Serpil Demirci

Bülem Üreyen Kara

Fatih Aksoy

Demet Ünal

İstatistik Bölüm Editörü / Statistical Associate Editor

Hikmet Orhan

**Ön İnceleme ve Yazım Kontrol /
Preliminary Review and Spell Check**

Eda Evgen Tülüçeoğlu

İngilizce Dil Bölüm Editörü / English Associate Editor

Işın Kürkçüoğlu

Dergisinin Tarandığı Index ve Özler / Indexing

ULAKBİM TR Dizin

EBSCO

ARAŞTIRMAX

TÜRK MEDLINE

DRJI

AKADEMİK TÜRK DERGİLERİ İNDEKSİ

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Journal Of Health Sciences

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

Baş Editör / Editor in Chief

Hikmet Orhan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD)

Editörler Kurulu / Editorial Board

Mustafa Kayan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Radyoloji AD)

Serpil Demirci (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Nöroloji AD)

Bülem Üreyen Kara (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak.)

Fatih Aksoy (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji AD)

Demet Ünal (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Radyoloji AD)

Danışma Kurulu / Advisory Board

Ahmet Akkaya (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD)

Ahmet Rifat Örmeci (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD)

Arap Sedat Soyupek (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD)

A. Diljin Keçeci (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Endodonti AD)

Buket Arıdoğan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD)

Cem Çetin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Spor Hekimliği AD)

Derya Yıldırım (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ağız Diş Çene Radyolojisi AD)

Duru Kuzugüdenlioğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD)

Elçin Esenlik (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti AB)

Emel Taşçı Duran (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Doğum ve Kadın Hastalıkları AD)

Emine Elif Özkan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD)

Ercan Vural (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji AD)

Esin Ç. Ulusoy (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Hemşirelik Esasları AD)

Fatih Kılınç (Süleyman Demirel Üniv. Spor Bilimleri Fak. Beden Eğitimi ve Spor Eğitimi AD)

Fatma Başalan İz (Süleyman Demirel Üniv. Sağlık Bilimleri Fak. Halk Sağlığı Hemşireliği AD)

Funda Yıldırım Baş (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Aile Hekimliği AD)

F. Yeşim Kırcıoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Peridonti AD)

Güçhan Alanoğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (Hematoloji) AD)

Gülperi Koçer (Süleyman Demirel Üniv. Diş Hekimliği Fak. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD)

Halik Aşçı (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji AD)

Hasan Çetin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Has. (Neonatoloji) AD)

Hasan Yasan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD)

Hikmet Orhan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD)

Hilmi Baha Oral (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum AD)

Mahmut Bülbül (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi AD)

Mehmet Şahin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (İmmünoloji) AD)

Mehmet Yıldırım (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Deri ve Zührevi Hastalıkları AD)

Mekin Sezik (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıp Eğitimi ve Bilişimi AD)

Mekin Şahin (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD)

Murat Koçer (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları (Tıbbi Onk.) AD)

Mustafa Asım Aydın (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD)

Mustafa Çağrı Savaş (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Çocuk Cerrahisi AD)

Mustafa Kayan (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Radyoloji AD)

Mustafa Nazıroğlu (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Biyofizik AD)

Mustafa Yıldız (Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Nükleer Tıp AD)

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

YAZARLARA BİLGİ

Genel Bilgilendirme

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

A. Araştırma Makaleleri:

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

B. Olgu Sunumları:

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

C. Kısa Araştırma Raporu:

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

D. Özel Bölümler:

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

Yazı Düzeni

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

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:

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

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

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

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

A. Başlık Sayfası:

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

B. Özetler ve Anahtar Sözcükler:

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

C. Ana Metin:

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

D. Teşekkür:

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

E. Kaynaklar:

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

Kaynak yazımı için örnekler:

Makale için:

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

Yazar kurum ise:

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

Dergi eksayısı (supplementum):

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

Kitaplar:

Kitap ise;

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

Kitap bölümü ise:

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

Tez ise:

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

F. Tablolar:

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

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

G. Şekil ve Resimler:

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

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

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

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

Yazının Dergiye Gönderilmesi

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

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

General Information

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Types and Characteristics of Papers to be Submitted to the Journal

A. Research Articles:

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

B. Case Reports:

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

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

C. Brief Reports:

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

D. Special Sections:

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

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

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

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

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

Writing Style

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

A. Title Page:

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

B. Abstract and Keywords:

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

C. Main Text:

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

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

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

D. Acknowledgements:

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

E. Bibliographic References:

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

Examples for bibliography:

Journals:

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

Author is an institution:

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

Book section:

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

Dissertations:

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

F. Tables:

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

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

C. Brief Reports:

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

G. Figures and Pictures:

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

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

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

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

Submission

Before submitting to the journal, a final check of compliance

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

İçindekiler

Araştırma Makaleleri

Ağız Dış Çene Cerrahisinde Sedasyon Uygulamaları ve Dış Çekimlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi <i>Müge Çına Aksoy, Hatice Akpınar</i>	1-5
Ambulans Kaynaklı Enfeksiyonlar ve Hijyen <i>Zeynep Münteha Polat, Mustafa Altındış, Ferhat Gürkan Aslan, Mustafa Baran İnci, Ümit Kılıç, Tayfur Demiray, Selma Altındış, Hande Toptan, Mehmet Köroğlu, Halil İbrahim Çıkrıklar</i>	6-12
Hemşirelik Eğitiminde Simülasyon Kullanımı: Öğrencilerin Görüşleri <i>Esin Çetinkaya Uslusoy</i>	13-18
Ankilozan Spondilitli Erkek Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi <i>Özge Özgen Ölmeztürk, Atalay Doğru, Mehmet Şahin</i>	19-25
Farklı İçeceklerin Dış Rengindeki Restoratif Materyallerin Renk Stabiliteleri Üzerine Etkisi <i>Kıvanç Yamanel</i>	26-31
25G, 27G ve 29G Quincke İğneler ile Spinal Anestezi Uygulanan Sezaryen Hastalarında Dura Ponsiyonu Sonrası Başağrısı Sıklığı ve Şiddetinin Karşılaştırılması <i>Mustafa Kemal Yıldırım, Hacı Ömer Osmanlıoğlu, Berit Gökçe Ceylan, Füsun Eroğlu</i>	32-36
Genel Anestezi Altında Dental Cerrahi İşlem Yapılan Hastalarda Hbsag, Anti-Hcv, Anti-Hiv Preoperatif Seroprevalansı <i>Orhan Akpınar, Hatice Akpınar</i>	37-41
Estetik Dış Hekimliği Pratiğinde Kullanılan Farklı Tür Fiber Postların Adeziv Rezin Simantasyonu Sonucu Bağlanma Dayanımlarının Değerlendirilmesi <i>Cevat Emre Erik, Hakkı Cenker Küçükeşmen, Ayşe Aydoğmuş Erik</i>	42-47
Adıyaman Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin İnteraktif Anatomi Eğitimine İlişkin Görüşleri <i>Zümrüt Doğan, Öznur Uludağ, Sibel Ateşoğlu, Fatih Üçkardeş, Ali Aydın</i>	48-53
Beden Dışı Şok Dalga ile Taş Kırma Tedavisinin Başarı ve Sonucu Üzerine Etkili Faktörler <i>Osman Ergün</i>	54-57
Perkütan Nefrolitotomi İşleminde Başarıyı, Komplikasyonları ve Ameliyat Süresini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi <i>Ercan Baş, Alim Koşar</i>	58-64
Pre-Gestasyonel ve Gestasyonel Periyottaki Vücut Kitle Endeksinin Elektif Sezaryen Operasyonu İçin Spinal Anestezi Sırasında Cilde İğne Giriş Ağrısına Etkisinin Değerlendirilmesi <i>Hatice Toprak, Mehmet Sargın</i>	65-67
Distal Hipospadias Onarımında Sistofiksin Post-Operatif Komplikasyonlar Üzerine Olan Etkisi <i>Murat Gül, Abdullah Gül</i>	68-70
Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsülü Hastalarda Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu ve HAS-BLED Skoru Kombinasyonunun Mortaliteyi Öngördürücü Değeri <i>Tuncay Kiris, Eyüp Avcı, Aykan Çelik</i>	71-78
Farklı Tiplerdeki Titanyum Altyapı Materyali ile Kompozit Rezin Tabakalama Materyalinin Bağlantı Dayanıklılığının İncelenmesi <i>Hakkı Cenker Küçükeşmen, Aykut Önel</i>	79-84
Retroperitoneal Yağ Dokusu Denerve Edilmiş Sıçanlarda Yüksek Yağlı Diyetin Yağ Dokusundaki Oksidatif Strese Etkisi <i>Cemil Kahraman, Ahmet Alver, İmran İnce Akça, Taghi Ahmadi Rendi, Neslihan Sağlam</i>	85-89
Farklı Deney Düzenegi Kullanılarak Kök Kanalına Nd: YAG Lazer Uygulaması Sırasında Kök Yüzeyinde Oluşabilecek Sıcaklık Değişikliklerinin Değerlendirilmesi <i>Murat Maden, Güliz Görgül, Özgür Er, Özgür Uzun, Cevat Emre Erik</i>	90-93
Ebelik Öğrencilerinin Mizah Duygusunun Stresle Baş Etme Yaklaşımlarına Etkisi <i>Gülseren Dağlar, Özlem Duran Aksoy, Dilek Bilgiç, Sultan Uçuk, Handan Gün</i>	94-101
İyonize Radyasyona Maruz Kalan Sıçan Ovaryumunda PARP-1 Ekspresyonu ve Follikülogenez Üzerine Curcuminin Koruyucu Etkisi <i>Kanat Güllü, İbrahim Pala, Meryem Akpolat, Bekir Hakan Bakkal</i>	102-111
Bir Kamu Hastanesinde Görevli Hemşirelerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi <i>Metin Deniz Karakoç, Ömer Uyanık</i>	112-118

Derlemeler

Borun İnsan Sağlığı ve Beslenme Üzerine Etkisi <i>Tuba Aydın, Buket Gönen, Hüseyin Eseceli</i>	119-122
Doğum Eylemine Yapılan Müdahalelerin Anne ve Çocuk Sağlığına Etkileri <i>Ayten Şentürk Erenel, Sevil Çiçek</i>	123-129
Nöroinflamasyonun Epileptogenezdeki Rolü ve Antiepileptojenik Tedavide Nöroinflamasyona Yönelik Hedefler <i>Erkan Aksöz</i>	130-135
Yetişkin Hastalarda Basınç Yarası Gelişme Riskini Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler <i>Şeyma Adıbelli, Fatoş Korkmaz</i>	136-140
Diyet Yağlarının Alzheimer Hastalığı Patolojisi Üzerine Potansiyel Koruyucu Etkileri <i>Mustafa Fevzi Karagöz, Nilüfer Acar Tek</i>	141-149
Kemoterapinin En Görünen Yönü: Alopesi: Önlemek Mümkün Mü? <i>Ayşe Arıkan Dönmez</i>	150-155
Serebral Palsili Çocuklarda Sık Rastlanan Oral Problemler, Ağız Dışına Salya Akışı ve Tedavi Önerileri <i>Zuhal Kırcıoğlu, Canan Bayraktar</i>	156-162
Türkiye’de Organ Bağışının Mevcut Durumu ve Organ Bağışında Stratejik İletişimin Önemi <i>Gülcan Şantaş, Fatih Şantaş</i>	163-168
Pediyatri Hemşireliğinde Hasta Güvenliği <i>Fahriye Pazarcıkçı, Emine Efe</i>	169-174

Table of Contents

Research Articles

A Retrospective Analysis of Sedation and Tooth Extractions in Oral Maxillofacial Surgery <i>Müge Çina Aksoy, Hatice Akpınar</i>	1-5
Ambulance Associated Infections and Hygiene <i>Zeynep Munteha Polat, Mustafa Altındış, Ferhat Gurkan Aslan, Mustafa Baran İnci, Ümit Kiliç, Tayfur Demiray, Selma Altındış, Hande Toptan, Mehmet Koroglu, Halil İbrahim Çikrikler</i>	6-12
Use of Simulation in Nursing Education: Opinions of Students <i>Esin Cetinkaya Uslusoy</i>	13-18
Evaluation of Sexual Dysfunction in Male Patients with Ankylosing Spondylitis <i>Ozge Ozgen Olmezturk, Atalay Dogru, Mehmet Sahin</i>	19-25
Effect of Different Drinks on Color Stability of Tooth Colored Restorative Materials <i>Kivanc Yamanel</i>	26-31
The Comparison of Post-dural Puncture Headache- Frequency and Severity on Cesarean Patients that Spinal Anaesthesia Performed with 25G, 27G and 29G Quincke Needles <i>Mustafa Kemal Yildirim, Haci Omer Osmanlioglu, Berit Gokce Ceylan, Fusun Eroglu</i>	32-36
Preoperative Seroprevalence of HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV in Patient with Dental Surgery under General Anesthesia <i>Orhan Akpınar, Hatice Akpınar</i>	37-41
Bond Strengths Evaluated Adhesive Resin Cementation of Different Types of Fiber Posts Used in Aesthetic Dentistry Practice <i>Cevat Emre Erik, Hakkı Cenker Kücükemesmen, Ayse Aydogmus Erik</i>	42-47
Opinions of Adiyaman University Dental Faculty Students on Interactive Anatomy Education <i>Zumrut Dogan, Oznur Uludag, Sibel Atesoglu, Fatih Ückarked, Ali Aydin</i>	48-53
Factors Affecting Success and Outcome of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Treatment <i>Osman Ergun</i>	54-57
Evaluation of the Factors Affecting Success, Complications and Operation Time of Percutaneous Nephrolithotomy Procedure <i>Ercan Bas, Alim Kosar</i>	58-64
Evaluation of the Effect of Pregestational and Gestational Body Mass Index on Skin Puncture Pain During Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Operation <i>Hatice Toprak, Mehmet Sargin</i>	65-67
Effect of Cystofix Device on Postoperative Complications in Distal Hypospadias Repairs <i>Murat Gul, Abdullah Gul</i>	68-70
Combined Value of Left Ventricular Ejection Fraction and HAS-BLED Score for Predicting Mortality in Patients with ST-elevation Myocardial Infarction Who Were Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention <i>Tuncay Kırıs, Eyup Avci, Aykan Celik</i>	71-78
Investigation of Bond Strength of Different Type of Titanium Infrastructure Material to Composite Resin Veneering Material <i>Hakkı Cenker Kücükemesmen, Aykut Onol</i>	79-84
The Effects of High-Fat Diets on the Oxidative Stress in Adipose Tissue in Rats, Whose Retroperitoneal Adipose Tissues Are Denervated <i>Cemil Kahraman, Ahmet Alver, İmran İnce Akça, Taghi Ahmadi Rendi, Neslihan Sağlam</i>	85-89
Evaluation of Temperature Changes That Can Be Created on Root Surface During Nd: YAG Laser Applications in Root Canal Using Different Experimental Setup <i>Murat Maden, Guliz Gorgul, Ozgur Er, Ozgur Uzun, Cevat Emre Erik</i>	90-93
The Effects of Sense of Humor of the Midwifery Students on the Ways of Overcoming Stress <i>Gulseren Daglar, Ozlem Duran Aksoy, Dilek Bilgic, Sultan Ucu, Handan Gun</i>	94-101
Protective Effect of Curcumin on Folliculogenesis, and PARP-1 (Poly ADP-Ribose Polymerase) Expression Exposed Ionising Raditation in Rat Ovary <i>Kanat Gulle, İbrahim Pala, Meryem Akpolat, Bekir Hakan Bakkal</i>	102-111
Evaluation of Nurses' Knowledge, Attitudes and Behaviours About Rational Drug Use in A Public Hospital <i>Metin Deniz Karakoc, Omer Uyanik</i>	112-118

Reviews

The Effect of Bor on Human Health and Nutrition <i>Tuba Aydin, Buket Gonen, Huseyin Eseceli</i>	119-122
Effects of Interventions in Childbirth on Health of Mother and Child <i>Ayten Sentürk Erenel, Sevil Cicek</i>	123-129
The Role of Neuroinflammation in Epileptogenesis and Antiepileptogenic Therapy Targets Directed to Neuroinflammation <i>Erkan Aksoz</i>	130-135
Pressure Injury Risk Assessment Scalesfor Adult Patients <i>Seyma Adibelli, Fatos Korkmaz</i>	136-140
Potential Protective Effects of Dietary Fats on the Pathogenesis of Alzheimer Disease <i>Mustafa Fevzi Karagoz, Nilufer Acar Tek</i>	141-149
The Most Apparent Aspect of Chemotherapy: Alopecia: Is It Possible to Prevent It? <i>Ayşe Arikon Donmez</i>	150-155
Frequent Oral Problems in Children with Cerebral Palsy, Drooling of Saliva and Treatment Recommendations <i>Zuhal Kirzioglu, Canan Bayraktar</i>	156-162
Current Situation of Organ Donation in Turkey and The Importance of Strategic Communication in Organ Donation <i>Gülcan Santas, Fatih Santas</i>	163-168
Patient Safety in Pediatric Nursing <i>Fahriye Pazarcikci, Emine Efe</i>	169-174



Ağız Diş Çene Cerrahisinde Sedasyon Uygulamaları ve Diş Çekimlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

A Retrospective Analysis of Sedation and Tooth Extractions in Oral Maxillofacial Surgery

Müge Çına Aksoy¹, Hatice Akpınar¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Ad.Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Diş Hekimliği'nde diş tedavilerinin birçoğunun lokal anestezi ile yapılmasına rağmen kooperasyon eksikliği, cerrahiye uyumsuzluk ve anksiyete veya tıbbi komplikasyonların bir sonucu olarak sedasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmanın amacı sağlıklı çocuk hastalarda, sedasyon ile yapılan diş çekimlerinin değerlendirilmesidir.

Materyal-Method: Çalışmada, 15 aylık süreçte, tek bir merkezde, sedasyon ile diş çekimi yapılan çocuk hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan, 2-18 yaş arasında, 1088 hastanın verilerine ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 1088 çocuk hastadan 2848 diş çekimi yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 6,23 olarak bulunmuştur. Hastaların %42'si kız, %58'i erkektir. Hastalar, yaş aralıklarına göre 3 grupta değerlendirilmiştir. Buna göre, hastaların %57,8'inin 2-6 yaş grubunda, %40,4'ünün 7-11 yaş grubunda, %1,8'inin 12-18 yaş grubunda olduğu tespit edildi. Hastaların %97,4'ünde inhalasyon ile sedasyon yapılmış olup bu hastalarda kişi başı ortalama 2,56 diş çekimi yapılmışken; iv sedasyon yapılan hastalarda (%2,6) ortalama çekim sayısının 4,75 olduğu bulunmuştur.

Sonuç: İzole süt dişi çekimlerinin planlandığı, 11 yaş altı günübirlik çocuk hastalarda azotprotoksit+oksijen ve gerekli olduğu durumlarda sevofluran desteği yapılarak inhalasyon yöntemi ile sedasyon yeterli ve güvenli anestezi sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Diş çekimi, Sedasyon.

Abstract

Objective: Despite the fact that most dental treatments are performed with local anesthesia in dentistry, sedation is preferred as a result of lack of co-operation, surgery incompatibility and anxiety or medical complications. The purpose of this retrospective study is to evaluate tooth extraction with sedation in healthy children.

Material-Method: In the study, the data of pediatric patients who had tooth extraction with sedation were evaluated retrospectively in a single center for 15 months. Data from 1088 patients between the ages of 2 and 18, meeting the inclusion criteria, were included.

Results: A total of 1088 children were included in the study and 2848 teeth were extracted. The average age of the patients was found to be 6.23. 42% of the patients were female and 58% were male. Patients were evaluated in 3 groups according to their age range. It was determined that 57.8% of the patients were in the 2-6 age group, 40.4% in the 7-11 age group and 1.8% in the 12-18 age group. 97.4% of the patients were sedated with inhalation, and in these patients, an average of 2.56 teeth per child were extracted; IV sedation patients (2.6%) had an average of 4.75 teeth per child.

Conclusions: In the case of children under 11 years of age, where the extraction of primary teeth is planned, the patient is provided with adequate and safe anesthesia with nitrous oxide and sevoflurane if necessary.

Keywords: Children, tooth extraction, sedation.

Giriş

Diş Hekimliği'nde diş tedavilerinin birçoğunun lokal anestezi ile yapılmasına rağmen kooperasyon eksikliği, cerrahiye uyumsuzluk ve anksiyete veya tıbbi komplikasyonların bir sonucu olarak sedasyon ve genel anesteziye ihtiyaç

duyulmaktadır. Dental anksiyete bir çok değişkenden etkilenen kompleks bir durumdur. Çocuklardaki korku ve kaygı, ebeveynlerden ve çevreden kaynaklanan sosyo-kültürel faktörler, yaşanmış olumsuz diş hekimi deneyimleri gibi çeşitli nedenler ile ortaya çıkmaktadır (1).

Diş hekimine ve diş tedavilerine karşı duyulan kaygı ve korku toplumda yaygın görülen bir sorundur. Bu sorunun klinikte aşılamadığı, orta seviyede zorluktaki ya da uzun süreli işlemlerde sedasyon uygulamaları alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde çocuk hastalarda sedasyon ile diş çekimi gereksiniminin %10-20 arasında olduğu bildirilmektedir (2). Son yıllarda diş tedavilerinde sedasyon uygulamalarında anlamlı artışın saptandığı bildirilmektedir (3).

Dental anksiyete ve diş hekimi korkusuna sahip çocuklarda rutin diş hekimi kontrolleri yapılamamakta ve çürük insidansı daha yüksek olmaktadır. Ayrıca, sadece diş ağrısı ve apse gibi acil durumlarda diş hekimine gidildiği için koruyucu diş hekimliği uygulama basamakları atlanmakta ve erken diş çekimlerinde artışa neden olmaktadır (4, 5).

Genel anestezi işlemleri kendi içerisinde bilinçli sedasyondan, havayolunun mutlak suretle kontrol altına alınmasının zorunlu olduğu, solunumun tamamen gittiği tüm işlemleri kapsayan genel bir durumu ifade eder. İleri dental tedavilerin ve cerrahilerin planlanmadığı sadece diş çekimi yapılan, hava yolunu tehlikeye sokmayacak ve işlem süresinin 30 dakikayı geçmediği hastalarda fizyolojik reflekslerin korunduğu, hastanın fiziksel ve sözlü uyaranlara cevap verebildiği bilinçli sedasyon tercih edilmektedir (4, 5).

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmanın amacı sağlıklı çocuk hastalarda sedasyon ile yapılan diş çekimlerinin değerlendirilmesidir.

Materyal Metot

Bu çalışma Diş Hekimliği Fakültesi Genel Ameliyathanesi'nde gerçekleştirildi. Çalışma için Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (04.07.2018 tarih ve 132 sayı).

Çalışmada, Diş Hekimliği Fakültesi Genel Ameliyathanesi'nde 1 Ocak 2017-31 Mart 2018 tarihleri arasındaki 15 aylık süreçte, sedasyon ile diş çekimi yapılan çocuk hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri, Mental retardasyon, 2 yaş altı çocuk veya 18 yaş üstü yetişkin hastalar, hayati tehlike gösteren ileri düzeyde sistemik hastalığı olan hastalar (ASA4 (Amerikan Anesteziyoloji Derneği Preoperatif Fiziksel Durum Sınıflaması) ve üzeri) olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, 2-18 yaş arasında, sedasyon ile diş çekimi yapılmış, ASA1, ASA2 ve ASA3

skoruna sahip çocuk hastalar olarak belirlendi. Taranan hasta dosyalarından dahil edilme kriterlerine uyan 1088 hastanın verilerine ulaşıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, toplam çekilen diş sayısı, işlem süresi ve hangi dişlerinin çekildiği ve uygulanan sedasyon tekniği [inhalasyon ve intravenöz (iv)] ve hastaların ASA skorları Amerikan Anesteziyoloji Derneği Preoperatif Fiziksel Durum Sınıflamasına göre değerlendirildi ve kaydedildi (6) (Tablo 1).

Kliniğimizde sedasyon uygulamalarında, ameliyat odasına alınan hastalar ASA kılavuzuna göre monitörize edilerek, nabız, non-invaziv kan basıncı ve SpO2 değerleri, başlangıçta ve 5 dakika aralarla kontrol edilip kayıt altına alınmaktadır. Anesteziye bağlı oksijen düzeyleri %90'ın altına indiğinde nazal CBAP (Continuous Positive Airway Pressure, Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı) maske ile hastaların solunumu desteklenerek yeterli oksijenizasyon sağlanmaktadır. Inhalasyon yönteminde, hastalarda %50 Oksijen+%50 Azotprotoksit+1-8 MAC arasında hastanın ihtiyacına göre değişen dozlarda Sevofluran (Sevofluran®-AbbVie Tıbbi İlaç San.Türkiye) ile anestezi yapılmıştır. Intravenöz anestezi ise, hastalara damar yolundan Propofol® Lipuro %1 (10mg/ml Propofol-Braun Medikal Türkiye) 'lik ilaçtan 1mg/kg dozda bolus indüksiyon dozunu takiben 0,5 mg/kg dozda hasta ihtiyacına göre idame dozları yapılmıştır.

Hastalar yaş gruplarına göre 2-6, 7-11 ve 12-18 yaş olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her grupta yapılan diş çekimleri süt ve daimi diş olmalarına göre değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 1088 çocuk hastadan 2848 diş çekimi yapılmıştır (kişi başı ort 2,6). Hastaların yaş ortalaması 6,23 (2-15yaş) olarak bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen toplam 1088 çocuk hastanın cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde hastaların %42'si (n=457) kız, %58'i (n=631) erkektir. Toplam hasta sayılarının ve diş çekimlerinin cinsiyete göre dağılımları Şekil 1'de verilmiştir.

Yaş gruplarına göre hastalar incelendiğinde çalışmaya dahil edilen hastaların %57,8'inin 2-6 yaş grubunda (n=629), %40,4'ünün 7-11 yaş grubunda (n=440), %1,8'inin 12-18 yaş grubunda (n=19) olduğu tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre yapılan diş çekimi sayılarının dağılımı Şekil 2'de verilmiştir. Çekilen dişlerin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde

Tablo 1. ASA(Amerikan Anesteziyoloji Derneği) preoperatif fiziksel durum sınıflandırması

ASA Derecesi	Hasta
ASA1	Sağlıklı Hasta
ASA2	Hafif bir sistemik bozukluğu olan hasta
ASA3	Aktivitesini sınırlayan ancak güçsüz bırakmayan sistemik bozukluğu olan hasta
ASA4	Gücünü tamamen yitirmesine neden olan, hayatına sürekli tehdit oluşturan sistemik bozukluğu olan hasta
ASA5	24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, ölüm halindeki hasta
ASA6	Organ donörü olmaya uygun, beyin ölümü gerçekleşmiş hasta

2-6 yaş grubunda en fazla çekilen dişlerin süt keser dişler olduğu (%43,1), 7-11 yaş grubunda süt 1.premolar dişler olduğu (39,9) ve 12-18 yaş grubunda molar dişler olduğu (42,4) tespit edilmiştir. Çalışmada sedasyon ile diş çekimi yapılan hastaların %51,4'ü 2-6 yaş grubunda yer almaktadır. Yaş gruplarına göre kişi başına düşen ortalama diş çekimi sayısı en fazla 7-11 yaş grubunda bulunmuştur (ort 3,07). Hastalarda sedasyon ile diş çekimi süreleri ortalama 7,07 dak'dır (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen sedasyon ile diş çekimi yapılan hastaların, sedasyon şekli ve ASA skorlarına göre işlem

süreleri ve ortalama çekim sayıları Tablo 3'de verilmiştir. Buna göre hastaların %97,4'ünde inhalasyon ile sedasyon yapılmış olup bu hastalarda kişi başı ortalama 2,56 diş çekimi yapılmışken; iv sedasyon yapılan hastalarda (%2,6) ortalama çekim sayısının 4,75 olduğu bulunmuştur. İşlem sürelerine bakıldığında, inhalasyon ile sedasyon yapılan hastalarda işlem süresi ortalama 6,95 dak iken iv sedasyon uygulanan hastalarda 11,46 dak olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların %98'inin operasyon öncesi değerlendirmede ASA I skoruna sahip olduğu görülmüştür. Hastaların hiç birinde anesteziye bağlı komplikasyon görülmemiştir.

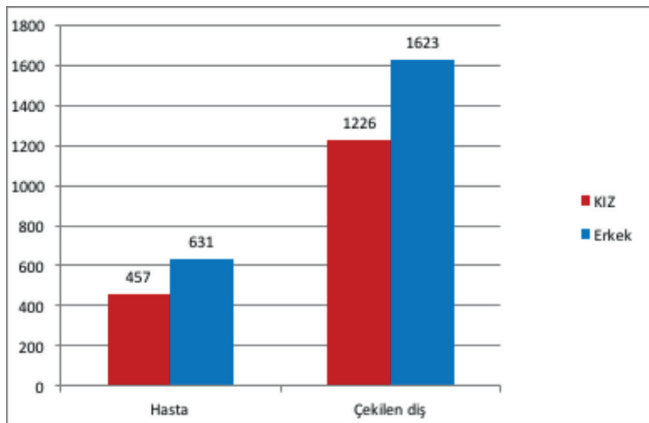
Tablo 2. Çekilen dişlerin, kişi başına düşen ortalama diş çekimi sayısının ve ortalama işlem süresinin yaş grupların göre dağılımı (%).

Yaş Grupları	Süt Dişleri				Daimi Dişler			Toplam Çekim sayısı (%)	Diş Çekimi (Ort)	Çekim Süresi (Dak.,Ort)
	Keser Diş	Kanin	Süt IV	Süt V	Keser	Premolar	Molar			
2-6 Yaş	43,1	2,9	35,2	18,3	-	-	0,5	51,4	2,33	6,72
7-11 Yaş	17,2	9,8	39,9	29,6	0,1	0,2	3,2	47,5	3,07	7,54
12-18 Yaş	-	15,2	9,1	30,3	-	3,0	42,4	1,2	1,74	7,47
Toplam	30,3	6,4	37,1	23,8	0,1	0,1	2,2	100	2,62	7,07

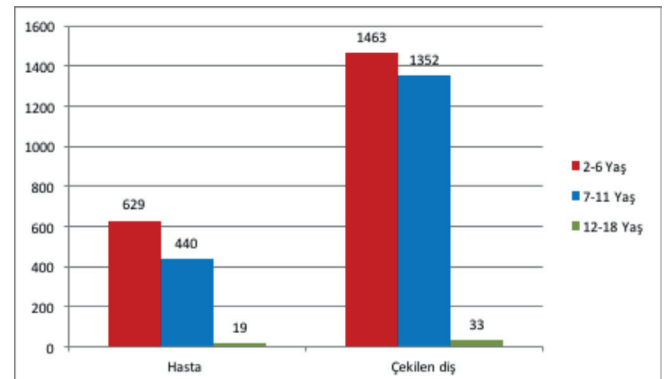
Tablo 3. Sedasyon şekline ve ASA skorlarına göre ortalama yaş, işlem süresi ve hastalarda çekilen ortalama diş sayıları

		Hasta sayısı n (%)	Yaş	İşlem süresi (ort. dak.)	Çekim sayısı (ort)
Sedasyon	İnhalasyon	1060 (97,4)	6,17	6,95	2,56
	IV sedasyon	28 (2,6)	8,53	11,46	4,75
ASA Skoru	ASA1	1067 (98)	6,21	7,06	2,6
	ASA2	17 (1,5)	6,94	6,9	3,11
	ASA3	4 (0,5)	8,75	9,25	3,75
Toplam	1088	6,23	7,07	2,62	

Şekil 1. Toplam hasta ve çekilen diş sayısının cinsiyete göre dağılımı



Şekil 2. Toplam hasta ve çekilen diş sayısının yaş gruplarına göre dağılımı



Tartışma

Dental anksiyete, hastaların dental tedavi öncesinde, tedavi sırasında veya her iki aşamada ortaya çıkabilen, pek çok değişkinden etkilenen, kompleks bir olgudur (1, 7). Çürük insidansının yüksek olması, düzenli diş hekimi kontrollerinin yapılmaması, geçmiş kötü tecrübeler gibi faktörler anksiyeteyi arttıran sebeplerdir (1, 8). Ağrı dental anksiyeteye neden olmakla birlikte mevcut anksiyeteyi artırıcı rol oynamaktadır (9).

Yapılan çalışmalarda toplumda diş hekimi korkusu ve anksiyeteye sahip çocuk hastaların oranı yaklaşık %3-43 olarak rapor edilmektedir (10). Bu oranın 2-6 yaş arası çocuk hastalarda %30 civarında olduğu, yaşın büyümesi ile azaldığı gösterilmiştir. Yedi yaş ve sonrasında dental anksiyetenin azaldığı ve çocukların korkuları ile başa çıkabildiği rapor edilmektedir (4). Sedasyon ile diş çekimi yapılan hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızda hastaların %57,8'i 2-6 yaş grubunda yer almakta, çalışmaya dahil edilen toplam 1088 hastanın yaş ortalaması 6,23'dür ve literatür ile uyumludur.

Literatürde pek çok çalışmada, erkek çocuklarda kız çocuklarına oranla daha yüksek seviyede dental anksiyete eğilimine rastlandığı rapor edilmektedir (4, 11). Diğer taraftan yüksek kaygı düzeylerine kızlarda daha fazla rastlandığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur (12). Bizim çalışmamızda da sedasyon ile diş çekimi yapılan hastaların %58'ini erkek çocuklar oluşturmaktadır. Ancak çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun kısıtlı sayıda hastanın dahil edilmesinin bu sonuca etkisi olabilir ve daha uzun süreli retrospektif analizlerin yapılabilirdiği geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dental anksiyeteye sahip çocuklarda çürük insidansının yüksek olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. Aynı zamanda çürük diş sayısının fazla olmasının ve ağrının dental anksiyeteyi arttırdığı belirtilmektedir (1, 4, 8, 13). Bu hastalarda koruyucu diş hekimliği uygulamalarının yapılamaması sonucu ağrı ve enfeksiyonların kontrolü için acil tedaviler ve diş çekimlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda daimi molar diş çekimlerinin 2-6 yaş grubunda %0,5, 7-11 yaş grubunda %3,2 ve 12-18 yaş grubunda %42,4 olduğu tespit edilmiştir. Literatürde 4-6 yaş grubunda %0,9, 7-12 yaş grubunda %5,7 ve 13-18 yaş grubunda %5,6 oranında sedasyon ile daimi diş çekimi rapor edilmiştir (14). Diğer bir çalışmada 6 yaş üstü sağlıklı çocuklarda sedasyon ile daimi diş çekimlerinin 6 yaş altı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir (15). Sonuçlarımız genel olarak literatür ile uyumluluk göstermektedir. 12-18 yaş grubundaki daimi molar diş çekim sayısındaki farklılığın çalışmalardaki yaş grupları arasındaki farktan ve hastaların sosyoekonomik düzey farklılığından kaynaklanmış olabileceği kanaatindeyiz.

Sarı et al. (14) 64 sağlıklı çocuk hastada dental genel anestezi ile toplam 127 diş çekimi yapıldığını ve kişi başı ortalama diş çekimi sayısının en yüksek 7-12 yaş grubunda (ort. 3,64) olduğunu bildirmişlerdir. Chen et al. (15) 2017 yılında yaptıkları retrospektif çalışmalarında, 3-6 yaş grubunda

sedasyon ile süt dişi çekimlerinin kişi başı ortalama 2,08 olduğunu ve 6 yaş üstü çocuklara göre istatistiksel olarak yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmaları 2006-2015 yılları arasında 10 yıllık bir periyodu içermekte olup sedasyon ile süt dişi çekimlerinin 2011 yılından itibaren arttığını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada kişi başı ortalama diş çekimi 2,62 (1-11diş)'dir. Diş çekimi sayıları en yüksek 7-11 yaş grubunda (ort 3,07)'dir ve 2-6 yaş grubunda ise ortalama 2,33 olduğu bulunmuştur, genel literatür ile uyumludur. Diş tedavilerinde özellikle kooperasyon problemi yaşayan veya anksiyetesi olan sağlıklı çocuklar ve zihinsel engelli çocukların akut ve ağrılı diş tedavilerinde dental genel anestezi kullanımı artmaktadır. Literatürde 2014 ve 2015 yıllarında dental genel anestezi ile yapılan diş tedavilerinin 2006 ve 2007 yıllarındakilere göre 2 kattan daha fazla olduğu rapor edilmektedir (15). Çocuk hastaların velileri ile yapılan çalışmalarda, 1980'li yıllarda velilerin ses ile kontrol ve fiziksel kısıtlama ile tedaviyi tercih ettikleri; 1990'lı yılların başından itibaren sedasyonun veliler tarafından daha tercih edilebilir olduğunu; 2005 yılından sonra ise sedasyon ve genel anestezinin veliler tarafından, fiziksel kısıtlama ile tedaviye göre daha kabul edilebilir olduğunu göstermektedir (15).

Pek çok hastada dental işlemlerin meydana getirdiği anksiyete, bilinç düzeyinin hafifçe baskılanması ile başarılı bir şekilde kontrol altına alınabilmektedir. Bilinçli sedasyon hastanın farmakolojik, farmakolojik olmayan veya kombine yöntemler ile bağımsız ve devamlı olarak havayolunu devam ettirebilecek şekilde, bilincin minimal düzeyde baskılanması, fiziksel uyarılara ve sözlü komutlara anlamlı yanıt verebilmesi durumudur. Bilinçli sedasyon; oral, inhalasyon, intranazal, iv, intramusküler, rektal ve sublingual yolla uygulanabilmektedir (16). Azotprotoksit+oksijen, diş hekimliği uygulamalarında inhalasyon sedasyonunda en sık kullanılan ajandır. %50 azotprotoksit düzeyi aşılmadığı sürece anestezinin 1. evresinde sedasyon düzeyi sağlanmakta ve 1 saat ve üzerinde devam edecek sedasyon seansları güvenle gerçekleştirilebilmektedir ancak güçlü analjezik etkisine rağmen düşük anestezik etkiye sahip olması nedeni ile tek başına, anksiyetesi yüksek hastalarda yetersiz kalabilmekte ve ilave ajanlar kullanılması gerekmektedir (4, 17). Sevafuran, düşük kan gaz çözünürlüğü, nedeniyle etkisi hızlı başlayan ve hızlı sonlanan, irritasyona neden olmayan bir inhalasyon ajanıdır. Sub-anestezik konsantrasyonda kullanıldığında kontrollü derin sedasyona izin vermektedir (18). Soldani et al. (10), azotprotoksit+oksijen ve azotprotoksit+oksijen+sevafuran karışımının çocuklarda diş tedavilerinin yapılması için güvenli ve etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Propofol, etki süresi kısa, yan etkilerinin az olması ve erken ve kaliteli derlenme sağlanması nedeniyle gününbirlik hastalarda iv bilinçli sedasyon için tercih edilen bir ilaçtır ve 0,25-1 mg/kg bolus ve 1-4 mg/kg/saat infüzyon dozlarının sedasyon sağlamada yeterli olduğu bildirilmektedir (19, 20). Hava yolunu tehlikeye sokacak ve uzun süreli işlemler nedeniyle sedasyon için uygun olmayan hastalar genel anestezi prosedürüne tabi tutulmaktadır. Sedasyonda işlem

süresi 20-30 dakikayı geçmemektedir. Sunulan çalışmaya izole diş çekimi yapılan hastalar dahil edilmiş olup, işlem süreleri inhalasyon yönteminde ortalama 6,95, iv anesteziye 11,46 dakikadır. Hastanın havayolu koruyucu refleksleri baskılanmadan, havayolunu sıkıntıya sokacak herhangi bir işleme izin verilmemeli, ayrıca her hasta her medikasyona aynı düzeyde cevap vermediğinden, işlem sedasyon olarak planlansa dahi genel anestezi için hazırlık yapılmalıdır. Sedasyonun efektif ve güvenilir kullanımı için uygun ekipman ve anestezi uzmanının kontrolünde, yapılacak işlem ve hastaya göre uygun sedatif ajan ve dozun seçilmesi gereklidir.

Sonuç

Çocukluk döneminde sık görülen dental anksiyete, diş tedavilerinin gerektiği zamanda yapılmasına engel olmakta ve acil tedavi gerektiren ağırlı durumlarda sedasyon ile tedavi ihtiyacını arttırmaktadır. Diş hekimi korkusu ve anksiyete nedeniyle sedasyon ihtiyacı en yüksek 2-6 yaş arası çocuk hastalarda karşımıza çıkmakta ve 7 yaş sonrasında azalmaktadır. İzole süt dişi çekimlerinin planlandığı, 11 yaş altı günübürlük çocuk hastalarda azotprotoksit+oksijen ve gerekli olduğu durumlarda sevofluran desteği yapılarak inhalasyon yöntemi ile sedasyon yeterli ve güvenli anestezi sağlamaktadır. Daha büyük yaşlarda, komplike daimi diş çekimlerinde veya yüksek anksiyete düzeyine sahip çocuklarda ise propofol ile iv sedasyon kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Coolidge T, Irwin SP, Leyster KA, Milgrom P. Determinants of receiving intravenous sedation in a sample of dentally-fearful patients in the USA. *SAAD Digest*. 2012; 28: 52-60.
2. Holroyd I. Conscious sedation in pediatric dentistry. A short review of the current UK guidelines and the technique of inhalational sedation with nitrous oxide. *Paediatr Anaesth*. 2008; 18(1): 13-7.
3. Chicka MC1, Dembo JB, Mathu-Muju KR, Nash DA, Bush HM. Adverse events during pediatric dental anesthesia and sedation: a review of closed malpractice insurance claims. *Pediatr Dent*. 2012; 34(3): 231-8.
4. Arpacı AH, Isik B. Pediatric tooth extractions under sedoanalgesia. *Pak J Med Sci*. 2016; 32(5): 1291-1295.
5. Durmuş E. The Use of Sedation Midazolam for Dentistry. *J Dental Sci-Special Topics*. 2013; 4(3): 17-21.
6. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA classification: Transition in the course of time and depiction in the literature. *Anaesthesist*. 2017; 66(1): 5-10.
7. Armfield JM, Pohjola V, Joukamaa M, Mattila AK, Suominen AL, Lahti SM. Exploring the associations between somatization and dental fear and dental visiting. *Eur J Oral Sci*. 2011; 119: 288-93.

8. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sanchez-Siles M. Assessment of general pre and postoperative anxiety in patients undergoing tooth extraction: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 52(1): 18-23.
9. Zuniga JR. Guidelines for anxiety control and pain management in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58(10): 4-7.
10. Soldani F, Manton S, Stirrups DR, Cumming C, Foley J. A comparison of inhalation sedation agents in the management of children receiving dental treatment: a randomized, controlled, cross-over pilot trial. *Int J Paediatr Dent*. 2010; 20(1): 65-75.
11. Kil HK, Kim WO, Han SW, Kwon Y, Lee A, Hong JY. Psychological and behavioral effects of chloral hydrate in day-case pediatric surgery: a randomized, observer-blinded study. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(8): 1592-9.
12. Peretz B, Efrat JI. Dental anxiety among young adolescent patients in Israel. *Int J Paediatr Dent*. 2000; 10: 126-32.
13. Milsom KM, Tickle M, Humphris GM, Blinkhorn AS. The relationship between anxiety and dental treatment experience in 5-year-old children. *Br Dent J*. 2003; 194: 503-6.
14. Sari ME, Ozmen B, Koyuturk AE, Tokay U. A retrospective comparison of dental treatment under general anesthesia on children with and without mental disabilities. *Niger J Clin Pract*. 2014; 17: 361-5.
15. Chen YP, Hsieh CY, Hsu WT, Wu FY, Shih WY. A 10-year trend of dental treatments under general anesthesia of children in Taipei Veterans General Hospital. *J Chin Med Assoc*. 2017; 80(4): 262-8.
16. Çağırın E, Özveri Koyuncu B, Sezer B. Dişhekimliğinde bilinçli sedasyonda intravenöz ajanlar. *EÜ Dişhek Fak Derg*. 2012; 33 (1): 1-5.
17. Önçağ Ö. Çocuk Diş Hekimliğinde Azot Protoksit/Oksijen İnhalasyon Sedasyonu. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics*. 2013; 4(3): 35-41.
18. Lahoud GY, Averley PA. Comparison of sevoflurane and nitrous oxide mixture with nitrous oxide alone for inhalation conscious sedation in children having dental treatment: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2002; 57(5): 446-50.
19. Arıboğan A, Oral U, Özbek N, Cobar E. Manyetik rezonans görüntüleme sedasyon amacıyla propofol uygulaması. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası*. 1994; 22: 65-9.
20. Yüksel E, Efeoğlu C, Balcıoğlu ST. Çocuklarda sedasyon uygulamalarında güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics*. 2013; 4(3): 42-51.



Ambulans Kaynaklı Enfeksiyonlar ve Hijyen Ambulance Associated Infections And Hygiene

Zeynep Münteha Polat¹, Mustafa Altındiş² Ferhat Gürkan Aslan², Mustafa Baran İnci³, Ümit Kılıç²,
Tayfur Demiray⁴, Selma Altındiş⁵, Hande Toptan², Mehmet Köroğlu², Halil İbrahim Çıkrıklar⁶

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD ² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

³ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD ⁴ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

⁵ Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi

⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

Özet

Amaç: Ambulansta hem hastanın hem de sağlık personelinin, aynı kabini paylaşmaları ve delici kesici aletlerle yaralanma risklerinin olması nedeniyle, sağlık personelinin, ambulans hijyeninin sağlanması ve bulaşıcı hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin alınması hakkında eğitim almasının gerektiği açıktır. Çalışmamızda Sakarya il merkezi ve ilçelerinde acil hizmeti veren ambulanslarda ve acil müdahaleler sırasında kullanılan aletlerde, enfeksiyon kaynağı olabilecek patojen mikroorganizmaların varlığının araştırılması ve bu ambulanslarda görevli personelin, ambulans hizmeti sırasında ve sonrasında hijyen uygulamalarına yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Araştırmaya, Ocak 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında, il merkezi ve ilçelerinde hizmet veren, toplam 25 ambulans ve bu ambulanslarda aktif olarak çalışan toplam 104 kişi dahil edilmiştir. Çalışmada ambulans hizmeti veren sağlık personeline anket uygulaması ve ayrıca ambulansların belirlenen riskli bölgelerinden alınan sürüntü örneklerinde mikroorganizma taramaları yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 104 kişi katılmış olup, 95'i (%91,3) 112 Acil Servis ambulanslarında, 9'u ise hastane ambulanslarında (%8,7) çalışmaktadır. Ambulans çalışanlarından 83'ü (%79,8) tıbbi atık eğitimi aldığını ifade ederken, sadece 54'ü (%51,9) arkadaşlarının el hijyenine dikkat ettiğini belirtmişlerdir. Ambulansın hasta kabini temizliğinin yapılma oranı her vaka sonrası için %29,8, günlük %49 olarak; kullanım sonrası temizlik oranı laringoskop gibi yüksek düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için %75, tansiyon aleti gibi düşük düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için ise %28,8 olarak belirlenmiştir. Sürüntü örnekleri değerlendirildiğinde, 20 örnekte *Sphingomonas paucimobilis*, 2 örnekte *Acinetobacter Iwoffii*, 2 örnekte *Staphylococcus aureus*, 2 örnekte *Klebsiella pneumoniae*, 20 örnekte Koagulaz negatif stafilocok saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda; ambulans çalışanlarının, hem kendilerini ve hastaları bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarına karşı koruma konusunda, hem de ambulans hijyeni konusunda farkındalıklarının artırılması gerekliliği ortaya konmuştur. Ambulansın kontaminasyon kaynağı olmasını önlemek için, daha sıkı enfeksiyon kontrolü ve izleme protokolü uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ambulans hijyeni, kontaminasyon, personel sağlığı ve güvenliği

Abstract

Objective: Because of the ambulance has the same cabin for both the patient and the healthcare staff and the risk of injury with piercing tools, it is clear that healthcare personnel should be trained in providing ambulance hygiene and taking preventive measures against infectious diseases. This research aimed to investigate the presence of pathogenic microorganisms which may be an infection source in the ambulances providing emergency services in Sakarya province center and its districts and to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of the staff at these ambulances during and after the ambulance service.

Material-Method: Between January 2016 and July 2016, a total of 25 ambulances serving in the province center and districts and a total of 104 people working in these ambulances were included in the study. A questionnaire was applied to the health personnel who provided ambulance services in the study and also microorganisms were screened in swab specimens taken from risky areas of ambulances.

Results: A total of 104 people, participated in the study and 95 (91.3%) were working in 112 emergency service ambulances and 9 were working in hospital ambulance (8.7%). Of the ambulance workers, 83 (79.8%) said they had received medical waste training, while only 54 (51.9%) reported that their colleagues paid attention to hand hygiene. The cleaning rate of the ambulance patient cabinet was reported to be as 29.8% after each case, 49% daily and cleaning rate was 75% for instruments requiring high level disinfection such as laryngoscope, and 28.8% for instruments requiring low level disinfection such as tension device. When swab specimens were evaluated, *Sphingomonas paucimobilis* was found in 20 samples, *Acinetobacter Iwoffii* in 2 samples, *Staphylococcus aureus* in 2 samples, *Klebsiella pneumoniae* in 2 samples and Coagulase negative staphylococci in 20 samples.

Conclusions: As a result of our work; ambulance workers need to raise their awareness of both themselves and their patients to protect against infectious diseases as well as ambulance hygiene. A more stringent infection control and monitoring protocol should be applied to prevent the ambulance from becoming a source of contamination.

Keywords: Ambulance hygiene, contamination, staff health and safety.

Giriş

Ambulanslar, çeşitli enfeksiyonları taşıyan birçok hastanın nakli sırasında kullanılırlar. Kritik hastaları yeniden canlandırmak ve stabilize etmek yanında acil tıbbın bir başka amacı da, ciddi veya hayatı tehdit eden enfeksiyonların oluşmasını önlemektir. Bununla birlikte, acil tıbbi hizmet personeli genellikle steril olmayan ortamlarda veya kazalar sonrasında olduğu gibi, steril bir ortamın sürdürülmesi zor olan durumlarda, hasta bakımı yapmalıdır. Dahası, ambulansların bir önceki kurtarma işleminden kısa süre sonra “hizmete hazır” olması gerektiğinden, her bir aracın temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi için sınırlı bir süre vardır. Bu gibi nedenlerle, çeşitli mikroorganizmalar için patojen kaynağı olabilirler. Ambulansın hastalara veya çalışanlara enfeksiyon bulaşında bir kaynak olmasını önlemek için sıkı enfeksiyon kontrol protokolleri uygulanmalı ve izlenmelidir (1, 2, 3).

Kanz (4) 1981’de yayınladığı makalesinde, ambulansın kirlenmesinde, birçok etkenin rol oynadığını belirtmiştir. Ambulansın içinde kullanılan malzemelerin yüzeylerine bulaşan patojen mikroorganizmaların, ciddi birer enfeksiyon kaynağı haline dönüşebileceğini bildirmiştir.

Tıbbi malzemeler genellikle, kontamine olma olasılığına göre, kritik, yarı kritik ve kritik olmayan olarak üç kısma ayrılırlar. Ambulans aletleri çok çeşitli olduğundan, enfeksiyon kontrolünün uygulanması açısından bu gruplandırma çok yardımcı olmaktadır (3, 5). Ambulans hijyeni ve personel farkındalığının ortaya konulduğu çalışmaların yapılması, ambulans hizmeti yetkililerinin, daha az maliyetli ve daha etkili bir enfeksiyon kontrol programı oluşturmalarına yardımcı olacaktır (6).

112 Acil servis ambulansları, halk sağlığı sisteminin önemli bir kısmını oluşturur. Hastane kaynaklı enfeksiyon hastalıklarına ilişkin çok sayıda çalışma olmasına rağmen, hastane öncesi acil bakımın uygulandığı ambulanslarda bulunabilecek enfeksiyöz ajanlar ve ambulans hijyeni ile alakalı çalışmalar sınırlıdır (3). Araştırmamız, ülkemizde ambulans hijyeni konusunda yapılmış az sayıda çalışmadan biri olma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda Sakarya il merkezi ve ilçelerinde acil hizmeti veren ambulanslarda ve acil müdahaleler sırasında kullanılan aletlerde, enfeksiyon kaynağı olabilecek patojen mikroorganizmaların varlığının araştırılması ve bu ambulanslarda görevli personelin, ambulans hizmeti sırasında ve sonrasında hijyen uygulamalarına yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metot

Araştırmaya, Ocak 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında, il merkezi ve ilçelerinde hizmet veren toplam 25 ambulans ve bu ambulanslarda aktif olarak çalışan toplam 104 kişi dahil edilmiştir. Çalışmada ambulans hizmeti veren sağlık personeline anket uygulaması ve ayrıca ambulansların belirlenen riskli bölgelerinden alınan sürüntü örneklerinde mikroorganizma taramaları yapılmıştır. Çalışmaya, 15.10.2015 tarih ve 12798 sayılı etik kurul kararı ile onay alınarak başlanmıştır.

Araştırma için 30 sorudan oluşan ve bazı demografik bilgileri, enfeksiyon hastalıklarından korunmaya yönelik katılımcıların aldıkları önlemleri, hizmet sırasında ve sonrasında hem ambulans hem de kendi hijyenlerine yönelik yaptıkları uygulamalar ve farkındalıklarını ölçmeye yönelik anket hazırlanmıştır. Hazırlanan anket katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

Araştırmada ambulansların mikrobiyolojik kontaminasyon açısından mevcut durumunun değerlendirilmesi için, ambulansla ve ambulans içerisinde kullanılan tıbbi malzemelerle, hastaların ve sağlık personelinin en çok temas edebileceği, kontaminasyon açısından en riskli olarak değerlendirilen 11 farklı alandan, steril serum fizyolojik ile ıslatılmış eküvyonla sürüntü örnekleri alınarak, transport besiyerine konulmuştur. Ambulanstan ve kullanılan malzemelerden sürüntü örneği toplanan alanlar:

1. Kapı kolu
2. Kabin duvarı ve tutunma alanları
3. Hasta taşınan branda
4. Tansiyon aleti manşonu
5. Steteskop başı
6. Monitör
7. Atlama çantası
8. Hasta emniyet kemeri
9. Boyunluk
10. Ambu
11. Aspiratör bağlantı kısmı

Alınan numuneler en fazla 2 saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılarak %5 Koyun Kanlı Agar, Eozin metilen mavisi (Eosin methylene blue-EMB) Agar, Çikolata Agar ve Saboraud Dextroz Agar besiyerlerine ekilmiş, 35-37°C’de, 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında, üreme saptanan örneklerdeki etkenlerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi, Vitek 2 otomatize sistemi (bioMerieux, Fransa) ile gerçekleştirilmiştir. Karbapenemlerden herhangi birine dirençli olan Klebsiella pneumoniae izolatlarında karbapenemaz varlığının fenotipik olarak değerlendirilmesinde, Modifiye Hodge Testi (7) ve Carba-NP (bioMerieux, Fransa) testleri kullanılmış; sonrasında BD Max CRE (Becton Dickinson, USA) kiti kullanılarak, NDM-1 (New Delhi Metallo-beta lactamase-1), OXA-48 (Oxacillinase-48) ve KPC (Klebsiella Pneumoniae Karbapenemaz) genlerinin varlığı araştırılmıştır. Fenotipik olarak metisilin direnci saptanan stafilokoklarda ise, BD Max StaphSR (Becton Dickinson, USA) kiti kullanılarak mecA/mecC direnç geni varlığı bakılmıştır. Çalışmada elde edilen anket verileri ve mikrobiyolojik araştırma sonuçlarının tanımlayıcı analizleri yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 57’si kadın (%54,8) olmak üzere toplam 104 kişi katılmış olup, 62’si (%59,6) 30 yaş ve altıdır. Katılımcılardan 95’i (%91,3) 112 Acil servis ambulansında, 9’u ise hastane ambulansında (%8,7) çalışmaktadır. Çalışmaya dahil

olanların meslek gruplarına göre dağılımları Şekil 1’de gösterilmektedir.

Anket sonuçlarının değerlendirilmesinde, katılımcıların 67’sinin (%64,4) daha önce sadece bir kez portör taraması yaptırmış olduğu ve 54’ünün (%51,9) son 5 yıl içerisinde en az bir kez delici kesici alet yaralanmasına maruz kaldığı görülmüştür. Bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarına karşı aşı ile korunmanın irdelendiği sorulara verilen yanıtlar ise Şekil 2 ve Tablo 1’de gösterilmiştir.

Ambulans çalışanlarından 83’ü (%79,8) tıbbi atık eğitimi aldığını ifade ederken, sadece 54’ü (%51,9) arkadaşlarının el hijyenine dikkat ettiğini belirtmişlerdir. Katılımcıların çoğu kesici delici aletleri özel kaplara attıklarını ifade etmişlerdir. Tıbbi aletlerin kullanım sonrası temizlenmesi sorgulandığında; laringoskop gibi yüksek düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için %75, tansiyon aleti gibi düşük düzey dezenfeksiyon gerektiren aletler için %28,8 olarak belirlenmiştir.

“Ambulans içi kabin temizliği hangi sıklıkta yapılmalıdır” sorusuna, %40,4’ü “her vaka dönüşü” cevabını verirken, %47,1’i “günlük” olarak yapılmalıdır cevabını vermiştir. Bununla birlikte uygulamada, ambulansın hasta kabini temizliğini, her vaka sonrası yaptıklarını bildirenlerin oranı %29,8 iken; günlük olarak yapıldığını beyan edenlerin oranı ise %49 olarak belirlenmiştir (Şekil 3).

Kabin temizliğinin acil tıp teknisyeninin (ATT) görevi olduğunu belirtenlerin oranı %91,3 iken; “Uygulamada kimin yaptığı” sorulduğunda ise, %90,4’ü ATT’nin yaptığını belirtmişlerdir.

“Ambulans temizliği denetiminin sıklığı” sorgulandığında, katılımcıların %16,3’ü yapılmadığı, %39,4’ü günlük olarak yapıldığı, %19,2’si ise altı ay arayla yapıldığı cevabını vermişlerdir.

Katılımcıların %95,2’si koruyucu ekipman (eldiven, maske, kıyafet vs.) kullandıklarını ifade ederken “İş yükü koruyucu ekipman kullanımınıza engel midir?” sorusuna %21,2’si

hayır, %41,3’ü bazen yanıtını vermiştir.

Kullanılan ekipmanların kendilerini tam olarak koruyup korumadığı konusundaki düşünceleri sorgulandığında, %47,1’i kararsız olduğunu, %30,8’i ise koruduğunu düşünmediklerini belirtmişlerdir.

Bir enfeksiyon etkenine maruziyet durumunda uygulanacak bir prosedürün olup olmadığını bilme konusunda katılımcıların %22,1’i fikrim yok derken, %23,1’i ise böyle bir prosedürün olmadığını bildirmiştir.

Katılımcıların %39,4’ü aynı kabin içerisinde vaka-vaka bulaş riskine ortam sağlayan bir durumlarla karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca %15,4’ü ise vaka-personel bulaşına şahit olduklarını beyan etmişlerdir.

Çalışanların %36,5’i ambulans hijyeni konusunda ek bir eğitim organizasyonuna gereksinim duyduğunu belirtmişlerdir.

25 ambulansın 11 farklı bölgesinden olmak üzere toplam 272 örnek alınmış; bu örneklerin %17,3’ünde üreme olmuştur. Üreme görülen sürüntü örnekleri irdelendiğinde; 20 örnekte *Sphingomonas paucimobilis* (%7,4), 2 örnekte *Acinetobacter Iwoffii* (%0,7), 2 örnekte *Staphylococcus aureus* (%0,7), 2 örnekte *Klebsiella pneumoniae* (%0,7), 21 örnekte Koagülaz negatif stafilokok (KNS) (%7,7) saptanmıştır (Tablo 2).

İki *S. aureus* izolatından birinde (%0,4) ve 21 KNS izolatının 9’unda (%3,3) metisilin direnci saptanmıştır.

Moleküler incelemede metisilin direnci saptanan bir adet *S. aureus* izolatında, mecA geni varlığı gösterilmiştir.

Modifiye Hodge testi ve Carba NP testleri ile pozitif olarak saptanan iki *Klebsiella* izolatında da, moleküler yöntem ile (BD Max CRE kiti) araştırılan, NDM-1, OXA-48 ve KPC genlerinden herhangi biri tespit edilememiştir.

İki karbapenem dirençli *Klebsiella* izolatında da, karbapenemaz varlığı fenotipik olarak gösterilirken, moleküler yöntem ile araştırılan, NDM-1, OXA-48 ve KPC genlerinden herhangi biri tespit edilememiştir.

Tablo 1. Katılımcıların (n=104) aşılama durumları

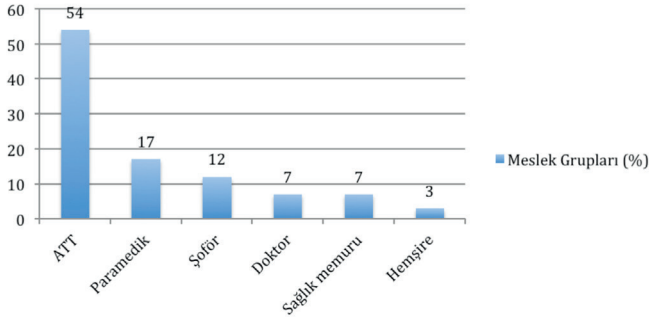
	Aşılı kişi sayısı		Aşısız kişi sayısı
	86		
Hepatit B	Titresi <10 IU	5 (%5,8)	18
	Titresi ≥10 IU	26 (%30,2)	
	Titresi bilinmiyor	55 (%64)	
Tetanoz		49	55
Grip		11	93
Pnömonokok		2	102
Meningokok		1	103

Tablo 2. Ambulanslarda üreyen etkenler ve üreme bölgeleri

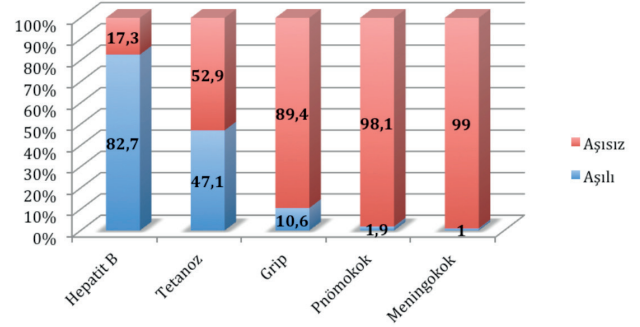
Ambulans	Kontaminasyon Bölgesi	Üreyen Etken
A1	Kapı kolu	*KNS
A2	Hasta taşınan branda	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
A2	Aspiratör bağlantı kısmı	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A3	Tansiyon Aleti Manşonu	*KNS
A4	Tansiyon Aleti Manşonu	*KNS
A5	Steteskop Başı	*KNS
A6	Tansiyon Aleti Manşonu	<i>S. aureus</i>
A9	Kapı kolu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A9	Boyunluk	*KNS
A9	Ambu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A11	Kapı kolu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A12	Kapı kolu	*KNS
A13	Hasta taşınan branda	*KNS
A13	Tansiyon Aleti Manşonu	*KNS
A13	Steteskop Başı	*KNS
A13	Monitör	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A13	Atlama çantası	*KNS
A13	Hasta emniyet kemeri	*KNS
A13	Boyunluk	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A14	Monitör	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
A14	Atlama çantası	<i>S.aureus</i> / *KNS
A14	Boyunluk	*KNS
A14	Ambu	<i>Acinetobacter lwoffii</i>
A15	Monitör	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A15	Hasta emniyet kemeri	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A16	Hasta taşınan branda	*KNS
A16	Tansiyon Aleti Manşonu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A16	Hasta emniyet kemeri	*KNS
A16	Boyunluk	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A16	Ambu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> /*KNS
A17	Hasta taşınan branda	*KNS
A18	Aspiratör bağlantı kısmı	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A19	Kapı kolu	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
A19	Hasta emniyet kemeri	*KNS
A19	Boyunluk	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A19	Aspiratör bağlantı kısmı	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A20	Atlama çantası	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A21	Kapı kolu	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A21	Hasta taşınan branda	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A21	Atlama çantası	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A21	Hasta emniyet kemeri	*KNS
A23	Monitör	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A23	Atlama çantası	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
A24	Steteskop Başı	*KNS
A24	Monitör	*KNS

*KNS: Koagülaz negatif stafilokok

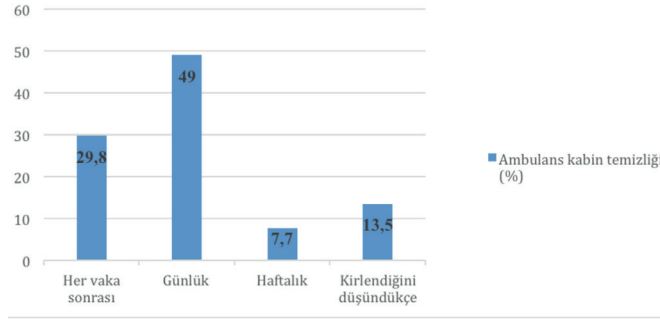
Meslek Grupları (%)



Şekil 1. Katılımcıların (n=104) meslek gruplarına göre dağılımı



Şekil 2. Katılımcıların (n=104) aşılanma oranları



Şekil 3. Ambulans kabin temizliği yapıma sıklığı yüzdelere göre dağılımı

Tartışma

Yapılan çalışmalarda, ambulanslarda temizlik öncesinde ciddi kirlenmelerin olabildiği, hatta temizlik sonrasında dahi patojen mikroorganizmaların varlığını devam ettirebildikleri bildirilmiştir. Bununla birlikte kontaminasyon araç temizliği sonrasında genellikle azalmaktadır. Ambulanstaki çeşitli alanlarda gösterilen kontamine bakteri türlerinin birçoğu zararsız, non-patojenik olup, deri florası ve doğada bulunan türlerdir. Bununla birlikte, *S. aureus* ve *Streptococcus viridans* bakterileri olası patojenlerdir (8).

Kore'deki bir çalışmada, ambulans sürveyansında mikroorganizmaların prevalansı %49 iken, bunların birkaçı patojen, birçoğu çevresel veya normal flora üyeleri olarak belirlenmiştir (6). Çalışmamızda ise, değerlendirilen sürüntü örneklerinde, 20 *S. paucimobilis*, 2 *A. lwoffii*, 2 *S. aureus*, 2 *K. pneumoniae*, 21 KNS olmak üzere %17,3 oranında üreme saptanmıştır.

ABD'de yapılan çalışmada, MRSA pozitiflik oranı %12,4 olarak bildirilmiştir (9). Bu oran, çalışmamızda bulunan sonuca (%0,4) göre çok yüksektir. Kore'de yapılan çalışmada ise, sadece bir örnekte (%0,9) MRSA pozitif saptanmış olup, bizim sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir (6). Bununla birlikte, hem bu çalışmada, hem de Kore'de yapılan çalışmada, MRSA enfeksiyonu ile ilgili örnekler insan vücudundan değil, cihazlardan ve ambulans aygıtlarından alınarak değerlendirilen örneklerden elde edilmiştir. Ellerin MRSA

bulaşındaki rolü düşünüldüğünde gelecekteki çalışmalar için, MRSA'nın pozitiflik oranının araştırılmasında, ambulans görevlilerinin elinden alınan örneklerin de test edilmesi düşünülebilir (10).

Çalışmamızda iki *S. aureus* izolatından birinde ve yirmi KNS izolatının dokuzunda, fenotipik olarak metisilin direnci saptanmıştır. Metisilin direnci saptanan bir adet *S. aureus* izolatında, *mecA* geni varlığı gösterilmiştir. Metisilin dirençli stafilkokların ve karbapenem dirençli *Klebsiella* izolatlarının, bu çalışmada izole edilmesi hastalar ve ambulans personeli için bu gibi dirençli patojenlerle enfeksiyon riski oluşması açısından oldukça önemlidir.

Sürüntülerde en çok saptanan ajanlardan olan *S. paucimobilis*, hastane enfeksiyonlarına neden olabilmesi açısından da, ayrıca önem taşımaktadır (11). *S. paucimobilis*'in hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olmasına yönelik çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, çalışmamız ülkemizde bu etkenin hastaların taşındığı ambulanslarda da bulunabildiğini göstermesi açısından önem arz etmektedir.

Çevresel mikroorganizmalar, bağışıklık sistemi zayıf olan hastalar için sorun yaratacaktır. Noh ve ark. çalışmalarında, normalde toprakta veya suda bulunan *Acinetobacter* veya *Pseudomonas* gibi çevresel mikroorganizmaları, ambulans çalışanlarında tespit etmişlerdir (6). Çalışmamızda da benzer şekilde, *A. lwoffii* tespit edilmiştir. Bu mikroorganizmanın bulunması, ambulans için, temizleme ve yıkamanın yetersiz, dezenfeksiyonun zayıf olduğunu düşündürmektedir.

Nakil ve müdahaleler sırasında kullanılan aletlere, hem hasta hem de sağlık personeli temas etmekte, delici kesici alet yaralanmaları oluşabilmektedir. Çalışmamızda, 54 kişi (%51,9), son 5 yılda en az bir kez delici kesici alet yaralanmasına maruz kaldıklarını belirtmişlerdir. Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda, perkütan yaralanmaların, %30 ile %70 arasında değiştiği belirlenmiştir (12-14). Sonuçlarımız, literatürle uyumluluk göstermektedir. Kan ile bulaşan enfeksiyonlardan korunmak için, evrensel önlemlere uymak, bariyerlerin, kullanılmış araçların, eldivenlerin ve diğer gereçlerin temizlenmesi ve atıkların yok edilmesi, bağışıklama ve maruziyet sonrası koruyucu önlemlere dikkat etmek gerekir (15).

Delici kesici alet yaralanmalarında hepatit B enfeksiyonuna karşı aşı ile korunmak mümkündür. Türkistanlı ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, sağlık çalışanlarının %50,4'ünün tam doz hepatit B aşısını yaptırdıklarını belirlemişlerdir (16). Bununla birlikte ülkemizde, sağlık çalışanlarının hepatit B'den korunmada en etkili yöntem olan hepatit B aşısı yaptırma oranının %50-65 arasında olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda, sağlık personelinin bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarına karşı aşı ile korunma durumu irdelendiğinde, 82,7'sinin hepatit B ile aşılandığı ve sadece 26'sının (%25) koruyucu titre olan ≥ 10 IU olduğunu bildiği tespit edilmiştir. Bizim sonuçlarımız, hepatit B aşısı yaptırma açısından ülkemiz verilerinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, aşıli sağlık çalışanlarının %64'ünün aşı titrelerini bilmediği görülmüştür

Çalışmamızda, enfeksiyon hastalıklarına karşı, 99 kişinin (%95,2) koruyucu ekipmanlardan en az birini (eldiven, maske, kıyafet vs.) kullandığı tespit edilmiştir. Kişioğlu ve ark. sağlık çalışanlarının %52,4'nün her zaman eldiven kullandığını tespit etmişlerdir (14). Sonuçlarımız literatürden daha iyi durumda olduğumuzu göstermiştir.

Sağlık hizmetlerinde, doğru bir tıbbi atık yönetim stratejisi geliştirilmesi ve tıbbi atık eğitimlerinin uygulanması, bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde önemlidir. Ayrıca doğru uygulamalar sayesinde, atık miktarlarının ve maliyetlerin azaltılması ekonomimize de katkı sağlayacaktır. Akbolat ve ark.'ın (18) sağlık çalışanlarında yaptıkları bir çalışmada, araştırmaya katılanların %69,6'sının tıbbi atıklar konusunda eğitim almış olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise, enfeksiyon hastalıklarının bulaşmasının önlenmesinde önemli bir konu olan tıbbi atık eğitimi aldığını belirten ambulans çalışanı sayısı 83 (%79,8) olarak belirlenmiştir. Bu veriler tıbbi atık eğitimi konusunda henüz sağlık çalışanlarının tamamına ulaşamadığını göstermektedir.

Erasmus ve ark. (19) sağlık personelinin el hijyenine uyum oranının %40 olduğunu göstermiştir. Karabey ve ark. (20) sağlık çalışanlarında el yıkama alışkanlığını %12,9 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda, katılımcıların 54'ü (%51,9) arkadaşlarının el hijyenine dikkat ettiğini belirtmişlerdir. Bu oranın, literatürdeki oranlara göre daha yüksek olmakla birlikte, yeterli olmadığı görülmektedir.

Araştırmamız, ülkemizde ambulans hijyeni konusunda yapılmış az sayıda çalışmadan biri olma özelliğini

taşımaktadır. Bu çalışma, Sakarya'daki acil ambulanslarında yapılmış olmakla birlikte, benzer çalışmaların ülkemizin farklı bölgelerinde de yapılmasıyla ambulans hijyeni hakkında daha sağlıklı veriler elde etmek mümkün olacaktır.

Sonuç

Çalışmamız sonucunda; ambulans çalışanlarının, hem kendilerini ve hastaları bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarına karşı koruma konusunda, hem de ambulans hijyeni konusunda farkındalıklarının artırılması gerekliliği ortaya konmuştur. Ambulansın kontaminasyon kaynağı olmasını önlemek için, daha sıkı enfeksiyon kontrolü ve izleme protokolü uygulanmalıdır. İlk ve acil yardım hizmetlerinde vazgeçilmez olan ambulansta, hem hastanın hem de sağlık personelinin aynı kabini paylaşmaları, delici kesici aletlerle yaralanma risklerinin olması ve katılımcıların %36,5 oranında ambulans hijyeni konusunda ek eğitime ihtiyaç duyması göz önüne alındığında; mevcut eksikliklerin azaltılması, farkındalığın artırılması ve sürdürülmesi amacıyla, bu yönde eğitimler planlanmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

* Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

- Greenwood D, Slack RB, Peutherer JF. Hospital infection. In: Greenwood D ed. Medical microbiology: A guide to microbial infections: pathogenesis, immunity, laboratory diagnosis, and control. 16th ed. Edinburgh, NY: Churchill Livingstone, 2002; p. 662-9.
- Wepler M, Stahl W, Von Baum H, Wildermuth S, Dirks B, Georgieff M, et al. Prevalence of nosocomial pathogens in German ambulances: the SEKURE study. *Emerg Med J* 2015; 32: 409-411.
- Polat Z, S Gürel, S Altındış. "Hasta Güvenliğinde Ambulans Hijyeni". *j hum rhythm* 2017; 3(1): 20-24.
- Kanz E. Problems of hygiene with life-saving equipment. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 1981; 172: 454-68.
- Özyaral O. Ambulans ve İlk Müdahalede Sterilizasyon Dezenfeksiyon. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı 2005; 334-374.
- Noh H, Shin SD, Kim NJ, Ro YS, Oh HS, Joo SI, et al. Risk stratification-based surveillance of bacterial contamination in metropolitan ambulances. *J Korean Med Sci* 2011; 26 (1): 124-30.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Nineteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S19, CLSI, Wayne, PA (2009).
- Nigam Y, Cutter J. A preliminary investigation into bacterial contamination of Welsh emergency ambulances. *Emerg Med J* 2003; 20 (5): 479-82.
- Chad E. Roline, Christina Crumpecker & Thomas M. Dunn (2009) Can Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Be

Found in an Ambulance Fleet?, Prehospital Emergency Care, 11:2, 241-244

10. Bhalla, A., N. J. Pultz, D. M. Gries, A. J. Ray, E. C. Eckstein, D. C. Aron, and C. J. Donskey. 2004. Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospitalized patients. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 25:164–167.

11. *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism Ryan, M.P. et al. *Journal of Hospital Infection*, Volume 75, Issue 3, 153 - 157

12. Ayrancı U, Kosgeroğlu N. Needlestick and sharps injuries among nurses in the healthcare sector in a city of western Turkey. *J Hosp Infec* 2004; 58(3): 216– 223.

13. Bennet G, Mansell I. Universal precautions: a survey of community nurses' experience and practice. *J Clin Nurs* 2004; 13(4): 413–421.

14. Kişioğlu AN, Öztürk M, Uskun M, Kırbıyık S. Bir Üniversite Hastanesi sağlık personelinde delici kesici yaralanma epidemiyolojisi ve korunmaya yönelik tutum ve davranışları. *J Med Sci* 2002; 22: 390-396.

15. Merih YD, Kocabey MY, Çırpı F, Bolca Z, Celayir AC. Bir devlet hastanesinde 3 yıl içerisinde görülen kesici-delici alet yaralanmalarının epidemiyolojisi ve korunmaya yönelik önlemler. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2009; 40(1): 11-15.

16. Türkistanlı E, Senuzun FE, Karaca BS, San AT, Aydemir G. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde sağlık çalışanlarının bağışıklama durumu. *Ege Tıp Dergisi* 2000; 39: 29-32.

17. Altıok M, Kuyurtar F, Karaçorlu S, Ersöz G, Erdoğan S. Sağlık çalışanlarının delici kesici aletlerle yaralanma deneyimleri ve yaralanmaya yönelik alınan önlemler. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2009; 2: 70-9.

18. Akbolat M, Işık O, Dede C, Çimen M. Sağlık çalışanlarının tıbbi atık bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *ACU Sağlık Bil Derg.* 2011; 2: 131-140.

19. Erasmus V, Daha TJ, Brug H. Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(3): 283-294.

20. Karabey S, Ay P, Nakipoğlu Y, Derbentli Ş, Esen F. Bir Yoğun Bakım ünitesinde ayrıntılı mikrobiyolojik inceleme sonuçları ışığında el yıkama sıklığının irdelenmesi. *Ankem Derg* 2001; 15: 114-123.



Hemşirelik Eğitiminde Simülasyon Kullanımı: Öğrencilerin Görüşleri

Use Of Simulation In Nursing Education: Opinions Of Students

Esin Çetinkaya Uslusoy

Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hemşirelik eğitiminde simülasyon eğitimi alan ve almayan öğrencilerin simülasyon eğitimi ile ilgili görüşlerini belirlemektir.

Materyal-Method: Araştırmanın örneklemini araştırmaya katılmayı kabul eden toplam 88 öğrenci oluşturmuştur. Veri toplama aracı olarak öğrenci tanıtım formu ve araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda öğrencilerin simülasyon eğitimi ile ilgili görüşlerini belirlemek amacıyla geliştirilen simülasyon eğitimi değerlendirme formu kullanılmıştır. Verilerin analizinde sayı, yüzdeler ve ki kare analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: Üniversitelerinde Simülasyon Laboratuvarı bulunmayan öğrencilerin %86,4'ü bu durumun mesleki becerilerini olumsuz etkilediğini, %63,6'sı mevcut laboratuvardaki maket ve materyallerin yeterli olmadığını, %93,2'si üniversitesinde simülasyon laboratuvarı olan öğrenciler ile aralarında klinik uygulamada farklılıklar olacağını ifade etmişlerdir. Üniversitelerinde simülasyon laboratuvarı bulunan ve bulunmayan öğrencilerin simülasyon eğitimine gereksinim duyulan klinik alanlar hakkındaki görüşleri karşılaştırıldığında, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanında istatistiksel olarak bir fark olup, simülasyon laboratuvarı bulunan üniversitedeki öğrencilerin, diğer öğrencilere göre bu alanda simülasyon eğitimine daha az gereksinim duydukları saptanmıştır. Diğer alanlara yönelik benzer cevaplar vermişlerdir.

Sonuç: Simülasyon eğitimi alan ve almayan öğrencilerin görüşleri değerlendirilmiş, her iki grup öğrenci de kendi yaşadıkları sorunlarına yönelik ifadelerde bulunmuşlardır. Simülasyon eğitimi hemşirelik eğitiminde önemli bir eğitim yöntemi olup, simülasyon laboratuvarı olmayan üniversitelerin mümkün olduğunca standart hasta gibi kullanabilecekleri diğer yöntemlere ağırlık vermeleri önerilir.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik eğitimi, Simülasyon, Öğrenci

Abstract

Objective: The purpose of this study is to determine the views of students who did or did not receive simulation training in nursing education.

Material-Method: A total of 88 students who agreed to participate in the research of the researcher's sample were created. As a data collection tool, a student identification form and a simulation training evaluation form developed by the researcher in order to determine the students' opinions about the simulation education in the direction of the literature were used. Analysis of the data was used number, percentage and chi-square analyzes.

Results: 86.4% of the students who did not have Simulation Laboratories in their universities stated that this situation adversely affected their professional skills, 63.6% stated that the models and materials in the existing laboratory were not enough and 93.2% stated that there would be differences in clinical practice among the students who are in the simulation laboratories in the university. It was found that there is a statistically difference in the field of Surgical Nursing and that the students in the university with the simulation laboratory are less required to the simulation training in this area than the other students when the opinions of the students with and without simulation laboratories in the universities are compared about the clinical areas which require simulation training. They gave similar answers to other areas.

Conclusions: The opinions of the students who received and did not receive simulation training were evaluated and both group students expressed their opinions about their problems. Simulation training is an important training method in nursing education and it is suggested that universities without simulation labor should concentrate on other methods that they can use as standard patients as much as possible.

Keywords: Nursing Education, Simulation, Student

Giriş

Hemşirelik, bilişsel, psikomotor ve davranışsal becerilerin kazandırılması gereken bir meslektir (1). Hemşirelikte psikomotor beceri; bir işin yapılması sırasında kullanılan, bilinçli zihinsel etkinliğin yönlendirdiği koordineli kas etkinlikleridir. Bilinçli bir zihinsel etkinlik için öğrencinin karşı karşıya kaldığı problemi nasıl çözmesi gerektiğini merak etmesi, öğrenmesi ve uygulaması gerekir. Hemşirelik eğitiminde psikomotor becerilerin öğrenildiği yer mesleki beceri laboratuvarıdır (2). Bu laboratuvarlar genellikle, güvenilir, kontrollü bir yapıda olan, öğrencilerin hastaya zarar verme kaygısı taşımadıkları ve klinik ortamda deneyimlenme olanağı sınırlı olan uygulamaların da gerçekleştirilebildiği, geleneksel olarak manken, maket gibi araçların kullanılarak demonstrasyon, rol-play gibi öğretim yöntemleri ile öğrenmenin gerçekleştiği ortamlardır (3, 4).

Günümüzde sağlık bakım sisteminin karmaşık yapısı içinde klinik uygulama alanlarının sınırlı olması, hastaların hastanede kalış sürelerinin kısalması ve eğitim sistemi kaynaklı nedenlerle klinikte daha az zaman geçirmeleri sonucunda öğrencilerin uygun klinik deneyim kazanabilmeleri her zaman mümkün olamamaktadır (5).

Gelişen teknoloji ile birlikte hemşirelik eğitiminde yeni öğrenme araçlarının kullanımı ve gelişimi de artmıştır. Teknoloji ve eğitimde ortaya çıkan bu gelişmeler, bu iki alanın birlikteliğini beraberinde getirerek hemşirelik eğitiminde teknik ve teknik dışı becerilerin artırılmasında yaygın olarak kullanılan, güvenilir eğitim yöntemlerinden biri olan simülasyon uygulamalarının ve araçlarının yaygınlaşmasını sağlamıştır (6). Hemşirelik eğitiminde yenilikçi interaktif yöntemlerden biri olan simülasyon, senaryolar aracılığı ile öğrencilere gerçek yaşam durumlarını deneyimledikleri gerçekçi bir öğrenme ortamı sağlayarak öğrencilerin hem bilişsel hem de psikomotor ve davranışsal bilgi ve becerilerinin geliştirilmesini sağlamaktadır (7). Yüksek düzeyde gerçekliği yansıtan hasta modelleri, bilgisayar destekli simülasyon, sanal gerçeklik, standardize hastalar, hasta senaryolarına dayandırılarak hazırlanan simülasyon eğitim paketleri gibi uygulamalar yenilikçi uygulamalara örnek olarak verilebilir (8).

Simülasyon hasta bakımını geliştirmek ve hasta güvenliğini sağlaması nedeniyle hemşirelik eğitiminin önemli bir parçasıdır. Simülasyon tekniğinin hemşirelik eğitiminde kullanılmasının birçok avantajı vardır. Simülasyon tekniği, klinik ortamın gerçek şekilde canlandırılmasına olanak vererek klinik karar vermeyi destekler, kritik düşünmeyi sağlar, hasta güvenliğini korur, spesifik ve tek hasta bakımının sunulmasına, hataların düzeltilebilmesine olanak verir, bütün öğrenciler için aktif öğrenme fırsatı sağlayarak tutarlı ve karşılaştırılabilir deneyimler yaşamalarını sağlar (9, 10). Simülasyon eğitimi ile özellikle klinik ortamın gerçek şekilde canlandırılabilmesi sayesinde öğrencilerin eleştirel düşünme, klinik karar verme ve problem çözme becerisinin gelişimi desteklenmektedir (11).

Simülasyon ile ilgili yapılan araştırmaların sistematik olarak incelendiği bir çalışmada simülasyon temelli öğrenme

yönteminin hemşirelik öğrencilerinde kendine güven düzeyini ve bilgi beceri gelişimini artırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, bu yöntemin öğrencilerin eleştirel düşünme ve klinik karar verme beceri düzeylerini geliştirdiği de vurgulanmıştır. (10).

Bu doğrultuda simülasyon uygulamaları hemşirelik eğitiminde klinik becerilerin geliştirilmesi, teori ile pratiğin bütünleştirilmesi ve öğrencilerin olumsuz deneyimlerden kaçınması için önemli bir eğitim stratejisi olarak kullanılmaktadır (12). Hemşirelik eğitimde simülasyon kullanımı hemşirelik öğrencilerine mesleki beceri laboratuvarlarında uygulanmaktadır.

Hemşirelik öğrencilerinde beceri laboratuvarlarının, insan bedenine çok benzeyen maketlerle çalışmanın öğrenmeyi hızlandırdığı, gerçek hasta olmaması nedeniyle daha önce kliniğe çıkmamış öğrenciler için güvenli ortamı oluşturduğu ve klinik öncesinde anksiyeteyi azalttığı belirtilmektedir (1, 2, 13).

Terzioğlu ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada, öğrencilerin beceri geliştirme alanlarında bulunan maketlerin eski ve programlanamayan modelde olması ve maketlerin öğrenci sayısına göre yetersiz sayıda kalması nedeniyle klinik öncesi eğitimin eksik kaldığını düşündükleri, öğrencilerin çoğunluğunun kliniğe çıktıklarında beceri uygulaması konusunda kendilerini yetersiz hissettikleri ve bu nedenle de hasta, hemşire ve diğer ekip üyeleri ile sorun yaşadıkları belirtilmiştir. Ayrıca öğrenciler genel olarak klinik öncesi laboratuvar ve sınıfta verilen beceri uygulamalarının kendileri için faydalı olduğunu, kendilerini daha yetkin hissetmek için maketlerin daha gelişmiş ve tepki veren modelleri ile değiştirilmesinin yararlı olacağını ifade etmişlerdir (14).

Sarmasoğlu, Dinç ve Elçin (2016), yarı deneysel desenli yaptıkları çalışmalarında kontrol grubunda yer alan öğrenciler laboratuvar uygulamalarını maketler üzerinde, deney grubu öğrencileri ise standart hasta üzerinde/hibrit simülasyon ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonucunda, standart hasta ile gerçekleştiren ilk çalışmada öğrencilerin kendini rahat hissetmediği, bununla birlikte standart hasta ile çalışan öğrencilerin klinik eğitimlerinin ilgi/merak uyandırmaya, mesleki sorumlulukları öğrenmeye ve klinik öğretime hazırlanmaya katkısına ilişkin görüşlerinin maket ile çalışan öğrencilerden daha olumlu olduğu belirlenmiştir (4).

Ülkemizde simülasyon temelli hemşirelik eğitimi kullanılmaya başlanmış olup son zamanlarda giderek yaygınlaşmaktadır. Fakat literatürde, gerçeklik düzeyi yüksek simülasyonların sağladığı yararları rağmen, öğrencilerin simülasyon eğitimi ile kazandığı yeterlilik ve özgüveni, klinikte/alanda gerçek bir durumla karşılaştığında göstereceği özgüven ve yeterlilik ile aynı olmayacağı ya da farklı olacağı belirtilmiştir. Ayrıca, simülasyonun öğrenme ortamı yaratmada yaygın olarak kullanıldığı, öğrencilerin bilgi, beceri ve özgüvenlerine katkı sağladığı ancak bu kazanımların klinik ortama transferinde boşluk olduğu bildirilmiştir (11).

Mesleki beceri laboratuvarında beceri eğitiminin geliştirilmesi, düzenlenmesi ve yapılandırılması için üniversiteler arası öğrenci görüşleri ve tanımlayıcı ifadeler önemlidir. Bu nedenle öğrenci gözüyle hemşirelik eğitiminin

değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca, ulusal ve uluslararası literatürde üniversiteler arası yapılan öğrenci görüşlerine yönelik çalışmalara rastlanılmamıştır.

Araştırmanın amacı, hemşirelik eğitiminde simülasyon laboratuvarında senaryo eşliğinde simülasyon eğitimi alan öğrenciler ile tepki vermeyen maket kullanılarak standart beceri laboratuvarında eğitim alan öğrencilerin simülasyon eğitimi ile ilgili görüşlerini belirlemek ve karşılaştırmaktır.

Materyal Metot

Araştırma 2017-2018 eğitim öğretim yılı bahar döneminde iki farklı üniversitenin hemşirelik 3. sınıf öğrencilerinde tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Üniversitelerden biri büyük şehirde bulunan beceri laboratuvar koşulları iyi düzeyde olan (standart hasta kullanımı, görüntüye dayalı simülatörler ve yüksek gerçekliğe sahip mankenlerin bulunduğu) ve simülasyon eğitiminin etkin bir şekilde verilebildiği bir okul, diğer üniversite ise Anadolu’da bulunan ve beceri laboratuvarı koşulları orta düzey olan ve gerçekliğe uygun simülatörleri bulunmayan, standart hasta ve senaryo uygulamaları olmayan üç boyutlu tepki vermeyen plastik maketlerin kullanıldığı bir hemşirelik okuludur. Çalışmada 3. sınıf öğrenciler, hem laboratuvar hem de klinik deneyim sahibi oldukları için tercih edilmiştir. Araştırmaya 1. Üniversiteden 44 öğrenci, 2. Üniversiteden de 44 öğrenci katılmayı kabul etmiş ve örnekleme toplam 88 öğrenci oluşturmuştur. Her iki üniversite devlet üniversitesidir. Öğrenciler yaş ve sınıf açısından birbirine benzer özelliktedirler.

Veri toplama aracı olarak öğrenci tanıtım formu (Yaş,

cinsiyet, sınıf, okul gibi) ve araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda (4, 14) öğrencilerin simülasyon eğitimi ile ilgili görüşlerini belirlemek amacıyla geliştirilen yapılandırılmış simülasyon eğitimi değerlendirme formu kullanılmıştır.

Simülasyon Eğitimi Değerlendirme Formunda öğrencilerin simülasyon eğitim ile ilgili olarak mesleğe katkısı, yaşanan güçlükler, simülasyon eğitiminin verilmesi gerektiğini düşünebilecekleri alanlara yönelik sorular bulunmaktadır. Öğrencilerden sorulara yanıtları evet ve hayır şeklinde vermeleri istenmiştir. Veriler anket yöntemi ile toplanmıştır.

Araştırma için çalışmanın gerçekleştirildiği üniversitenin Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (14.02.2018 tarih ve sayı 40) ve ilgili okullardan gerekli kurum izinleri alınmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerde gönüllülük esas alınmıştır.

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) paket programı 20.0 versiyonu ile analiz edilmiştir. Verilerin analizinde sayı, yüzdeler ve ki kare analizleri kullanılmıştır.

Bulgular

Öğrencilerin %84’ü 20 yaşında ve %93’ü kadındır.

Üniversitelerinde simülasyon laboratuvarı bulunan öğrencilerin %90,9’u bu laboratuvarında verilen simülasyon eğitiminin mesleki becerilerine katkı sağladığını, %59,1’i heyecanını ve stresini azalttığını, %40,9’u özgüvenini artırdığını, %86,4’ü teorik bilginin pratik bilgiye dönmesini sağladığını ve %68,2’si de kritik ve hızlı karar vermeyi

Tablo 1: Simülasyon Laboratuvarı Bulunan Üniversitedeki Öğrencilerin Simülasyon Eğitimi ile ilgili Görüşlerinin Dağılımı (N=44)

Görüşler	Evet		Hayır	
	Sayı	%	Sayı	%
Sizce simülasyon eğitiminin faydaları nelerdir?				
Mesleki becerilere katkı sağlıyor	40	90,9	4	9,1
Heyecanı, stresi azaltıyor	26	59,1	18	40,9
Özgüveni artırıyor	18	40,9	26	59,1
Teorik bilginin pratiğe dönmesini sağlıyor	38	86,4	6	13,6
Kritik ve hızlı karar vermeyi sağlıyor	30	68,2	14	31,8
Simülasyon Laboratuvarındaki simülatörler yeterli mi?	18	40,9	26	59,1
Simülasyon Laboratuvarı ile ilgili yaşanan güçlükler hangileridir?				
Öğrenci sayısını fazla olması	41	93,2	3	6,8
Öğretim Elemanı sayısının yetersiz olması	15	34,1	29	65,9
Maliyet sorunları	22	50,0	22	50,0
Laboratuvar için yeterli fiziksel alanın bulunmaması	18	40,9	26	59,1
Hangi Simülasyon senaryolarını kullanıyorsunuz?				
Ders hedefi doğrultusunda hazırlanan senaryolar	41	93,2	3	6,8
Satın alınan senaryo paketleri	1	2,3	43	97,7
Kitap, internet vb, kaynaklardan düzenlenen senaryolar	2	4,5	42	95,5

sağladığını ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, %59,1'i simülatörlerin yeterli olmadığını ve %93,2 si öğrenci sayısının fazla olmasının bu eğitimde bazı güçlüklerle yol açtığını belirtmiştir. Ayrıca, öğrencilerin yine %93,2'si simülasyon eğitiminde ders hedefleri doğrultusunda hazırlanan senaryoları kullandıklarını ifade etmiştir (Tablo 1).

Üniversitelerinde Simülasyon Laboratuvarı bulunmayan öğrencilerin %86,4'ü bu durumun mesleki becerilerini

olumsuz etkilediğini, %63,6'sı mevcut laboratuvardaki maket ve materyallerin yeterli olmadığını, %93,2'si üniversitesinde simülasyon laboratuvarı olan öğrenciler ile aralarında klinik uygulamada farklılıklar olacağını ve %84,1'i ise simülasyon laboratuvarının olmamasının en önemli sonucunun klinik uygulamada eksikliğe yol açacağını belirtmiştir (Tablo 2).

Üniversitelerinde simülasyon laboratuvarı bulunan ve bulunmayan öğrencilerin simülasyon eğitimine gereksinim

Tablo 2: Simülasyon Laboratuvarı Bulunmayan Üniversitedeki Öğrencilerin Simülasyon Eğitimi ile ilgili Görüşlerinin Dağılımı (N=44)

Görüşler	Evet		Hayır	
	Sayı	%	Sayı	%
Simülasyon laboratuvarının olmaması mesleki becerilerinizi olumsuz etkiledi mi?	38	86,4	6	13,6
Üniversitenizde bulunan laboratuvar maket ve materyalleri yeterli mi?	16	36,4	28	63,6
Simülasyon Laboratuvarı bulunan bir üniversitede verilen eğitim ile karşılaştırdığınızda sizce klinik uygulamalarda fark olur mu?	41	93,2	3	6,8
Sizce üniversitenizde Simülasyon Laboratuvarı bulunmaması ne gibi sonuçlar ortaya çıkarır?				
Mesleki yetersizlik	32	72,7	12	27,3
Hasta bireyle olan iletişimde sıkıntı	14	31,8	30	68,2
Klinik uygulamada eksiklik olması	37	84,1	7	15,9
Hızlı karar verme ve kritik düşünme becerisinde eksiklik	26	59,1	18	40,9
Teorik bilgilerin pratiğe dönüştürülememesi	35	79,5	9	20,5

Tablo 3: Hemşirelik Öğrencilerinin Simülasyon Eğitimi İhtiyacının Olduğu Alanlar İle İlgili Görüşlerinin Karşılaştırılması

Alanlar Kurumlar		Simülasyon Laboratuvarı Bulunan Üniversitedeki Öğrencilerin Görüşleri		Simülasyon Laboratuvarı Bulunmayan Üniversitedeki Öğrencilerin Görüşleri		p değeri*
		Sayı	%	Sayı	%	
İlk Yardım ve Acil Bakım	Evet	41	93,2	37	84,1	X ² =1,805 p > 0,05
	Hayır	3	6,8	7	15,9	
Kadın Hast. ve Doğum Hemş.	Evet	29	65,9	32	72,7	X ² =0,481 p>0,05
	Hayır	15	34,1	12	27,3	
Psikiyatri Hemşireliği	Evet	9	20,5	16	36,4	X ² =2,738 p>0,05
	Hayır	35	79,5	28	63,6	
Hemşirelik Esasları	Evet	21	47,7	22	50,0	X ² =1,114 p>0,05
	Hayır	23	52,3	22	50,0	
Cerrahi Hastalıkları Hemş.	Evet	22	50,0	31	70,5	X ² =3,843 p < 0,05
	Hayır	22	50,0	13	29,5	
Dahiliye Hastalıkları Hemş.	Evet	31	70,5	26	59,1	X ² =1,245 p>0,05
	Hayır	13	29,5	18	40,9	
Pediatri Hemş.	Evet	21	47,7	21	47,7	X ² =0,000 p>0,05
	Hayır	23	52,3	23	52,3	
Halk Sağlığı Hemş.	Evet	7	15,9	10	22,7	X ² =0,656 p>0,05
	Hayır	37	84,1	34	77,3	
Yoğun Bakım Hemş.	Evet	36	81,8	28	63,6	X ² =3,667 p>0,05
	Hayır	8	18,2	16	36,4	
Diyaliz Hemş.	Evet	19	43,2	18	40,9	X ² =0,047 p>0,05
	Hayır	25	56,8	26	59,1	

*Ki kare testi ile değerlendirilmiştir.

duyulan klinik alanlara göre görüşleri Tablo 3'te verilmiştir. Öğrencilerin bu konudaki görüşleri karşılaştırıldığında, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanında istatistiksel olarak bir fark olup, simülasyon laboratuvarı bulunan üniversitedeki öğrencilerin, diğer öğrencilere göre bu alanda simülasyon eğitimine daha az gereksinim duydukları saptanmıştır ($p<0,05$). Bununla birlikte, her iki öğrenci grubu benzer şekilde İlk Yardım, Kadın Hastalıkları ve Hemşireliği ve Yoğun Bakım Hemşireliği alanlarında bu eğitime daha fazla gereksinim olduğunu, Halk Sağlığı Hemşireliği ile Psikiyatri Hemşireliği alanlarında ise daha az gereksinim olduğunu ifade etmişler; Dahiliye Hastalıkları Hemşireliği, Hemşirelik Esasları ve Pediatri Hemşireliği alanlarındaki eğitim gereklilik ve gereksizlik durumunu ise hemen hemen aynı oranda belirtmişlerdir fakat aralarında istatistiksel bir fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmada simülasyon laboratuvarı bulunan üniversitedeki öğrenciler senaryolar eşliğinde aldıkları simülasyon eğitiminin mesleki ve diğer becerilerine büyük ölçüde katkıda bulunduğunu, stresi azaltıp özgüvenlerini artırdığını, aynı zamanda simülatörlerin yetersiz olmasının ve öğrenci sayısının fazla olmasının bu eğitimin etkinliğini olumsuz yönde etkilediğini belirtmişlerdir. Üniversitesinde simülasyon laboratuvarı bulunmayan öğrenciler ise büyük oranda kendilerini mesleki becerilerde yeterli hissetmediklerini, laboratuvarda bulunan maket ile materyallerin beceri gelişimi için yeterli olmadığını ve klinik uygulamalarda simülasyon eğitimi alanlarla aralarında olumsuz yönde bir farklılık olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca teorik bilgiyi pratik bilgiye dönüştürmede zorluk yaşadıklarını ve bu durumun klinik alana yansıdığını belirtmişlerdir. Simülasyonla eğitimin işitsel, görsel alanda bir çok bilginin aktarılmasını sağladığı, yaparak öğrenmeye imkân verdiği için beceri öğrenimini kolaylaştırdığı ve sorun çözüme becerilerini artırdığı bilinmektedir (4,14-16). Gürol, Akpınar ve Apay (2016) yaptıkları çalışmada, parenteral ilaç uygulamaları ve arteriyel kan basıncı ölçüm işlemlerinde simülasyon eğitiminin öğrencilerin beceri düzeyini anlamlı derecede artırdığını saptamışlardır. Simülasyon eğitimi alan üçüncü sınıf tıp öğrencileri ile geleneksel eğitim alan dördüncü sınıf tıp öğrencilerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, üçüncü sınıf öğrencilerin kardiyak semptomları olan hastaları daha iyi değerlendirdikleri belirlenmiştir (18). Liaw et al. da (2012) çalışmalarında simülasyon eğitimi verdikleri öğrencilerin simülasyon eğitimi almayan öğrencilere göre bilgi ve becerilerinin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Karadağ, Çalışkan ve İşeri (2015) ise çalışmalarında, simüle hasta kullanımının spinal kord travması geçiren bir hastanın hemşirelik süreci planlamasına etkisini incelemişler ve simüle hasta kullanılan gruptaki öğrencilerin bakım planlarının, bakım planını vaka çalışması yolu ile hazırlayan öğrencilere göre anlamlı olarak daha iyi olduğunu ve öğrencilerde etkili öğrenmeyi sağladığını saptamışlardır. Terzioğlu ve arkadaşlarının (2012) çalışma sonuçları da

bu çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. Öğrenciler beceri eğitimlerinde klinik ortamda kendilerini daha yeterli ve güvende hissetmek için gelişmiş model, maketler ve senaryolar ile eğitim almak istemektedirler.

Günümüzde hemşirelik öğrenci sayısının giderek artması hasta güvenliği, etik ve sağlık sisteminin maliyetinin arttırması gibi nedenler simülasyon temelli eğitimi zorunlu hale getirmekte, bununla birlikte çok sayıdaki öğrenciye az sayıda öğretim elemanı ile simülasyon eğitimi vermeyi de zorlaştırmaktadır. Simülasyon eğitiminde öğrenme sürecinde öğrenciye doğruyu yapana kadar tekrar edebilme fırsatı verilir ve bu şekilde gerçek yaşamdaki hatalar azaltılabilir (8), fakat belirli bir zaman diliminde tüm öğrencilere gereksinimi kadar tekrar yaptırmak mümkün olmayabilir. Bu nedenle simülasyon eğitimi alan öğrenciler, bu eğitimi alıyor olmalarına rağmen öğrenci fazlalığının beceri eğitimlerini olumsuz etkilediğini düşünüyor olabilirler.

Öğrencilerin simülasyon eğitimine gereksinim duyulan klinik alanlara yönelik görüşlerine bakıldığında, hemen hemen her alanda benzer düşündükleri, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanında ise üniversitesinde simülasyon laboratuvarı bulunmayan öğrencilerin bu alanda diğer öğrenci grubuna göre anlamlı derecede daha fazla simülasyon eğitimine gereksinim olduğunu düşündükleri belirlenmiştir. Genel olarak her iki grup öğrenci görüşleri incelendiğinde ise, Halk Sağlığı Hemşireliği, Psikiyatri Hemşireliği ve Diyaliz Hemşireliği alanlarında simülasyon eğitimine pek fazla gereksinim olmadığını düşündükleri görülmektedir. Bu durumun nedeni öğrencilerin simülasyon eğitimini sadece psikomotor beceri eğitimi olarak düşündüklerini göstermektedir. Oysa ki, simülasyon eğitimi yöntemi, öğrenme sürecinde öğrenci katılımını sağlamakta, öğrencinin anlamasını kolaylaştırmakta ve profesyonel anlamda psikomotor becerinin yanı sıra, kognitif becerilerin (kritik karar verme becerisi, eleştirel düşünme becerisi vb.) kullanılmasını ve geliştirilmesine de katkıda bulunmaktadır. Özellikle ülkemizde mezun olan hemşirelerimizin her alanda çalıştırıldığı göz önüne alınırsa, öğrencilerin her alanda donanımlı olarak mezun olmaları önem kazanmaktadır. Bu nedenle üniversitelerde hemşirelik eğitiminde koşullar dahilinde her alana yönelik simülasyon eğitiminin verilmesi ve bu eğitimlerin gerekliliğinin ve öneminin öğrencilere öğretilmesi gerekmektedir.

Sonuç

Çalışma sonucunda simülasyon eğitimi almayan öğrencilerin kendilerini mesleki anlamda yetersiz hissettikleri, var olan mevcut laboratuvar eğitiminde kullanılan maket ve materyalleri eksik buldukları, teorik bilgiyi klinikte pratik bilgiye ve beceriye dönüştürmekte zorlandıkları belirlenmiştir. Üniversitesinde simülasyon eğitimi alan öğrencilerin ise, simülasyon eğitiminin mesleki becerilere katkı sağladığını fakat öğrenci sayısının fazla olmasından dolayı eğitimin olumsuz etkilediğini düşündükleri saptanmıştır. Her iki öğrenci grubuna göre simülasyon eğitimi gerektiğini düşündükleri klinik alanlar Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanı dışında benzerlik göstermektedir. Bu

sonuçlar doğrultusunda; daha etkin bir simülasyon eğitimi verilebilmesi için laboratuvarında öğretim elemanı başına düşen öğrenci sayısının normal sınırlarda olması, simülasyon laboratuvarı bulunmayan hemşirelik eğitim kurumlarında, uygun simülasyon laboratuvarları kurulana kadar maket kullanımının yanı sıra standart hasta, vaka tartışması, rol play gibi maket dışındaki gerçekliğe daha yakın olan diğer simülasyon yöntemlerine ağırlık verilmesi ve simülasyon eğitiminin hemşirelik müfredatında yer alan tüm uygulamalı dersler için önemli olduğunun öğrencilere hissettirilmesi ve uygulanması önerilmektedir.

Kaynaklar

- Morgan R. Using clinical skills laboratories to promote theory–practice integration during first practice placement: an Irish perspective. *Journal of Clinical Nursing*, 2006; 15: 155–161.
- Mete S, Uysal N. Hemşirelik mesleki beceri eğitiminde bir model uygulaması. *DEUHYO ED*, 2009; 2(3):115-123.
- Wilford A, Doyle TJ. Integrating simulation training into the nursing curriculum. *British Journal of Nursing*, 2006; 15(11): 604–607.
- Sarmasoğlu Ş, Dinç L, Elçin M. Hemşirelik öğrencilerinin klinik beceri eğitimlerinde kullanılan standart hasta ve maketlere ilişkin görüşleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 2016; 13(2): 107-115.
- Rhodes LM, Curran C. Use of the human patient simülatör to teach clinical judgment skills in a baccalaureate nursing program. *Computer Informatics Nursing*, 2005; 23(5): 256-262.
- Göriş S, Bilgi N, Bayındır Korkut S. Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2014; 4(2): 25-29.
- Kapucu S, Bulut H. Turkish nursing students' views of their clinical learning environment: A focus group study. *Pak J Med Sci* 2011; 27(5): 1149-1153.
- Edeer D A, Sarıkaya A. Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı ve simülasyon tipleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 2015; 12(2): 121-125.
- Medley CF, Horne C. Using simulation technology for undergraduate nursing education. *J Nurs Educ*, 2005; 44(1): 31-34.
- Şendir M, Doğan P. Hemşirelik Eğitiminde Simülasyonun Kullanımı: Sistemik İnceleme. *F.N. Hemşirelik Dergisi*, 2015; 23(1): 49-56.
- Canbulat N Ş, Türkmen, A S, Kuşuoğlu S. Ülkemizde Çocuk Hemşireliği Eğitiminde Simülasyon Nerede? *Türkiye Klinikleri J Pediatr Nurs-Special Topics* 2017; 3(1), 39-43
- Gündoğdu H, Dikmen Y. Hemşirelik eğitiminde simülasyon.. *Sanal gerçeklik ve haptik sistemler. J hum Rhythm*. December 2017; 3(4): 172-176.
- Karaoğlu, N, Şeker M. (2009). İlaç uygulama becerilerinin önemi ve bu konuda öğrenci geribildirimleri üzerine Selçuk Üniversitesi'nde bir analiz. *Genel Tıp Dergisi*, 19(3), 121-127.
- Terzioğlu F, Kapucu S, Özdemir L, Boztope H, Duygulu S, Tuna Z ve ark. Simülasyon Yöntemine İlişkin Hemşirelik Öğrencilerinin Görüşleri *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2012; 16-23.
- Ricketts B. The role of simulation for learning within pre-registration nursing education -A literature review. *Nurse Education Today*, 2011; 31: 650-4.
- Mete M, Gümüş F, Zengin L, Erkan M, Arda Sürücü H, Yiğitalp G ve ark. Mesleki beceri laboratuvarında uygulanan simülasyon yönteminin öğrencilerin sorun çözme becerileri üzerindeki etkisinin incelenmesi. *Jaren*, 2017;3(2):92-96.
- Gürol A, Balcı Akpınar R, Ejder Apay S. Simülasyon uygulamalarının Öğrencilerin beceri düzeylerine etkisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, Temmuz 2016; 17: 99-104.
- Butter J, McGaghie WC, Cohen ER, Kaye M, Wayne DB. Simulation-based mastery learning improves cardiac auscultation skills in medical students. *Journal of General Internal Medicine*, 2010; 25(8): 780-5.
- Liaw SY, Scherpbier A, Rethans JJ, Klainin-Yobas P. A comparison of knowledge and self-reported confidence with observed clinical performance. *Nurse Education Today* 2012; 32: 35-39.
- Karadağ M, Çalışkan N, İşeri Ö. Simüle Hasta Kullanımına İlişkin Öğrenci Görüşleri. *Journal of Contemporary Medicine*, 2015; 5(1): 36-44.



Ankilozan Spondilitli Erkek Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi

Evaluation of Sexual Dysfunction in Male Patients with Ankylosing Spondylitis

Özge Özgen Ölmeztürk¹, Atalay Doğru², Mehmet Şahin²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye,

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Ankilozan spondilit (AS) aksiyel iskeleti etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik bel ağrısına ve omurganın progresif ankilozuna neden olmaktadır. AS'de hastalığın yarattığı fiziksel bozukluk ve duygusal sorunlara bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu görülebilir. Çalışmamızda, AS tanılı erkek hastalarda erektil disfonksiyon ve cinsel fonksiyonlarının hastaya ve hastalığa bağlı değişkenlerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method: Çalışmaya 18-65 yaş arası 70 erkek AS hastası alındı. Hastalık aktivitesi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) kullanılarak ölçüldü. Hastalar Vizüel analog skala-ağrı (VAS), Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ve BECK depresyon ölçeği ile değerlendirildi. Cinsel fonksiyon, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksinin (IIEF) kullanılarak belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların rutin laboratuvar tetkikleri ve aldıkları tedaviler kaydedildi.

Bulgular: AS'li hastalarda VAS ile IIEF'nin 5 alanından elde edilen skorlar arasında negatif korelasyon saptandı. Bunun dışında IIEF'nin hiçbir ilgi alanı ile AS indeksleri ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Tedavi gruplarında cinsel işlev bozukluğu açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastalık aktivitesi ile IIEF skorları, CRP ve ESH düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sigara ve HLA-B27 durumu da cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili bulunmadı.

Sonuç: Kronik ağrı AS hastalarının cinsel yaşamını olumsuz etkileyebilir. AS hastalarında ağrının cinsel bozukluğun önemli bir etkeni olduğu akılda bulundurulmalı ve hasta takibinde bu sorun göz ardı edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, Eretil disfonksiyon, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi

Abstract

Objective: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease affecting the axial skeleton. It causes chronic back pain and progressive ankylosis of the spine. Sexual dysfunction occurs due to the emotional and physical problems caused by the disease. In our study, we aimed to evaluate the relation of erectile dysfunction and sexual functions to patient and disease-related variables in male patients with AS.

Material-Method: In our study, 70 male AS patients aged 18-65 years were included in the study. Disease activity was measured using the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Patients were assessed by visual analog scale-pain (VAS), ankylosing spondylitis quality of life questionnaire (ASQoL) and BECK depression scale. Sexual function was determined using the International Erectile Function Index (IIEF). Routine laboratory tests and treatments were recorded for the patients studied.

Results: In patients with AS, negative correlation was found between the scores obtained from 5 fields of IIEF and VAS. There was no significant relationship between AS indexes, laboratory parameters and IIEF. There was no significant difference in sexual dysfunction in the treatment groups. There was no significant relationship between disease activity and IIEF scores, CRP and ESR levels. Smoking and HLA-B27 status were also not associated with sexual dysfunction.

Conclusions: Chronic pain can adversely affect the sexual life of AS patients. It should be kept in mind that pain in AS patients is a significant effect of sexual dysfunction and this problem should not be ignored at the outpatient clinic.

Keywords: Ankylosing spondylitis, Erectile dysfunction, International Erectile Function Index

Giriş

Ankilozan spondilit (AS), etiolojisi bilinmeyen, aksiyel iskeletin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Genellikle sakroiliak eklem tutulumu ile başlar ve daha sonraki evrelerde tüm aksiyel iskeleti etkiler. Sakroiliit hastalığın işaretidir ve

bel ağrısı genellikle ilk semptomdur. AS prevalansı, hastalığın sinsi başlaması ve tanının yaklaşık 6 yıl geç konulabilmesi nedeniyle kesin olarak belirlenememiştir. Hastalık prevalansı %0,4-%1,4 arasında değişkenlik göstermektedir. AS sıklıkla genç erkekleri etkiler. Hastalık 2. ve 3. dekatta pik yapar.

Kadınlarda hastalık 30 yaş civarında başlarken erkeklerde başlangıç yaşı daha erken ortaya çıkmaktadır (1). Kalça ve omuz eklem tutulumu ve nadiren periferik eklem tutulumları ya da hastalığın eklem dışı tutulumu klinik tabloya eşlik edebilir. Hastalık ilerledikçe aksiyal ankiloz gözlemlenebilir. Özellikle ilerleyici ve şiddetli vakalarda omurga hareketliliğinin kısıtlanmasına bağlı olarak; postürel deformiteler, lomber lordozda azalma ve torasik kifozda artış görülebilir (2).

Ereksiyon, hormonal kontrol altındaki nörovasküler bir fenomendir ve arteriyel dilatasyonu, trabeküler düz kas relaksasyonunu ve korporeal veno-okluziv mekanizmanın aktivasyonunu içerir (3). Erkeklerde seksüel disfonksiyon erektil disfonksiyon (ED) ve cinsel istek kaybı olarak kliniğe yansır. ED, memnun edici seksüel performans izin verecek yeterli ereksiyonu sağlayamamak ve devam ettirmedeki kalıcı yetersizlik olarak tanımlanmıştır (4). 20-30 yaş arasındaki erkeklerde %8, 70-75 yaş arasındaki erkeklerde %37 olarak saptanmıştır. ED patofizyolojisi, vaskülojenik, nörojenik, anatomik, hormonal, ilaç ilişkili ve / veya psikojenik olabilir. Cinsel istek kaybının ise ilaçlar, alkolizm, depresyon, sistemik hastalıklar, hormon bozuklukları gibi birçok neden kaynaklı olabilir (5). Romatolojik hastalıkların cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi, hastalar ve sağlık çalışanları tarafından ihmal edilmekte veya yeterince dikkate alınmamaktadır. Romatolojik hastalıklarda cinsel işlev bozukluğunun nedenleri birden fazla faktöre bağlıdır. Bunlar; ağrı, güçsüzlük, yorgunluk, tutukluk, fonksiyonel yetersizlik, anksiyete, depresyon, hormonal yetersizlik, ilaç kullanımı, libido azalması ve kötü vücut imajıdır. Bu faktörler bireyin cinsel ilgisini azaltabilir ve cinsel ilişki sıklığında azalmaya yol açabilir. AS'de hastalığın yarattığı fiziksel bozukluk ve duygusal sorunlara bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu görülebilir (6). AS hastalarını hastalık aktiviteleri, aldıkları tedaviler ve hastalıkları ile ilgili değişkenlere göre kıyaslayan çalışmalar son derece azdır. Bu nedenle çalışmamızda AS tanılı erkek hastalarda ED ve cinsel fonksiyonun, hastaya ve hastalığa bağlı değişkenlerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Method

Çalışmamıza Romatoloji Polikliniğine başvuran, Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı alan (7), 18-65 yaş arasında, ek hastalığı olmayan 70 erkek hasta dahil edildi. Çalışmamız hastane tabanlı prospektif bir çalışmadır. Çalışmaya malignite, akut veya kronik enfeksiyon, başka bir otoimmün hastalık, diyabetes mellitus-hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık hikayesi, cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek ilaç (beta bloker, antidepresan v.b) kullanımı olan, 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri hastalar dahil edilmedi. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık süresi, eklem tutulum paterni (aksiyal, periferik), ekstraartiküler bulguları, kullandıkları ilaçlar ve alışkanlıkları içeren bir sosyodemografik hasta bilgi formu dolduruldu. Çalışmaya katılan bütün katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Bu çalışma protokolü için Etik Kurul onayı alındı.

Hastalık aktivitesi Bath Ankilozan Spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAI) skoru ile değerlendirildi (8). Hastalar aktif

AS (BASDAI \geq 4) ve inaktif AS (BASDAI $<$ 4) olacak şekilde iki alt gruba ayrıldı. Hastalığa bağlı yaşam kalitesi Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi (ASQoL) ile ölçülmüştür (9). Bu anket, ikili yanıtı (evet / hayır) ve 18 maddeden oluşmaktadır. Bu anketin Türkçe formunun güvenilirliği ve geçerliliği Duruoğ ve ark. tarafından doğrulanmıştır (10). Sabah tutukluğu süresi (dakika) ve ağrı düzeyi de vizüel analog skala (VAS) kullanılarak kaydedildi. VAS'da hasta 1 cm aralıklarla bölünmüş, 10 cm'lik bir çizgi üzerinde ağrı düzeyini işaretler, 0 ile 10 arasında bir skala oluşturulurken, alt skorlar ağrı düzeyinin daha az olduğunu göstermekte ve hastalık aktivitesi hakkında fikir vermektedir (11). Erkek cinsel fonksiyonu, güvenilir, çok boyutlu ve kendi kendine uygulanan bir indeks olan, Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksinin (IIEF) geçerliliği onaylanmış Türkçe versiyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. 15 sorudan oluşan bu anket cinsel işlevin 5 alanını kapsar. Bunlar; erektil fonksiyon (6 soru), orgazmik fonksiyon (2 soru), cinsel istek (2 soru), cinsel ilişki memnuniyeti (3 soru) ve genel memnuniyet (2 soru) kısımlarından oluşmaktadır (12, 13). AS hastalarında depresyon varlığı ve ciddiyeti belirlenmesi için BECK Depresyon Envanteri (BDI) uygulandı (14). Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olup, 21 sorudan oluşan bu ankette toplam puan 0-63 arasında değişir (15). Bu puanlamaya göre; 0-9 puan arası normal, 10-18 puan arası hafif, 19-29 puan arası orta, 30-63 puan arası şiddetli depresyon belirtisi olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalardan 8 saatlik açlık sonrası sabah kan örnekleri alındı. Açlık kan şekeri, kreatinin, alanine aminotransferase (ALT), Tam kan sayımı (TKS), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-K), trigliserid, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), ve C-reaktif protein (CRP) tetkikleri ölçüldü. ESH, Westergren yöntemi (mm/s) ve CRP seviyesi nefelometri (mg / dl) ile ölçüldü. Kreatinin, ALT, LDL-K, ve trigliserid Beckman AU 5800 Autoanalyzer (Beckman Coulter Inc., USA) ile enzimatik metod kullanılarak ölçüldü. Human leukocyte antigen-B27 (HLA-B27) analizi elisa yöntemi kullanılarak ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri bilgisayar ortamında ve SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Science Inc. Illinois, USA) programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada anket sorularına verilen cevaplar, sınıflandırılmış veriler sayı ve yüzde olarak; ölçülmüş sürekli veriler ortalama, standart sapma, standart hata verilerek tanıtılmıştır. Çalışmada skor şeklinde elde edilen ordinal verilerde parametrik testlerin ön şartları sağlanmadığı için, parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Sigara içip içmeme, hastalık aktivitesi (aktif, aktif değil) gibi iki seviyesi olan faktörlerin seviyeleri arasındaki farklılık irdelenirken Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Seviye sayısı ikiden fazla olan faktörlerin seviyeleri arasındaki farklılık irdelenirken Kruskal-Wallis testinden yararlanılmıştır. Yine bu özellikler arasındaki korelasyonun belirlenmesinde, parametrik olmayan Spearman rank korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Yaş, süre, VKİ

vb. gibi sürekli değişkenlerin, erektil fonksiyon bozukluğu grupları ortalamalarının karşılaştırılmasında varyans analiz tekniğinden (ANOVA) yararlanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza 70 erkek AS hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37,2±9,3 yıl olarak tespit edildi. Hastalık süresi 8,6±7,1 yıldır. VKİ 26,5±4,3 kg/m², ortalama hemoglobin düzeyi 15±1,6 gr/dl olarak saptandı. 52 (%74) hasta anti TNF tedavi kullandığı görüldü. Hastaların VAS ağrı düzeyi 4,5±2,7 cm, BASDAİ skoru 3,5±2,2, ASQoL skoru 6±4,7, BECK depresyon skoru 12±9,7 olarak ölçüldü (Tablo 1).

IIEF; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor özelliği ve ESH, CRP düzeyi bakımından elde edilen verilerle yapılan Mann-Whitney U testi sonucunda, remisyonda ve aktif hastalık gruplarının rank (sıra sayı) ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak anlamlı saptanmadı. Hastalık aktivitesi ve IIEF skorları, CRP ve ESH arasındaki ilişki Tablo 2’de gösterilmiştir.

IIEF erektil fonksiyon alanı skorlarına göre; 10 hastada ciddi düzeyde ED, 6 hastada orta düzeyde ED, 7 hastada orta-hafif düzeyde ED ve 7 hasta da hafif düzeyde ED saptandı. Çalışmaya katılan 40 hastada ise erektil fonksiyon bozukluğu saptanmadı. Hastaların BASDAİ, VAS, BDI, ASQoL skorları arasındaki ilişki Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Bu parametrelerin rank ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. ED durumunun BASDAİ, VAS, BECK ve ASQoL skorları ile ilişkisi Tablo 3’de gösterilmiştir.

Spearman analizine göre; VAS ile IIEF’nin 5 alanından

elde edilen skorlar arasında negatif korelasyon tespit edildi. VAS ile erektil fonksiyon, orgamik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve IIEF toplam skor arasındaki spearman rho korelasyon katsayısı (r) sırasıyla; -0,240, -0,255, -0,308, -0,305, -0,292, -0,276 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,05). Spearman korelasyon analizinde hastaların; yaş, hastalık süresi, sabah tutukluğu süresi, ESH, CRP, BASDAİ, BECK Skoru, ASQoL, VKİ, Hb gibi özellikleri ile, IIEF’nin 5 alanından elde edilen skorlar arasında herhangi bir doğrusal ilişki bulunmadı (Tablo 4)

Tartışma

ED; hastaların genel sağlık ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, multifaktöriyel etiyojolojiye sahip bir hastalıktır. Fiziksel ve psikolojik durumu etkileyen kronik bir hastalık, dolaylı olarak cinselliği etkilemektedir (16). Kronik ve infamatuvar tabiatlı olan romatizmal hastalıklar da, bir kişinin cinsel yaşamını önemli ölçüde etkileyebilirler. Kaygı, saygınlık kaybı, üzüntü ve depresyon cinsel doyumu bozabilir, diğer insanların bireye olan algısı da cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir. AS’deki cinsel sorunlar, periferik eklem tutulumu, işlevselliğin azalması, hastalığın belirtilerinin alevlenmeleri ve kötü sağlık durumu ile ilişkilendirilebilir (17). Çalışmamızda cinsel işlev bozukluğu artan ağrı düzeyi ile ilişkili olarak saptandı. Fakat hastaya ve hastalığa bağlı pek çok değişken ile cinsel fonksiyonlar arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Çalışmamızda IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasında herhangi bir ilişki olmadığını gözlemledik. Pırıldar ve ark. çalışmasında, IIEF göre, AS hastalarının ortalama erektil fonksiyon, orgazmik fonksiyon, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet skoru ve

Tablo 1: Ankilozan Spondilit Hastalarının Klinik ve Demografik Özellikleri (Ort±SD)

	Ortalama
Yaş (Yıl)	37,2±9,3
Hastalık Süresi (Yıl)	8,6±7,1
Sabah Tutukluğu Süresi (Dakika)	30,2±28,3
Ağrı Düzeyi (VAS) (cm)	4,5±2,7
ESH (mm/h)	18,1±20
BASDAI	3,5±2,2
ASQoL	6±4,7
BECK depresyon skoru	12±9,7
VKİ (kg/m ²)	26,5±4,3
Hemoglobin (gr/dl)	15±1,6
Anti-TNF kullanımı, n(%)	52 (%74)
Aktif Hastalık (BASDAİ ≥4), n(%)	39 (%55,7)

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi,

ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi, VKİ: Vücut kitle indeksi, TNF: Tümör nekrozis faktör

Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi.

Tablo 2: Hastalık aktivitesi ile IIEF skorları, CRP ve ESH düzeyi arasındaki ilişki

	Aktivite	N	Sıra Ortalaması	Ortalama	Standart Hata	p
Eretil Fonksiyon	REMİSYONDA	39	38,51	23,56	1,314	0,159
	AKTİF	31	31,71	21,71	1,632	
Orgazmik İşlev	REMİSYONDA	39	37,59	8,62	0,352	0,304
	AKTİF	31	32,87	7,74	0,588	
Cinsel İstek	REMİSYONDA	39	37,67	7,59	0,318	0,309
	AKTİF	31	32,77	7,26	0,359	
Cinsel Memnuniyet	REMİSYONDA	39	39,24	10,28	0,693	0,082
	AKTİF	31	30,79	8,61	0,888	
Genel Memnuniyet	REMİSYONDA	39	39,12	8,03	0,344	0,085
	AKTİF	31	30,95	7,03	0,453	
IIEF Toplam Skor	REMİSYONDA	39	38,87	58,28	2,683	0,120
	AKTİF	31	31,26	52,39	3,639	
ESH	REMİSYONDA	39	31,94	14,46	2,374	0,100
	AKTİF	31	39,98	22,74	4,434	
CRP	REMİSYONDA	39	31,46	8,0187	1,75045	0,060
	AKTİF	31	40,58	16,5416	4,83154	

IIEF: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein
Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi.
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3: Eretil disfonksiyon durumunun BASDAİ, VAS, BECK depresyon ve ASQoL Skorları ile ilişkisi

	Eretil Disfonksiyon	N	Sıra Ortalaması	Ortalama	Standart Hata	p
BASDAİ	Ciddi	10	39,25	3,970	0,7837	0,877
	Orta	6	36,92	3,867	1,1859	
	Hafif-Orta	7	40,36	3,886	0,8620	
	Hafif	7	31,43	3,164	0,9592	
	Yok	40	34,21	3,391	0,3412	
VAS	Ciddi	10	46,05	5,80	0,827	0,404
	Orta	6	34,33	4,50	1,335	
	Hafif-Orta	7	40,14	5,00	1,024	
	Hafif	7	32,86	4,29	1,340	
	Yok	40	32,69	4,15	0,408	
BECK Skoru	Ciddi	10	31,75	10,40	3,019	0,487
	Orta	6	47,25	14,83	2,136	
	Hafif-Orta	7	34,79	13,43	5,268	
	Hafif	7	42,14	16,14	4,973	
	Yok	40	33,64	11,03	1,414	
ASQoL	Ciddi	10	36,15	6,10	1,650	0,350
	Orta	6	50,33	9,67	1,978	
	Hafif-Orta	7	34,79	5,86	1,792	
	Hafif	7	39,86	7,29	2,146	
	Yok	40	32,48	5,27	0,703	

BASDAİ: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, VAS: vizüel analog skala,
ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi,
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Tablo 4: Ankilozan Spondilit hastalarında IIEF skorları ile klinik, laboratuvar ve psikolojik özellikler arasındaki ilişki

Özellikler	Eretil Fonksiyon	Orgazmik İşlev	Cinsel İstek	Cinsel Memnuniyet	Genel Memnuniyet	IIEF Toplam Skor
Yaş (Yıl)	r:0,154	r:0,093	r:0,057	r:0,173	r:0,209	r:0,138
	p: 0,204	p:0,442	p:0,638	p:0,152	p:0,082	p:0,253
Hastalık Süresi (Yıl)	r:0,072	r:-0,079	r:-0,179	r:0,083	r:0,116	r:0,081
	p:0,552	p:0,513	p:0,513	p:0,496	p:0,339	p:0,504
Sabah Tutukluğu Süresi (dakika)	r:-0,156	r:-0,161	r:-0,191	r:-0,230	r:-0,218	r:-0,213
	p:0,196	p:0,183	p:0,113	p:0,056	p:0,070	p:0,077
VAS (cm)	r:-0,240*	r:-0,255*	r:-0,308*	r:-0,305*	r:-0,292*	r:-0,276*
	p:0,045	p:0,033	p:0,010	p:0,010	p:0,014	p:0,021
ESH (mm/h)	r:0,050	r:-0,004	r:-0,093	r:-0,036	r:0,059	r:-0,022
	p:0,682	p:0,974	p:0,446	p:0,767	p:0,628	p:0,858
CRP	r:-0,011	r:-0,037	r:-0,159	r:-0,092	r:0,006	r:-0,051
	p:0,930	p:0,760	p:0,188	p:0,447	p:0,964	p:0,673
BASDAI	r:-0,146	r:-0,158	r:-0,221	r:-0,224	r:-0,195	r:-0,178
	p:0,229	p:0,192	p:0,067	p:0,062	p:0,106	p:0,140
BECK depresyon	r:-0,078	r:-0,113	r:-0,141	r:-0,097	r:-0,195	r:-0,157
	p:0,519	p:0,353	p:0,245	p:0,425	p:0,106	p:0,194
ASQoL	r:-0,196	r:-0,118	r:-0,185	r:-0,231	r:-0,207	r:-0,225
	p:0,104	p:0,332	p:0,124	p:0,054	p:0,086	p:0,061
VKİ	r:-0,130	r:-0,004	r:0,013	r:-0,132	r:-0,069	r:-0,087
	p:0,173	p:0,971	p:0,912	p:0,278	p:0,570	p:0,472
Hemoglobin (gr/dl)	r:-0,021	r:-0,229	r:-0,171	r:-0,163	r:-0,148	r:-0,130
	p:0,865	p:0,057	p:0,158	p:0,179	p:0,223	p:0,282

IIEF: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi, VAS: vizüel analog skala, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, BASDAI: Bath Ankilozan Spondilit Hastalığı Aktivite İndeksi, ASQoL: Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Anketi, VKİ: Vücut kitle indeksi *p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

cinsel istek skorunun sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada sabah tutukluğu süresi dışında herhangi bir klinik bulgu veya laboratuvar bulgusu ED ile ilişkilendirilmemiştir (18). Fan ve arkadaşları tarafından yapılan bir metaanalizde de, IIEF alanlarıyla; yaş, hastalık süresi, ESH, CRP, sabah tutukluğu ve hastalık aktivitesinin ilişkisi analiz edilmiş ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (19). Rezvani ve ark. çalışmasında ise, bizim çalışmamıza benzer olarak IIEF'nin hiçbir ilgi alanı ile AS indeksleri ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ancak aynı çalışmada eretil fonksiyon, total memnuniyet, total IIEF ve ED seviyesi ile BDI arasında ilişki saptanmış ve ASQoL'un IIEF' in genel memnuniyet alanıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (20). Bizim çalışmamızda ASQoL, IIEF'in hiçbir alanı ile ilişkili bulunmadı.

Kronik hastalıklar, depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikopatolojinin gelişmesi nedeniyle hastaların psikolojik sağlığını etkileyebilir. Depresyon ve duygudurum değişikliği genellikle kronik hastalıklara eşlik eder. Depresyonda cinsel yanıtın tüm yönleri etkilenebilir (21). Dinçer ve ark. yaptıkları çalışmada AS hastalarında daha yüksek BDI skorları ve buna bağlı depresyon ile ilişkili cinsel işlev bozukluğu elde

etmişlerdir (22). Pırıldar ve ark çalışmasında, IIEF kullanarak 65 erkek AS hastasının cinsel fonksiyonunu değerlendirmiş, düşük eretil fonksiyon skoru olan AS hastalarında BDI puanlarının daha yüksek olduğunu bildirmiş ve depresyonun cinsel işlev bozukluğunun nedeni olabileceği sonucuna varmıştır (18). Çalışmamızda BDI ile cinsel işlev bozukluğu arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Remisyonda olan hasta oranının daha yüksek olması, hastaların günlük hayatta daha az ağrılı olmaları ve işlevselliklerinin buna bağlı olarak daha az kısıtlanmasının depresyon oranlarını düşürmüş olabilir.

Ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk, fonksiyonel yetersizlik, AS hastalarında en yaygın şikayetlerdir (23). Dinçer ve ark. yaptığı çalışmada, hastalarda sırt, eklem ve kas ağrılarının cinsel işlev bozukluğunun birincil nedeni olmadığı; ancak buna katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (22). Pırıldar ve ark. da cinsel işlev bozukluğunun nedeninin, hastaların cinsel aktivitenin sırt ağrısını getireceğinden duydukları kaygı olabileceği sonucuna varmışlardır. Aynı çalışmada ED ile ilişkili tek klinik tablo, sabah tutukluğu süresi olarak bulunmuştur (18). Çalışmamızda VAS skoru ile; eretil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve toplam IIEF skoru arasında negatif

korelasyon bulunmuştur. Kronik ağrı ve ağrının yarattığı kaygı, hastaların işlevselliğini ciddi anlamda kısıtlamaktadır ve bunun bir sonucu olarak da cinsel yaşamı da olumsuz etkileyebilmektedir. Gallinaro ve ark. çalışmasında; yüksek hastalık aktivitesi, kötü fonksiyonel kapasite ve uzamış hastalık süresi cinsel aktiviteyi olumsuz etkilediği; ancak cinsel aktivite mümkün olduğunda bunlar, cinsel doyuma ulaşmayı ve orgazmı etkilemediği saptandı (24). Bizim çalışmamızda hastalık süresi ve hastalık aktivitesi ile cinsel disfonksiyon arasında bir ilişki bulunmamıştır. Rostom ve ark. yapmış oldukları çalışmada, yorgunluk ve uyku bozukluğunun cinsel aktiviteyi olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır; ancak bu çalışmada da ED ile hastalık aktivitesini gösteren BASDAİ arasında ilişki bulunmamıştır (25).

Çalışmamız birkaç adet kısıtlılık içermektedir. Bunlardan ilki, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması ve kesitsel olarak dizayn edilmesidir. Diğer bir kısıtlılık ise, çalışmaya kontrol grubu dahil edilmemesidir. Ek olarak, Türk toplumunun cinsellik konusunda kapalı bir toplum olması, erkek hastaların cinsellikle ilgili beklentileri ve algısı sonuçları etkilemiş olabilir. Bu kısıtlılıklara rağmen depresyon cinsel yanıtın tüm yönleri etkilenbilmesi nedeniyle BDI kullanılması çalışmanın gücünü artırmıştır.

Sonuç olarak; AS tanılı erkek hastalar için cinsellik önemli bir stres faktörü olmasına karşın bu hastalarda seksüel disfonksiyon yeterince ele alınmamaktadır. Her ne kadar çalışmamızda yaş, sigara içimi gibi hastaya bağlı ve hastalığa bağlı klinik, laboratuvar ve psikolojik değişkenler ile ED arasında anlamlı bir ilişki bulunmasa da, literatüre bakıldığında AS hastalarında seksüel disfonksiyonun ve yaşam kalitesinde bozulmanın yaygın bir durum olduğu söylenebilir. Ek olarak, kronik ağrı hastaların işlevselliğini ciddi anlamda kısıtlamaktadır ve bunun bir sonucu olarak da cinsel yaşamı olumsuz etkileyebilir. Klinisyenler, AS hastalarında cinsel bozukluğun önemli bir sorun olduğunun bilincinde olmalı ve hasta takibinde bu sorunu göz ardı etmemelidir.

Kaynaklar

1. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 650.
2. Jang JH, Green CE, Assassi S, Reveille JD, Ward MM, Weisman MH, et al. The contribution of disease activity on functional limitations over time through psychological mediators: a 12-month longitudinal study in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 2087.
3. Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, Clayton A, Cuzin B, Derogatis L, et al. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. *The journal of sexual medicine.* 2004; 1(1): 49-57.
4. Moyad MA, Barada JH, Lue TF, Mulhall JP, Goldstein I, Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless, part I. *Urologic Clinics of North America.* 2004; 31(2): 249-57.
5. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. 2015; 57(5): 804-14.
6. Santana T, Skare T, Delboni VS, Simione J, Campos A, Nisihara R. Erectile dysfunction in ankylosing spondylitis patients. *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology.* 2017; 43(4): 730-5.
7. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatology.* 1984; 27(4): 361-8.
8. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the bath ankylosing spondylitis disease activity index: reliability and validity. *Rheumatology international.* 2005; 25(4): 280-4.
9. Doward L, Spoorenberg A, Cook S, Whalley D, Helliwell P, Kay L, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2003; 62(1): 20-6.
10. Duruöz M, Doward L, Turan Y, Cerrahoglu L, Yurtkuran M, Calis M, et al. Translation and validation of the Turkish version of the ankylosing spondylitis quality of life (ASQoL) Questionnaire. *Rheumatology international.* 2013; 33(11): 2717-22.
11. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the bath ankylosing spondylitis and dougados functional indices: reliability and validity. *Rheumatology international* 2005; 25(8): 612-8.
12. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997; 49(6): 822-30.
13. International Index of Erectile Function (IIEF) Turkish version,. 4th National Sexual Dysfunction Congress Abstract Book: Validation Group of Turkish Society of Andrology 2002. p. 43.
14. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry.* 1961; 4(6): 561-71.
15. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji dergisi.* 1989; 7(23): 3-13.
16. Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *Journal of General Internal Medicine.* 1998; 13(3): 159-66.
17. Cakar E, Dincer U, Kiralp MZ, Taskaynatan MA, Yasar E, Bayman EO, et al. Sexual problems in male ankylosing spondylitis patients: relationship with functionality, disease activity, quality of life, and emotional status. *Clinical rheumatology.* 2007; 26(10): 1607-13.
18. Pirildar T, Müezzinoğlu T, Pirildar Ş. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *The Journal of urology.* 2004; 171(4): 1598-600.

19. Fan D, Liu L, Ding N, Liu S, Hu Y, Cai G, et al. Male sexual dysfunction and ankylosing spondylitis: a systematic review and metaanalysis. *The Journal of rheumatology*. 2015; 42(2): 252-7.
20. Rezvani A, Őeniz Ő, Demir SE. Assessment of sexual functions in male patients with ankylosing spondylitis compared with healthy controls. *Archives of Rheumatology*. 2012; 27(4): 233-40.
21. Basson R, Rees P, Wang R, Montejo AL, Incrocci L. Sexual function in chronic illness. *The journal of sexual medicine*. 2010; 7(1pt2): 374-88.
22. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Assessment of sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2007; 27(6): 561-6.
23. Ward MM. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1998; 24(4): 815-27.
24. Gallinaro AL, Akagawa LL, Otuzi MHI, Sampaio-Barros PD, Gonçalves CR. Sexual activity in ankylosing spondylitis. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012; 52(6): 887-91.
25. Rostom S, Mengat M, Mawani N, Jinane H, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual activity in Moroccan men with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2013; 33(6): 1469-74.



Farklı İçeceklerin Diş Rengindeki Restoratif Materyallerin Renk Stabiliteleri Üzerine Etkisi

Effect Of Different Drinks on Color Stability of Tooth Colored Restorative Materials

Kıvanç Yamanel

Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu in vitro çalışmanın amacı üç farklı diş rengindeki restoratif materyalin (bir mikrohibrit kompozit rezin [Charisma [Heraeus-Kulzer] , bir nanohibrit kompozit rezin [Ice [SDI] ve bir geliştirilmiş rezin modifiye cam iyonomer siman [ACTIVA Restoratif (Pulpdent)] beş farklı renklendirici solüsyon (çay, kahve, kola, kırmızı şarap ve distile su) içinde bekletilmesi sonrası renk stabilitelerinin değerlendirilmesidir.

Materyal-Method: Her restoratif materyalden bir plastik kalıp kullanılarak 5 mm çapında ve 2 mm kalınlığında 45 silindirik şekilli örnek (toplam 135 örnek) hazırlanmıştır. Bütün örnekler distile suda 24 saat bekletildikten sonra ilk renk ölçümleri bir spektrofotometre kullanılarak gerçekleştirildi. İlk renk ölçümlerinden sonra örnekler rastgele beş gruba ayrıldı (n=9) ve beş farklı renklendirici solüsyonda 28 gün boyunca bekletildi. Test periyodu süresince solüsyonlar her gün yenilendi ve ikinci renk ölçümleri araştırmanın sonunda alındı. Renk değişimleri (ΔE) hesaplandı ve Kruskal-Wallis Testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: 28 gün renklendirici solüsyonlarda bekletme sonrasitest edilen materyallerin ΔE değerleri 0,63 ile 27,55 arasında değişmekteydi. Test edilen bütün materyaller için en yüksek ΔE değerleri örnekler kırmızı şarapta bekletildiğinde elde edildi. Kırmızı şarap, kahve ve çay bütün test edilen materyallerde anlamlı derecede renk değişimine neden oldu. Distile suda bekletilen restoratif materyallerin rengi 28 günlük test süresi sonunda anlamlı derecede değişmemiştir.

Sonuç: Kırmızı şarap, kahve ve çaya uzun süreli maruz kalma, test edilen restoratif materyallerin renk stabilitelerini etkileyebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mikrohibrit kompozit, nanohibrit kompozit, ACTIVA, renklenme.

Abstract

Objective: The aim of this in vitro study was to evaluate the color stability of three different tooth-colored restorative materials (a microhybrid resin composite [Charisma [Heraeus-Kulzer], a nanohybrid resin composite [Ice [SDI] and an enhanced resin modified glass ionomer cement [ACTIVA Restorative [Pulpdent]]) after immersion in five different staining solutions (tea, coffee, cola, red wine and distilled water).

Material-Method: 45 cylindrical specimens of 5 mm in diameter and 2 mm in thickness of each restorative material (totally 135 specimens) were prepared using a plexiglass mold. After immersion of all specimens in distilled water for 24 hours, first color measurements were obtained using a spectrophotometer. After first color measurements, specimens were randomly divided into five groups (n=9) and stored in five different staining solutions for 28 days. Solutions were refreshed daily during the test period and second color measurements were obtained at the end of study. The color changes (ΔE) were calculated and were statistically analyzed using Kruskal-Wallis Test.

Results: ΔE values of tested materials were ranged between 0.63 and 27.55 after 28 days of immersion in the staining solutions. For all tested materials the highest ΔE values were obtained when specimens immersed in red wine. Red wine, coffee and tea caused significant color change in all tested materials. Color of restorative materials immersed in distilled water didn't change significantly after 28 days test period.

Conclusions: Long term exposure to red wine, coffee and tea can affect color stability of tested restorative materials.

Keywords: Microhybrid composite, nanohybrid composite, ACTIVA, staining.

Giriş

Kompozit rezinler, estetik görünümleri, kolay uygulanabilmeleri ve biyouyumlu materyaller olmaları nedeniyle diş hekimliği pratiğinde özellikle anterior bölgede vazgeçilmez materyaller haline gelmişlerdir (1). Yapılarında

gerçekleştirilen yenilikler sayesinde klinik ömürleri giderek uzayan kompozit rezinlerin yenilenmesine neden olan en önemli faktörlerden biri restore edilen dişle arasındaki renk uyumsuzluğudur. Bu nedenle dental kompozitler uzun süreli renk stabilitesin esahip olmak zorundadır (2). Bütün diş

rengindeki restoratif materyallerin klinik ömürleri sırasında renk değişimine uğradıkları bilinmektedir. Bu renklenme genellikle üç şekilde gerçekleşmektedir: Bakteri plağı ve çeşitli renklendirici maddelerin dolgu yüzeyinde birikimi sonucu oluşan dış kaynaklı renklenme, yüzeysel dolgu tabakasına renklendirici ajanın tutunması sonucu oluşan renklenme ve restorasyonun fiziko-kimyasal reaksiyonları sonucu daha derin tabakalarında oluşan iç kaynaklı renklenme. Dış kaynaklı renklemeler genellikle renkli yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi sonucu oluşmaktadır (3). İnsanlar günlük hayatları sırasında sıklıkla renkli yiyecek ve içecekler tüketmektedirler. Bu da bireyin ağızında bulunan diş rengindeki restoratif materyaller açısından önemli bir problem oluşturmaktadır.

Kompozit rezinlerin organik matriks yapısı ve doldurucu partiküllerinin karakteristiği, materyalin yüzey pürüzlülüğü ve dış kaynaklı renklenmeye yatkınlığını direkt olarak etkilemektedir (4). Kompozit rezinlerin organik matriks kısmı, renk stabilitesi açısından kilit rol oynamaktadır. Monomer dönüşüm derecesi, rezinin kimyasal yapısı ve su emilim miktarı renklenme açısından çok önemlidir (5).

Kompozit rezinler doldurucu tipi ve boyutu, fiziksel ve mekanik özellikleri gibi birçok kritere göre sınıflandırılabilir. Nanoteknoloji, çeşitli fiziksel ve kimyasal metodlar sayesinde, diş hekimliği dahil bilimin birçok alanında, 0.1-100 nm boyutunda materyal ve yapılar oluşturulmasını sağlamıştır (6). Günümüz diş hekimliği pratiğinde mikrometre ve nanometre boyutunda doldurucu partiküller içeren kompozitler hem anterior hem de posterior dişlerin restorasyonu amacıyla sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bazı yazarlara göre nanometre boyutunda doldurucuya sahip kompozitler küçük doldurucu yüzeyleri sayesinde renklenmeye karşı diğer kompozit tiplerine oranla daha dirençlidirler (1).

Diş rengindeki restoratif materyallerin gelişimi günümüzde de hızla devam etmektedir. Diş hekimliği pratiğinde kullanılmakta olan diş rengindeki restoratif materyaller; kompozit rezinler, poliasit-modifiye kompozit rezinler, rezin-modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS), geleneksel cam iyonomer simanlar, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar, nano-iyonomerler, giomerler ve cam karbomer simanlardır (7).

Yaklaşık dört yıl önce diş hekimliği pratiğine sunulan ACTIVA (Pulpdent, Massachusetts, ABD) isimli diş rengindeki restoratif materyal üretici firması tarafından, RMCİS' la kompozit rezinlerin pozitif özelliklerini bir araya getiren bir materyal olarak tanıtılmıştır. Kompozit rezinlere yakın derecede aşınma ve kırılma direncine sahip olan bu materyalin, flor salma ve düşük polimerizasyon büzülmesi gibi pozitif özelliklere de sahip olması nedeniyle anterior ve posterior dişlerde kompozit rezinlere alternatif olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir (8).

Diş hekimliği literatüründe günümüze kadar ACTIVA materyali ile ilgili gerçekleştirilmiş bir renk stabilitesi araştırmasına rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, yeni bir diş rengindeki restoratif materyal olan ACTIVA ile mikrohibrit ve nanohibrit kompozitlerin beş farklı sızıda bekletilmeleri sonucu oluşan renk değişimlerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmada bir mikrohibrit kompozitrezin (Charisma, Heraeus Kulzer, Wehrhein, Almanya), bir nanohibrit doldurucu içeren kompozit rezin (Ice, SDI Dental, Victoria, Avustralya) ve bir geliştirilmiş RMCİS (ACTIVA, Pulpdent, Massachusetts, ABD) materyalleri kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan restoratif materyallerin özellikleri Tablo 1' de belirtilmiştir. Öncelikle üzerine şeffaf bant yerleştirilen ve her iki tarafı mikroskop camı ile kapatılan 2 mm kalınlığında ve 5 mm çapında plastik kalıplar yardımıyla her bir restoratif materyal için 45 adet (toplam 135 adet) disk şeklinde örnek hazırlanmıştır. Üretici firma önerileri doğrultusunda restoratif materyaller 20 sn süreyle LED ışık kaynağı (Hilux 550, Benlioğlu Dental, Türkiye) ile polimerize edilmiştir. Tüm örneklerin bir yüzeyi su altında sırayla 800, 1000 ve 1200 grid zımpara ile standart hale getirilmiştir. Örnekler 24 saat boyunca kapalı kaplarda distile suda bekletildikten sonra ilk renk ölçümleri bir spektrofotometre (VitaEasysshade, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Renk ölçümü, cihazın L, a, b modunda, örnekler kurutma kağıdıyla kurulandıktan sonra ve her örnekten üç ardışık ölçüm alınarak tamamlanmıştır. Daha sonra her kompozitten elde edilen örnekler rastgele 5 farklı gruba ayrılarak (n=9) aşağıdaki gibi hazırlanan sıvılarda bekletilmiştir.

Tablo 1: Araştırmada kullanılan restoratif materyallerin özellikleri.

Marka	Materyal Tipi	Materyal İçeriği	Üretici Firma
Charisma	Mikrohibrit Kompozit	BisGMA, TEGDMA, Hacimce %64 oranında baryum, alüminyum cam, silika dioksit doldurucu.	Heraeus-Kulzer, Wehrhein, Almanya
Ice	Nanohibrit Kompozit	UDMA, BisEMA, TEGDMA, Hacimce %61 oranında silika doldurucu.	SDI Dental, Victoria, Avustralya
ACTIVA Restoratif	Geliştirilmiş Resin-Modifiye Cam İyonomer Siman	Hidrojenize edilmiş polibütadien ve diğer metakrilat monomerlerin eklenmesiyle modifiye edilmiş diüretan, poliakrilik asit, silika ve sodyum florid	Pulpdent, Massachusetts, ABD

Grup 1: Distile su (Kontrol grubu)

Grup 2: Siyah çay (Lipton Yellow Label, Unilever, İstanbul, Türkiye). 1 adet poşet çay 200 ml kaynamış suda 5 dak bekletildi.

Grup 3: Kahve (Nescafe Classic, Nestle, Bursa, Türkiye). 2 gr kahve 200 ml kaynamış suda karıştırılarak çözüldü.

Grup 4: Kola (Coca-Cola, İstanbul, Türkiye)

Grup 5: Kırmızı şarap (Ancyra Merlot, Kavaklıdere Şarapları, Ankara, Türkiye)

Bekletme solüsyonları 28 günlük test periyodu süresince her gün yenilendi. Örnekler yeni hazırlanan solüsyona konulmadan önce 5 ml distile su ile yıkandı ve kurutma kâğıdıyla kurutuldu. 28 günün sonunda örneklerin renk ölçümleri ilk ölçümde anlatıldığı şekilde ikinci kez spektrofotometre yardımıyla gerçekleştirildi. Cihazdan ilk ölçüm sırasında ve 28 günün sonundaki ölçüm sonucunda elde edilen L, a ve b değerleri, aşağıdaki formüle yerleştirilerek iki ölçüm arasında örnekte meydana gelen renk farklılıkları hesaplandı.

$$\Delta E^* = [(L2^* - L1^*)^2 + (a2^* - a1^*)^2 + (b2^* - b1^*)^2]^{1/2}$$

Formülde 1 ile numaralanan L, a, b değerleri, ilk ölçümde elde edilen değerleri, 2 ile numaralanan L, a, b değerleri ise ikinci ölçümde elde edilen değerleri simgelemektedir.

İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics 17,0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) paket programında yapıldı. Renk değişimi ölçümlerinin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Renk değişimine ait tanımlayıcı istatistikler medyan (25.-75.) yüzdeleri şeklinde gösterildi. Her bir ortam içerisinde materyaller arasında renk değişimi yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testiyle incelendi. Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,010$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Her bir materyal içerisinde içecekler arasında renk değişimi ölçümleri yönünden farkın önemliliği de Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi. Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'ın çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi. Mevcut çalışmada, yapılan tüm çoklu karşılaştırmalarda, Tip I hatayı kontrol edebilmek için

Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

Bulgular

Araştırmada kullanılan materyallerde oluşan renk değişimlerinin istatistiksel analizleri Tablo 2'de görülmektedir. Distile suda bekletilen örnekler içerisinde materyaller arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0,007$), Ice materyalinin kullanıldığı gruba göre sırasıyla; ACTIVA ve Charisma materyalinin kullanıldığı gruplarda daha fazla miktarda renklenme görülmekteydi ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$).

Çayda bekletilen örnekler içerisinde materyaller arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0,001$), Ice materyalinin kullanıldığı gruba göre sırasıyla; ACTIVA ve Charisma materyalinin kullanıldığı gruplarda daha fazla miktarda renklenme görülmekteydi ($p < 0,001$ ve $p=0,004$). Ayrıca, Charisma grubuna göre ACTIVA grubunda da renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p < 0,001$).

Kahvede bekletilen örnekler içerisinde materyaller arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0,001$), Ice ve Charisma materyalinin kullanıldığı gruplara göre ACTIVA materyalinin kullanıldığı grupta daha fazla miktarda renklenme görülmekteydi ($p < 0,001$ ve $p=0,004$).

Kolada bekletilen örnekler içerisinde materyaller arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0,001$), Ice materyalinin kullanıldığı gruba göre sırasıyla; ACTIVA ve Charisma materyalinin kullanıldığı gruplarda daha fazla miktarda renklenme görülmekteydi ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$).

Kırmızı şarapta bekletilen örnekler içerisinde materyaller arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0,001$), Ice ve Charisma materyalinin kullanıldığı gruplara göre ACTIVA materyalinin kullanıldığı grupta daha fazla miktarda renklenme görülmekteydi ($p < 0,001$ ve $p=0,004$).

ACTIVA materyalinin kullanıldığı örnekler içerisinde içecekler arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekteydi ($p < 0,001$). Distile suya göre sırasıyla; çay, kahve ve kırmızı şarapta renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0,001$, $p < 0,001$

Tablo 2: Kullanılan materyal ve içeceklere göre renk değişimleri

	ACTIVA	ICE	CHARISMA	p-değeri *
Distile su	2,88 (1,29-5,33)A,a,b,c	0,63 (0,55-1,58)A,B,a,b,c	2,30 (1,68-2,51)B,a,b,c	0,007
Çay	23,22 (18,74-24,35) A,C,a,d,e	11,54 (10,75-12,52) A,B,a,d,e	13,16 (12,33-13,62) B,C,a,d,e	<0,001
Kahve	24,98 (22,82-25,81) A,C,b,f	12,30 (11,69-13,69)A,b,f	15,98 (11,68-17,91)C,b,f	<0,001
Kola	6,06 (3,48-7,33)A,d,f,g	1,80 (1,64-2,03)A,B,d,f,g	3,79 (3,13-4,56)B,d,f,g	<0,001
Şarap	27,55 (26,51-29,04) A,C,c,e,g	17,66 (15,63-18,72) A,c,e,g	17,75 (16,87-19,64) C,c,e,g	<0,001
p-değeri **	<0,001	<0,001	<0,001	

ve $p<0,001$). Kolaya göre sırasıyla; çay, kahve ve kırmızı şaraptaki renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,004$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Ayrıca, çaya göre kırmızı şarapta da renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p=0,007$).

İce materyalinin kullanıldığı örnekler içerisinde içecekler arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekteydi ($p<0,001$). Distile suya göre sırasıyla; çay, kahve ve şarapta renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Kolaya göre sırasıyla; çay, kahve ve şarap ortamında renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,007$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Ayrıca, çaya göre kırmızı şarapta da renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,003$).

Charisma materyalinin kullanıldığı örnekler içerisinde içecekler arasında renklenme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekteydi ($p<0,001$). Distile suya göre sırasıyla; çay, kahve ve kırmızı şarapta renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Kolaya göre sırasıyla; çay, kahve ve kırmızı şarapta renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,015$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Ayrıca, çaya göre kırmızı şarapta da renklenme istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,009$).

Tartışma

Günümüz diş hekimliği pratiğinde anterior dişlerdeki ve posterior dişlerin gülme hattına dâhil olan bölgelerindeki defektlerin restorasyonu amacıyla diş rengine restoratif materyaller kullanılmaktadır. Diş rengine restoratif materyallerin uzun ömürlü olabilmesi için gerekli en önemli özelliklerden biri renk stabilitesidir (1). Bu nedenle günümüze kadar birçok araştırmacı diş rengine restoratif materyallerin renk stabilitesini incelemek amacıyla araştırmalar gerçekleştirmişlerdir (9, 10).

Dental materyal çalışmalarında, kolorimetre ve spektrofotometreler, renk ölçümü için güvenilir cihazlar olarak kabul edilmektedir (9). Araştırmamızda renk ölçüm işlemleri, bir spektrofotometre yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmamızda kullanılan CIE Lab sistemi de dental amaçlar için önerilen bir sistemdir. Bu sistem rengi, insan algısını baz alarak karakterize etmekte ve üç uzaysal koordinatta ölçmektedir. Bu sistemdeki L^* değerleri, açıklık-koyuluk, a^* değerleri rengin kırmızı-yeşil arasındaki konumu, b^* değerleri ise rengin mavi-yeşil arasındaki konumunu temsil etmektedir. Renk farklılığı (ΔE^*), üç boyutlu renk uzayındaki iki nokta arasındaki farklılığın yönü ve büyüklüğünün matematiksel olarak hesaplanmasıdır (10).

Restoratif dental materyallerin renk stabilitesinin incelendiği araştırmalarda genellikle çay, kahve, kola, kırmızı şarap gibi dünyada sıklıkla tüketilen içecekler kullanılmıştır (11, 12). Bu nedenle araştırmamızda da renk stabilitesinin değerlendirilmesi amacıyla bu içeceklerin etkisi incelenmiştir. Konuyla ilgili gerçekleştirilen araştırmaların sonucunda bir bardak çay veya kahvenin ortalama tüketim süresinin 15 dakika olduğu bulunmuştur. Çay veya kahve içen bireylerin bu içecekleri günde ortalama üç bardak kadar tükettikleri

varsayılırsa 28 gün bekleme süresinin gerçek hayattaki 2 yıldan fazla bir süreye eşdeğer olduğu görülmektedir (12). Araştırmamızda da uzun süreli tüketimin simüle edilmesi amacıyla restoratif materyaller 28 gün süreyle içeceklerde bekletilmiştir.

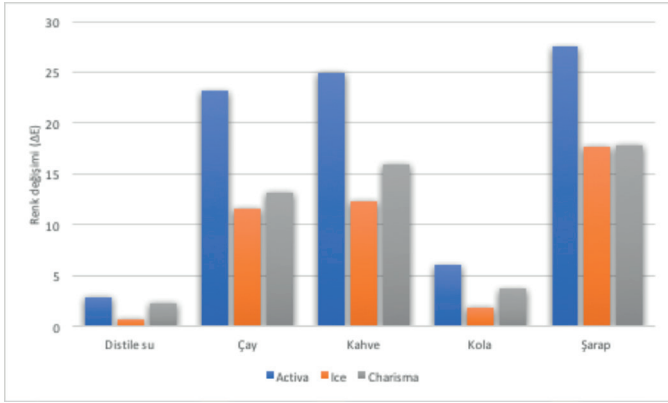
Dental restoratif materyallerin renklenme dereceleriyle ilgili gerçekleştirilen birçok araştırmada, 1-3 arasındaki ΔE değerlerinin göz tarafından algılanmadığı, 3,3'ten büyük değerlerin ise klinik olarak kabul edilemez olduğu bildirilmiştir (11, 12). Bu araştırmada 28 günlük bekleme süresi sonunda sadece distile su tüm test edilen materyallerde kritik değer olan 3,3'ün altında değerlere sebep olmuştur. Kola, ACTIVA ve Charisma materyallerinde 3,3'ün üzerinde ΔE değerlerine sebep olurken (ΔE değerleri sırasıyla 6,06 ve 3,79), İce kompozitte gözle algılanabilir sınırın altında renklenmeye sebep olmuştur ($\Delta E=1,80$). Çay, kahve ve şarap ise test edilen tüm örneklerde 3,3'ün üzerinde ΔE değerleri oluşturmuştur (Tablo 2).

Test edilen içecekler arasında, araştırmada kullanılan tüm materyallerde en fazla renklenmeye kırmızı şarap neden olmuştur (Tablo 2 ve Şekil 1). Bu sonuca, kırmızı şarabın yapısında bulunan alkol ve taninlerin neden olduğu düşünülmektedir (13). Bu çalışmada kullanılan kırmızı şarap hacimce %13,5 oranında alkol içermektedir. Alkol, reaksiyona girmemiş monomerler, oligomerler ve lineer polimerler gibi yapıları uzaklaştırarak kompozit yüzeyinin yumuşamasına neden olur. Bu olay da pigmentlerin absorpsiyonunu kolaylaştırır ve renklenmenin artmasına neden olur (14).

Llena ve ark. (15), iki farklı nanohibrit kompozit, iki farklı ormocer ve bir kompozit materyali dört hafta süreyle, kırmızı şarap, kahve, kola ve distile suda bekletmişler ve bu sürenin sonunda tüm içeceklerin tüm materyallerde klinik olarak kabul edilebilir limitlerin üzerinde renklenmeye sebep olduğunu bulmuşlardır. Llena ve arkadaşlarının çalışmasında en fazla renklenmeye kırmızı şarap neden olurken, bunu kahve ve kola takip etmiştir. Bu sonuçlar araştırma sonuçlarımızla benzerdir. Bizim araştırmamızda test edilen bütün materyallerde ΔE değerleri büyükten küçüğe kırmızı şarap>kahve>çay>kola>distile su şeklinde sıralanmıştır.

Ardu ve ark. (16) kompozitlerin renklenme derecelerinin kompozit rezinin markası ve içeriğine bağlı olarak değiştiğini bildirmiştir. Renklendirici içecekler arasında ise en fazla renk değişimine kırmızı şarabın neden olduğu, bunu kahve, çay, portakal suyu ve kolanın takip ettiği bulunmuştur. Bizim araştırmamızda test edilen kompozit rezinlerle elde edilen sonuçlar Ardu ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzerdir.

Bu araştırmada test edilen materyaller üzerinde şaraptan sonra en fazla renklendirici etkiye kahve ve çay sebep olmuştur. Bu sonuç diğer birçok araştırma sonucuyla benzerdir (15-17). Kahve ve çay kompozit rezinleri yakın derecelerde renklendirmelerine rağmen renklendirme mekanizmaları birbirlerinden farklıdır. Ruyter ve ark. (17), çay ve kahvenin farklı polariteye sahip sarı renklendiriciler içerdiğini rapor etmişlerdir. Çaydaki sarı renklendiriciler, kahvedekilere göre daha yüksek polariteye sahiptir ve bu özellikleri nedeniyle dolgu yüzeyine tutunurlar ve diş fırçalama sırasında kolaylıkla



Şekil 1. Materyallerin beklenen içeceklerdeki renk değişimleri

yüzeyden uzaklaştırılırlar. Kahve tarafından oluşturulan renklenme ise düşük polariteye sahip sarı renklendiricilerin hem yüzeye tutunması hem de daha derinlere penetre olmasının sonucudur. Bu nedenle kahvenin sebep olduğu renklemelerin giderilmesi, çaya oranla daha zordur (18).

Araştırmamızda kola, Ice kompozitte gözle farkedilebilir sınırların altında, ACTIVA ve Charisma materyallerinde ise 3,3'ün üzerinde ΔE değerlerine neden olmuştur. Um ve Ruyter'in yapmış oldukları araştırmanın sonunda, kolanın düşük pH'ı nedeniyle yüzey bütünlüğünü bozması ve matriksi yumuşatmasına rağmen, çayda bulunan sarı renklendiriciler içermemesi nedeniyle çay kadar fazla renklemeye sebep olmadığı bildirilmiştir (19).

Yüzey pürüzlülüğü, doldurucu partiküllerin oranı ve büyüklüğü, rezin matriksin su emilimi, hidrofilitesi ve monomer dönüşüm derecesi gibi fiziksel ve kimyasal karakteristikleri, kompozit rezinin renklenme derecesini etkileyen faktörlerdir.

Kompozit rezinlerin içeriğindeki monomerlerin tipi rezinin renklenme derecesine etki eden en önemli faktörlerden biridir. Yüksek konsantrasyonda TEGDMA içeren kompozitler, UDMA içeren kompozitlere oranla renklemeye daha yatkındırlar. UDMA monomerinin Bis-GMA'ya göre de renklemeye karşı daha dirençli olduğu bilinmektedir. Bunun, UDMA monomerinin düşük su emilimi göstermesi ve görünür ışıkla yeterli derecede polimerize olabilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (20). Şimdiki araştırmada, içeriğinde UDMA monomeri bulunan Ice kompozit, UDMA içermeyen Charisma kompozitten diğer araştırmaları destekler şekilde tüm içeceklerde daha az renklenme göstermiştir (Tablo 2).

Materyalin renklemeye yatkınlık derecesi yapısında bulunan doldurucu tipinden de etkilenmektedir. Yüzeydeki inorganik doldurucular, materyalin klinik ömrü sırasında rezin matriksten uzaklaşarak o bölgede bir boşluk oluşmasına neden olabilir. Bu boşlukların sayısı arttıkça da yüzey pürüzlülüğünde bir artış oluşacaktır. Nano dolduruculu kompozit rezinlerin doldurucu partikül boyutları çok küçük olduğu için yüzeyden ayrıldıklarında diğer materyallere oranla daha düşük derecede

yüzeysel renklemeye uğramaları beklenmektedir (2). Bazı araştırmacılar bu tip kompozitlerde artan doldurucu oranının organik matriksin oranını azaltarak daha az renklemeye sebep olduğunu bildirmişlerdir (21). Bizim araştırmamızda da nanohibrit yapısındaki Ice kompozit, tüm içeceklerde mikrohibrit kompozit Charisma'ya oranla daha az renklenme sergilemiştir. Bununla birlikte nano dolduruculu kompozitlerin renk stabilitesi tartışmalı bir konudur. Bizim araştırma sonuçlarımızla uyumlu olacak şekilde, Reddy ve ark. (22) nanofil kompozit rezinlerin mikrohibrit kompozitlere göre daha az renklendiğini rapor etmişlerdir. Bu sonuçlara zıt olarak Villalta ve ark. (2), yaptıkları araştırma sonunda kahve ve kırmızı şarapta bekletildiklerinde, kullandıkları nano kompozitin, mikrohibrit kompozitten daha fazla renk değişimine uğradığını bildirmişlerdir. Yazıcı ve ark. (20) da benzer şekilde 30 gün boyunca çayda bekletilen nano kompozitlerin, mikrohibrit kompozitlere göre daha fazla renklendiğini rapor etmişlerdir. Mazehari ve ark. (23) ise nanofil ve mikrohibrit kompozitler arasında renklenme açısından bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Kompozit rezinler suyla birlikte renklendirici pigmentler içeren sıvıları da absorbe edebilmektedirler. Suyun, rezin matriks içine renklendirici ajanların taşınmasını sağlayan bir araç olduğu düşünülmektedir. Kompozit rezinin içeriğindeki doldurucu partiküller suyu absorbe edemez. Bu nedenle kompozit rezin ne kadar fazla organik matriks içeriyorsa o kadar fazla su absorbe etmektedir. Düşük doldurucu içeriğine sahip kompozitlerin, daha fazla rezin matriks içermeleri nedeniyle daha fazla renk değişimine uğradıkları bildirilmiştir. Bu araştırmada kullanılan kompozit rezinlerin hacimce içerdikleri doldurucu oranları birbirine çok yakındır (Charisma%64, Ice %61). Dietchi ve ark. (24), doldurucu-rezin matriks oranlarındaki küçük farklılıkların su emilimi değerlerini çok fazla etkilemediğini bildirmişlerdir.

Bu araştırmanın sonuçlarına göre, ACTIVA Restoratif materyali tüm bekletme sıvılarında, test edilen kompozit rezinlere oranla daha fazla renklenme sergilemiştir. ACTIVA Restoratif, üretici firma tarafından, geliştirilmiş rezin-modifiye cam iyonomer siman olarak tanımlanmaktadır. Daha önce RMCİS ve kompozit rezinlerin renklenme derecelerini karşılaştıran bir araştırmada (25) RMCİS'in kompozitlerden daha fazla renklendiği rapor edilmiş ve bu sonuç, RMCİS'in yapısında bulunan hidrofilik HEMA monomerine bağlanmıştır. ACTIVA materyalinin yapısında ise HEMA, BisGMA veya TEGDMA monomerleri bulunmamaktadır. ACTIVA Restoratif materyali hidrojenize edilmiş polibutadien ve diğer metakrilat monomerlerin eklenmesiyle modifiye edilmiş diüretan, poliakrilik asit, silika ve sodyum florid içermektedir. Üretici firmanın verdiği bilgilere göre ACTIVA materyali bir nanofil kompozitten (Filtek Supreme Ultra) daha fazla su emilimi göstermektedir. Bu da daha fazla renklemesinin sebeplerinden biri olabilir.

ACTIVA materyalinde ağırlıkça %56 oranında doldurucu bulunmaktadır (8). Ice kompozitte ağırlıkça %71,5 oranında doldurucu bulunduğu düşünülürse, ACTIVA'nın kompozit rezinlere oranla daha az miktarda doldurucu içerdiği

görülmektedir. Yüksek orandaki renklenme değerleri doldurucu miktarının düşük olmasıyla da ilgili olabilir.

Dental literatürde ACTIVA materyalinin yüzey pürüzlülük değerlerini kompozit rezinlerle karşılaştıran bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu materyalin yüzeyi kompozit rezinlerden daha pürüzlü olduğu için de daha fazla renkleniyor olabilir

Sonuçlar

Test edilen tüm restoratif materyallerde en fazla renklenme kırmızı şarapta bekletilen örneklerde, en az renklenme ise distile suda bekletilen örneklerde oluşmuştur.

28 günlük periyot sonunda test edilen bütün sıvılarda en fazla renklenme ACTIVA restoratif materyalinde gerçekleşmiştir.

Nanohibrit kompozit Ice, mikrohibrit kompozit Charisma'dan daha düşük renklenme değerleri sergilemiştir.

Kırmızı şarap, kahve ve çay, test edilen bütün materyallerde 28 günün sonunda gözle fark edilebilir derecede ($\Delta E > 3,3$) renklenmeye sebep olmuştur.

Kaynaklar

- Nasim I, Neelakantan P, Sujeer R, Subbarao CV. Color stability of microfilled, microhybrid and nanocomposites—An in vitro study. *J. Dent.* 2010; 38: 137–142.
- Villalta P, Lu H, Okte Z, Garcia-Godoy F, Powers JM. Effects of staining and bleaching on color change of dental composite resins. *J Prosthet Dent.* 2006; 95: 137–142.
- Bagheri R, Burrow MF, Tyas M. Influence of food simulating solutions and surface finish on susceptibility to staining of aesthetic restorative materials. *J Dent.* 2005; 33: 389–398.
- Barutçigil C, Yıldız M. Intrinsic and extrinsic discoloration of dimethacrylate and silorane based composites. *J Dent.* 2012; 40: 57–63.
- De Gee AJ, Harkel-Hagenaar E, Davidson CL. Color differentiation of incompletely cured composite resins. *J Prosthet Dent.* 1984; 52: 626–631.
- Mitra SB, Wu D, Holmes BN. An application of nanotechnology in advanced dental materials. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134: 1382–1390.
- Yamanel K. Cam iyonomer simanlar. *Türkiye Klinikleri Restoratif Diş Tedavisi Özel Dergisi.* 2017; 3(3): 138-150.
- Croll TP, Berg JH, Donly KJ. Dental repair material: A resin-modified glass-ionomer bioactive ionic resin-based composite. *Compendium of Continuing Education in Dentistry.* 2015; 36(1): 2-7.
- Liberman R, Combe EC, Piddock V, Pawson C, Watts DC. Development and assessment of an objective method of colour change measurement for acrylic denture base resins. *J Oral Rehabil.* 1995; 22: 445-449.
- Bayne S, Thompson G, Taylor D. Dental Materials. In: Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ, editors. *Sturdevant's art & science of operative dentistry.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p135-234.
- Lee YK, Powers JM. Discoloration of dental resin composites after immersion in a series of organic and chemical-

solutions. *J Biomed Mater Res B App Biomater.* 2005; 73: 361–367.

12. Noie F, O'Keefe KL, Powers JM. Color stability of resin cements after accelerated aging. *Int J Prosthodont.* 1995; 8: 51–55.

13. Ardu S, Duc O, Di Bella E, Krejci I. Color stability of recent composites. *Odontology.* 2017; 105: 29–35.

14. Kumari RV, Nagaraj H, Siddaraju K, Poluri RK. Evaluation of the effect of surface polishing, oral beverages and food colorants on color stability and surface roughness of nanocomposites. *J Int Oral Health.* 2015; 7: 63–70.

15. Llana C, Fernández S, Forner L. Color stability of nano-hybrid resin-based composites, ormocers and compomers. *Clin. Oral Investig.* 2017; 21: 1071–1077.

16. Ardu S, Braut V, Gutemberg D, Krejci I, Dietschi D, Feilzer AJ. A long-term laboratory test on staining susceptibility of aesthetic composite resin materials. *Quintessence Int.* 2010 Sep; 41(8): 695-702.

17. Ruyter IE, Oysaed H. Analysis and characterization of dental polymers. *Crit Rev Biocompat.* 1988; 4: 3: 247-279.

18. Yazici AR, Çelik C, Dayangaç B, Özgünaltay G. The effect of curing units and staining solutions on the color stability of resin composites. *Oper Dent.* 2007; 32: 616-622.

19. Um CM, Ruyter IE. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int.* 1991 May; 22(5): 377-86.

20. Khokhar ZA, Razzoog ME, Yaman P. Colour stability of restorative resins. *Quintessence Int.* 1991; 22: 733-737.

21. Paravina RD, Roeder L, Lu H, et al. Effect of finishing and polishing procedures on surface roughness, gloss and color of resin-based composites. *Am J Dent.* 2004; 17: 262–266.

22. Reddy PS, Tejaswi KL, Shetty S, Annapoorna BM, Pujari SC, Thippeswamy HM. Effects of commonly consumed beverages on surface roughness and color stability of the nano, microhybrid and hybrid composite resins: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract.* 2013; 14: 718-723.

23. Mazaheri R, Malekipour MR, Seddighi H, Sekhavati H. Effect of common drinks on the color stability of microhybrid and nano hybrid composites in children. *J Mash Dent Sch.* 2013; 37(2): 163-76.

24. Dietschi D, Campanile G, Holz J, Meyer JM. Comparison of the color stability of ten new-generation composites: An in vitro study. *Dent Mater.* 1994; 10: 353-362.

25. Knobloch LA, Kerby RE, McMillen K, Clelland N. Solubility and sorption of resin-based luting cements. *Oper Dent.* 2000; 25: 434–40.



The Comparison of Post-dural Puncture Headache- Frequency and Severity on Cesarean Patients that Spinal Anaesthesia Performed with 25G, 27G and 29G Quincke Needles 25G, 27G ve 29G Quincke İğneler ile Spinal Anestezi Uygulanan Sezaryen Hastalarında Dura Ponksiyonu Sonrası Başağrısı Sıklığı ve Şiddetinin Karşılaştırılması

Mustafa Kemal Yıldırım¹, Hacı Ömer Osmanlıoğlu¹, Berit Gökçe Ceylan¹, Füsün Eroğlu¹
¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı 25G, 27G ve 29G quincke iğneler ile spinal anestezi uygulanan sezaryen hastalarında ameliyat sonrası spinal anesteziye bağlı gelişen Dura Ponksiyonu Sonrası Başağrısı (DPSBA) sıklığını ve şiddetini karşılaştırmaktır.

Materyal-Method: Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulunun onayı alındıktan sonra, ASA I-II, 18 yaş üzeri elektif sezaryen cerrahisi planlanan 60 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Grup I hastalara (n=20) 25G, Grup II hastalara (n=20) 27G, Grup III hastalara (n=20) 29G (kılavuzlu) quincke keskin uç iğneler kullanılarak spinal anestezi uygulandı. Spinal anestezi başarısız veya yetersiz olan hastalarda genel anesteziye geçildi ve hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalarda DPSBA gelişip gelişmediği, ağrının süresi ve şiddeti 2. haftaya kadar gerekirse telefonla hastalara dönüş yapılarak sorgulandı ve kayıt altına alındı. DPSBA şiddeti Lybecker sınıflamasına göre derecelendirildi.

Bulgular: Toplamda 60 hastanın 9'unda (%15,0) DPSBA oluştu. Grupların kendi içinde dağılımı; Grup I'de 20 hastanın 5'inde (%25,0), Grup II'de 20 hastanın 3'ünde (%15,0), Grup III'de 20 hastanın 1'inde (%5,0) DPSBA oluştu. Grup I'de 2 hastada şiddetli DPSBA olurken Grup II ve Grup III'de şiddetli DPSBA oluşmamıştır. Gruplar arasında DPSBA insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Farklı iğne boyutları arasında istatistik olarak fark bulunmasa da DPSBA riskini en aza indirmek için eğer elde edilebiliyor ise klinik pratikte 29 G kılavuzlu keskin uçlu iğne tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Sezaryen, Spinal Anestezi, Dura Ponksiyonu Sonrası Başağrısı

Abstract

Objective: The aim of this study is to compare the frequency and severity of Post-dural Puncture Headache (PDPH) between the cesarean patients that was spinal anaesthesia performed with 25G, 27G and 29G quincke needles.

Material-Method: Following the approval of Clinical researches local Ethics Committee 60 ASA I-II clinical status patients above 18 years that cesarean section was planned included in the study. Patients were randomised to three groups. The spinal anaesthesia was performed with 25G guided quincke sharp-tipped needle to Group I (n=20), with 27G needle in Group II (n=20) and with 29G needle in Group III (n=20). General anesthesia was performed in unsuccessful spinal anaesthesia patients and they were excluded from the study. The PDPH, the time and the severity till the second week of the operation and was asked and reported. The severity was degreed according to Lybecker classification.

Results: PDPH was reported on 9 of total 60 patients (15.0%). The distribution was as: 5 patients in Group I (25.0%), 3 patients in Group II (15.0%), and 1 patient in Group III (5.0%). Severe PDPH was occurred in 2 patients in Group I and was not occurred in any patients in Group II and III. There was no significant difference statistically between groups by the means of PDPH.

Conclusions: At least for preventing the risk, although there is no statistically difference between different needle sizes; we think that 29G guided needle may be preferred in the clinical practice if available.

Keywords: Cesarean Section, Spinal Anesthesia, Post-dural Puncture Headache

Introduction

Together with the increase in cesarean operations in recent years, the anaesthesia method to be applied has become more important. Regional anaesthesia techniques have started to be used more widely in cesarean operations because of advantages

such as the patient being conscious, no risk of aspiration and no respiratory depression of the newborn, making it a choice of the surgeon associated with experience and most importantly on patient request (1). However, the choice of regional anaesthesia does not eliminate anaesthesia-related

complications. One of the most common complications as a postoperative complaint of patients following caesarean is post-dural puncture headache (PDPH) associated with spinal anaesthesia (2, 3).

The American Academy of Neurology defines PDPH as a bilateral headache that develops within 7 days of lumbar puncture and resolves within 14 days (4). PDPH that develops because of spinal anaesthesia is related to the type and measurement of the needle used. The incidence of PDPH has been reported to be low with pencil-point needles and high with Quincke point needles (5, 6). The second factor affecting PDPH incidence is the needle gauge (7, 8).

The aim of this study was to compare the incidence and severity of postoperative PDPH in cesarean operation patients applied with spinal anaesthesia using Quincke point 25G, 27G and 29G (guided) needles.

Material and Method

The study included 60 patients, aged >18 years, ASA I-II, who were planned to undergo elective cesarean section. Approval for the study was granted by the Clinical Research Local Ethics Committee (decision no:188, dated 19.11.2014). Informed consent was obtained from all participants. The study was performed prospectively, randomly, double-blind. Patients were excluded if they had bodyweight of >100 kg, height of >180 cm, chronic headache or migraine, pre-eclampsia, eclampsia, local anaesthetic or opioid allergy, anatomic impairment of the vertebral column, bleeding diathesis, a history of anticoagulant use, emergency cesarean section or if more than 2 attempts were made for spinal anaesthesia.

The patients were randomly separated into 3 groups. On admittance to the operating room, ECG at DII derivation, heart rate, non-invasive systolic artery pressure (SAP), mean arterial pressure (MAP), diastolic arterial pressure (DAP) and peripheral oxygen saturation (SpO₂) were monitored and recorded. After opening an IV route with a 20G Branule, an infusion of 500-1000ml 0.9% NaCl solution was applied. After completion of the infusion, the patient was brought into a sitting position and the necessary asepsis conditions were applied. Spinal anesthesia process is applied by less 2

years specialist students. Using 3 Quincke point needles as 25G for Group I (n=20), 27G for Group II (n=20) and 29G (guided) for Group III (n=20), spinal anaesthesia of 2-2.5 ml 0.5% hypertonic bupivacaine was applied between L3-4 or L4-5. Then the patients were positioned supine. To prevent aortocaval compression, the patients were moved into a 15°-20° left lateral position.

From the beginning to the end of the operation, 100% oxygen was administered via a nasal cannula at the rate of 3-5 lt/min. The motor block level was evaluated with the Bromage scale and sensory block with the "pin-prick test" and cold pack application. The operation was started when the sensory block reached an adequate level (T4). In patients where spinal anaesthesia was not successful or was not sufficient, general anaesthesia was applied and these patients were excluded from the study. After the sensorial block finishes; aldolan® 4 times a day intramuscularly was applied to the patients. On postoperative 1st day; approximately 3500 mL crystalloid solution was infused to the patients. Postoperatively patients were questioned about whether or not headache had developed, and if so, the duration and severity, with a return telephone call if necessary up to 2 weeks afterwards. The responses were recorded and headache severity was graded according to the Lybecker classification (9) (Table 1).

Statistical Analysis

Data obtained in the study were evaluated using SPSS vn 15.0 software. The demographic data of the patients were evaluated using the One-Way ANOVA test. The incidence and severity of PDPH developing with different gauge needles was evaluated with the Chi-Square test and correlations between the headache severity and duration were examined with Pearson Correlation Analysis. A value of p<0.05 was accepted as statistically significant.

Results

A total of 60 patients were included in the study. The demographic data of the patients were determined as similar in all the groups (Table 2). All the patients were cases of elective cesarean section. PDPH developed in 9 (15.0%) of the total 60 patients. Distribution within the groups was

Table 1. Lybecker Classification

Grade	Signs and Symptoms
Mild	- Daily activities are mildly restricted, but the patient is not bedridden
	- No accompanying symptoms, responds to non-opioid treatment
Moderate	- Daily activities are restricted,
	-The patient is bedridden for most of the day,
	-There may or may not be accompanying symptoms, there is a need for opioids
Severe	- Intolerable headache, impossible to live with,
	- Continuous accompanying symptoms
	- No response to conservative treatment.

5/20 (25%) in Group I, 3/20 (15.0%) in Group II and 1/20 (5%) in Group III. In 2 of the Group I patients, the PDPH was reported as severe, while the PDPH in Groups II and III were not severe. No statistically significant difference was determined between the groups in respect of PDPH incidence and severity (Table 3). In the patients who developed PDPH, a high positive correlation was determined between the severity and duration of PDPH ($r=0.462$, $p<0.0001$) (Table 4).

In the follow-up of the patients, those with mild and moderate PDPH were recommended bedrest with plentiful intake of fluids and caffeinated drinks, and when necessary, the regular use of oral analgesics. Of the 2 Group I patients with severe headache, 1 presented at the Algology Dept of our hospital and was applied with an epidural blood patch. The other patient presented at the Emergency Dept because of the severe PDPH. In 2 patients in Group II, the PDPH of mild severity lasted for 14 days.

Discussion

The results of this study found statistically similar rates of incidence and severity of postoperative PDPH in patients applied with spinal anaesthesia using 25G, 27G and 29G (guided) Quincke point needles.

In current-day cases who are to undergo cesarean operation, both general and regional (spinal, epidural and combined spinal-epidural) anaesthesia techniques are applied as an anaesthetic approach (10). As a result of technological developments, in parallel with the increased use of spinal anaesthesia, there is increasing use of spinal anaesthesia in caesarean cases. Regional anaesthesia has the advantages of the patient being conscious, no risk of aspiration and no respiratory depression of the newborn. In several studies that have compared regional anaesthesia with general anaesthesia in elective cesarean operations, there have been seen to be fewer effects on the infant with regional anaesthesia (11, 12).

Table 2. Demographic characteristics of the cases (Mean \pm SD,n)

	Group I (n=20)	Group II (n=20)	Group III (n=20)	p
Age(years)	29.50 \pm 6.65	29.80 \pm 5.74	31.60 \pm 5.92	0.879 ^{Ω}
Height (cm)	162.15 \pm 8.67	161.90 \pm 5.38	160.80 \pm 6.45	0.312 ^{Ω}
Weight(kg)	77.70 \pm 9.40	77.75 \pm 8.80	75.60 \pm 11.09	0.538 ^{Ω}
BMI	29.60 \pm 3.35	29.70 \pm 3.49	29.29 \pm 4.47	0.432 ^{Ω}

BMI: Body Mass Index

^{Ω} one-way ANOVA test result

Table 3. Post-dural Punction Headache (PDPH)

	Group I (n=20) & %	Group II (n=20) & %	Group III (n=20) & %	p
Incidence	5 (25.0%)	3 (15.0%)	1 (5.0%)	0.208 ^{π}
Severity				0.126 ^{π}
Mild	-	2 (10.0%)	1 (5.0%)	
Moderate	3 (15.0%)	1 (5.0%)	-	
Severity	2 (10.0%)	-	-	
Duration				
<24 hours	1	-	-	
25-48hours	-	1	-	
>48 hours	4	2	1	

^{π} Chi-square test result

Table 4. The relationship between headache severity and duration

Headache severity	Days of headache	
	p	<0.0001 ^{\ddagger}
r	0.462	

^{\ddagger} Pearson correlation test result

PDPH following spinal anaesthesia of neuroaxial anaesthesia is a significant complication that can develop as a result of incorrect dural puncture during epidural anaesthesia. Obstetric patients are thought to be at greater risk of this because of young age, gender and the widespread use of neuroaxial blocks. Although PDPH generally recovers spontaneously, it has the potential to cause significant morbidity in obstetric patients. At the same time it prevents the new mother from being able to look after herself and the infant, can prolong the length of stay in hospital and may become a chronic headache (13, 14). The factor with the most impact on the formation of PDPH following spinal anaesthesia is the needle type and thickness. Although PDPH is reported at rates of 0%-37% depending on the needle characteristics, these rates are higher in young and obstetric cases compared to elderly patients (15). In the current study of obstetric patients, PDPH was determined to have developed in 9 of the total 60 patients, which was an incidence of 15%. The incidence of PDPH following spinal anaesthesia applied with 25G, 27G and 29G (guided) Quincke point needles was found to be 25%, 15% and 5% respectively. Development of PDPH was determined in 5/20 patients in Group I with 25G, in 3/20 in Group II with 27G and 1/20 in Group III with 29G Quincke point needles. These rates were found to be similar to the findings of previous studies. In a study by Shah et al of 75 caesarean patients, after spinal anaesthesia applied with 25G Quincke, 27G Quincke and 27G Whitacre needles, the PDPH incidence was determined as 20%, 12.5% and 4.5% respectively, with headache in a total of 9 patients; 5/25 in the 25G Quincke group, 3/25 in the 27G Quincke group and 1/25 in the 27G Whitacre group (16). Similar to the current study, no statistically significant difference was determined between the groups in respect of PDPH incidence. Likewise, Syed et al found no difference between groups in a comparison of the incidence of PDPH which developed following spinal anaesthesia applied with 25G and 27G Quincke needles in caesarean patients (7).

The prevention of PDPH must be a primary target of clinicians. Basically, care given to the relevant factors in the procedure can significantly reduce the incidence. In a study by Ayub et al, 25G and 27G needles were used in a total of 124 caesarean patients and the incidence of PDPH was found to be statistically significantly lower in the 27G needle group. No difference was found between the groups in respect of the severity of headache (17). In the current study, no statistically significant difference was determined between the groups in respect of headache severity, but a significantly positive correlation was found between the severity and duration of the headache ($r=0.462$, $p<0.0001$).

The use of different types of fine needles has reduced the fear of headache in patients and increased the incidence of use of spinal anaesthesia techniques. However, rates of failure and difficulty have increased. Needle deformity, especially of the extremely flexible 29G needles seems to be one of the primary causes of difficulties. In the current study, the 29G Quincke needles were used guided and no technical difficulty was experienced. In a study by Neves et al, 29G guided needles were also used with no difficulty and it was

reported that routine guide use defining the direction during entry was an important factor. Similar to the current study, no statistically significant difference was found in respect of PDPH incidence following spinal anaesthesia applied to caesarean patients with 27G and 29G Quincke needles (18).

Conclusion

The results of this current prospective study showed us that there is no difference of PDPH incidence and severity in spinal anaesthesia performed pregnant patients with different size needles. PDPH is the most important factor that reduces the life quality in pregnant patients and it should be prevented. For this aim; at least for preventing the risk, although there is no statistically difference between different needle sizes; we think that 29G guided needle may be preferred in the clinical practice if available.

References

- Keleş E, Yazgan H, Gebeşçe A, Pakır E. The Type of Anesthesia Used during Cesarean Section Is Related to the Transient Tachypnea of the Newborn. *ISRN Pediatr*. 2013; 24; 2013: 264340.
- Jabbari A, Alijanpour E, Mir M, Bani Hashem N, Rabiea SM, Rupani MA. Postspinal puncture headache, an old problem and new concepts: review of articles about predisposing factors. *Caspian J Intern Med*. 2013; 4(1): 595-602.
- Davoudi M, Tarbiat M, Ebadian MR, Hajian P. Effect of Position During Spinal Anesthesia on Postdural Puncture Headache After Cesarean Section: A Prospective, Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2016; 4: 6(4): e35486
- Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS. Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 909-914.
- Hoefnagel A, Yu A, Kaminski A. Anesthetic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clin*. 2016; 32(1): 1-28.
- Murtaza G, Khan A, Abbas N, Tariq S. Frequency of postdural puncture headache following spinal anaesthesia for caesarean section: a comparison between 25-g and 27-g pencil point spinal needles. *Int J. Chem. Pharm. Med. J*. 2005; 2(1); 163-174
- Syed S, Qayoom N, Naaz S, Mushtaq K, Mir AH, Bijli AH et al. Comparison of post-dural puncture headache- incidence and severity in obstetric patients after spinal anesthesia for caesarean section with 25G and 27G quincke needle. *Int J Res Med Sci*. 2017; 5(2): 596-600
- Srivastava V, Jindal P, Sharma JP. Study of post dural puncture headache with 27G Quincke & Whitacre needles in obstetrics/nonobstetrics patients. *Middle East J Anaesthesiol*. 2010; 20(5): 709-17.
- Lybecker H, Djernes M, Schmidt JF. Post dural puncture headache: Onset, duration, severity and associated symptoms.

An analysis of 75 consecutive patients with PDPH. *Acta Anaesth Scand.* 1995; 39: 605-12.

10. Purtuloğlu T, Özkan S, Teksöz E, Dere K, Şen H, Yen T et al.[Comparison of the maternal and fetal effects of general and spinal anesthesia in elective cesarean section]. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008;50: 91-97

11. Mancuso A, De Vivo A, Giacobbe A, Priola V, Maggio Savasta L, Guzzo M et al. General versus spinal anaesthesia for elective caesarean sections: effects on neonatal short-term outcome. A prospective randomised study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23: 1114-8.

12. Tonni G, Ferrari B, De Felice C, Ventura A. Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 97: 143-6.

13. Kwak KH. Postdural puncture headache. *Korean J Anesthesiol.* 2017; 70(2): 136-143

14. Gaiser RR. Postdural Puncture Headache: An Evidence-Based Approach. *Anesthesiol Clin.* 2017; 35(1): 157-167.

15. Katı İ, Demirel CB, Abbasov ÜH, Silay E, Coşkuner, Tokmak Y. [The Effects Of Needle Type On Complications Of Spinal Anesthesia]. *Van Tıp Dergisi*, 2002; 9: 2

16. Shah A, Bhatia PK, Tulsiani KL. Postdural puncture headache in caesarean section: A comparative study using 25G Quincke, 27G Quincke and 27G Whitacre Needles. *Indian J Anesth.* 2002; 46(5): 373-77.

17. Ayub F, Ahmad A, Aslam K, Saleem I. Frequency of headache with 25G or 27G quincke needles after spinal anesthesia in patients under going elective cesarean section. *Anaesthesia, Pain&Intensive Care*; 2017; 21(2)

18. Neves J, Monteiro G, Almeida J, Brun A, Anna R, Duarte E. Spinal Anesthesia with 27G and 29G Quincke and 27G Whitacre Needles. Technical Difficulties, Failures and Headache. *Rev Bras Anesthesiol* 2001; 51: 3: 196 - 201



Genel Anestezi Altında Dental Cerrahi Yapılan Hastalarda HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Preoperatif Seroprevalansı Preoperative Seroprevalence of HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV in Patient with Dental Surgery under General Anesthesia

Orhan Akpınar¹, Hatice Akpınar²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

²Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Anestezi Bölümü, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Kanla bulaşan patojenlere maruz kalmak sağlık çalışanlarının karşılaştığı en ciddi mesleki risktir. Bu çalışma, genel anestezi altında dental cerrahi yapılan hastaların HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV preoperatif seroprevalanslarını değerlendirmek ve sağlık çalışanlarının kan kaynaklı hastalıklara karşı farkındalığını artırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Method: Ekim 2016 ve Şubat 2018 tarihleri arasında elektif dental cerrahi girişimler için başvuran 2440 hastanın kan örneği sonuçları hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), HCV antikoru (Anti-HCV) ve HIV antikoru (Anti-HIV) seroprevalansı yönünden geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşının 13,23±11,02 olduğu görüldü. Hastaların %54,3'ü erkek, %45,7'si ise kadındı. Preoperatif hastalarda HBsAg ve Anti-HCV seroprevalansı; sırasıyla %0,25 ve %0,17 bulunmuştur. HBsAg ve Anti-HCV'nin pozitiflik oranları literatürden elde edilen verilerden daha düşük olarak bulundu. Hastalarda anti-HIV pozitifliği tespit edilmedi.

Sonuç: Hepatit-B, Hepatit-C ve HIV enfekte vücut sıvıları ile bulaşabilen virüslerdir. Preoperatif hastalarda enfeksiyon sıklığını bilmek hastalıktan korumak için önemlidir. Hastalığın erken teşhisi, hastayı gelecekteki komplikasyonlardan koruyacağından aşılama ve tedavi için önemli avantajlar sağlayacaktır. Ayrıca müdahaleden önce hastaların HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV pozitifliğinin bilinmesi; doktorlar ve diğer sağlık çalışanlarının hastalık bulaşmasına karşı önleyici tedbirler almalarını sağlayacaktır. Tüm sağlık çalışanları, meslek hastalıkları konusunda eğitilmeli ve Hepatit B'ye karşı aşılanmalıdır. Ayrıca tüm hastalar potansiyel taşıyıcı olarak kabul edilerek, genel önlemler alınmalı ve bu önlemler özellikle ameliyathanede sıkı bir şekilde uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Genel Anestezi, Dental Cerrahi

Abstract

Objective: Exposure to bloodborne pathogens is the most serious professional risk faced by health professionals. The aim of this study was to evaluate the preoperative seroprevalences of HBsAg, Anti-HCV and Anti-HIV of patients with dental surgery under general anesthesia and to raise awareness of healthcare workers against blood-borne diseases.

Material-Method: In this study we evaluated the seroprevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg), HCV antibody (Anti-HCV) and HIV antibody (Anti-HIV) in 2440 preoperative patients who applied for elective dental surgery between October 2016 and February 2018 were evaluated retrospectively.

Results: The mean age of the patients was 13.23±11.02. 54.3% of the patients were male and 45.7% were female. Seroprevalence of HBsAg and Anti-HCV in preoperative patients; were 0.25% and 0.17% respectively. The positivity rates of HBsAg and Anti-HCV were found to be lower than the data obtained from the literature. No Anti-HIV seropositivity was detected in the patients.

Conclusions: Hepatitis-B, Hepatitis-C and HIV are viruses that can infect with infected body fluids. Knowing the frequency of infection in preoperative patients is important to protect from disease. Early diagnosis of the disease will provide important advantages for vaccination and treatment as it will protect the patient from future complications. Knowing HBsAg, anti-HCV and HIV positivity before intervention, doctors and other health care providers will take preventive measures against disease transmission. All healthcare workers must be trained about occupational diseases and vaccinated against Hepatitis B. In addition, all patients should be considered as potential carriers and universal precautions should be taken and these precautions must be applied strictly in the operating room.

Keywords: HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, General Anesthesia, Dental Surgery

Giriş

Hepatit B ve Hepatit C virüsünün neden olduğu enfeksiyonlar dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinoma gibi hastalıklara sebep olması nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur(1-3). İnsan immün yetmezlik virüs (HIV) enfeksiyonu fatal seyirli bir viral sendromdur. Ülkemizde yaygın olmamakla beraber, ilk vakanın 1985 yılında bildirilmesinden sonra olgu sayısı giderek artmıştır(4). Her üç virüsün bulaşma yolları benzer olup korunma için immünizasyon dışında aynı yöntemler kullanılmaktadır. Bu virüslerin en önemli bulaşma yolu ise perkütan bulaşma olup diğer bireylere cinsel temas, perinatal ve horizontal yollarla geçebilmektedir (1, 2). Diş hekimliği çalışanları mesleki olarak kan ve tükürükle sürekli temas halindedir. Bu nedenle kaygı yaratan patojenler; HBV, HCV ve HIV virüsleridir(2). Sağlık çalışanlarının hasta materyallerinden bulaşabilecek enfeksiyon hastalıklarıyla teması çok ciddi bir mesleki risk oluşturmaktadır(3-5). Özellikle kan ve vücut sıvıları ile temas nedeniyle enfekte olma olasılığı çok yüksektir. Her üç etkenin mesleki anlamda bulaşması; enfekte vücut alanı, bulaş yolu, yapılan işlemin özelliği, hasta popülasyonunda enfeksiyonun prevalansı, sağlık çalışanının immünitesi, enfeksiyon kontrol prosedürlerine uyumu gibi faktörlerle ilişkilidir(1, 2). Sağlık çalışanlarına, viral enfeksiyonlar sıklıkla; perkütan yaralanmalar, enfekte kan veya diğer vücut sıvılarının mukozalara sıçraması veya bütünlüğü bozulmuş deri ile teması sonucu bulaşmaktadır. Buna ek olarak bu tür temaslar; sağlık çalışanlarında çok büyük anksiyete, korku ve strese sebep olmaktadır(6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya üzerinde bulunan 35 milyon sağlık çalışanı arasında yıllık 3 milyon perkütan yaralanma meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak her yıl 70000 HBV, 15000 HCV ve 1000 kadar HIV enfeksiyonu meydana gelmektedir (4). Mesleki açıdan cerrahlar diğer meslektaşlarına göre daha fazla risk altındadırlar. Çünkü diğer hekimlere göre daha fazla perkütan yaralanma ve kan ile temasa maruz kalırlar. Ameliyathanelerin %50'sinde ameliyathane personelinin hasta kanı veya vücut sıvıları ile temas ettikleri bildirilmektedir (5). Bu nedenle ameliyathanede uygulanan koruyucu önlemler ve cerrahi teknik, hastayı kontaminasyondan korumak için tasarlanmış olmakla beraber, son yıllarda hastadan cerraha kan kaynaklı hastalıkların geçişinin önlenmesi de dikkatlerin üzerinde toplandığı bir konu olmuştur(7).

Fakültemiz Türkiye'de bulunan diş hekimliği fakülteleri içerisinde kendi bünyesinde ameliyathane ve laboratuvarı bulunan birkaç fakülteden biridir. Bu çalışma diş hekimliği gerçekleştirilen operasyonlarda preoperatif dönemde hastalarımızın HBV, HCV ve HIV açısından seroprevalanslarının belirlenerek sağlık çalışanlarının günlük çalışma ortamlarındaki risklerden olan kan kaynaklı hastalıklara karşı farkındalığını artırmak ve koruyucu önlemlerin önemini vurgulamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal-Method

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.07.2018 tarih ve 136 sayılı

onayı alınarak Diş Hekimliği Fakültesi Ameliyathanesinde Ekim 2016 ve Şubat 2018 tarihleri arasında elektif cerrahi girişim yapılan hastaların preoperatif dönemde alınan kan örnekleri sonuçları, klinik ve demografik veriler retrospektif olarak incelendi. Kanlar santrifüj edilerek serumları ayrıldı, lipemik ve hemolizli kanlar çalışmaya dahil edilmedi. Analizler, serumlar bekletilmeden aynı gün Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Toplam 2440 hastaya ait kan örneğinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 testleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda Electrochemiluminescence (ECL) tekniği kullanılan Cobas e 411 (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) otoanalizörü ile çalışıldı. Üretici firmanın kit prospektüsüne uygun olarak eşik değeri; <0,90 COI non reaktif, ≥0,90 <1,0 COI borderline, ≥1,0 COI ise reaktif olarak kabul edildi. Pozitif bulunan HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 sonuçları aynı kit ve aynı serumla tekrar çalışılarak, tekrarlayan reaktivite pozitif bulunan örnekler pozitif olarak değerlendirildi. Şüpheli pozitif bulunan anti-HIV serum örnekleri XXX Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilerek PCR ile doğrulaması yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi için İstatistik paket programı SPSS (17.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde frekans, yüzde, ortalama±standart sapmalar hesaplandı.

Bulgular

Elektif dental cerrahi yapılan 2440 hastada preoperatif hazırlık döneminde alınan kan örneklerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların genel demografik verileri incelendiğinde hastaların %54,3'ü erkek, %45,7'si kadın iken ortalama yaş ise 13,23±11,02 olarak tespit edildi (Tablo 1). Preoperatif hastalarda HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı; sırasıyla %0,25 ve %0,17 bulunmuştur. Anti-HIV 1/2 pozitifliği saptanan 3 örnek (%0,05) için referans laboratuvarında doğrulama testi yapıldı. Doğrulama testinde negatif saptanan 3 örnek yalnızca pozitif olarak kabul edilmiştir. Dolayısıyla hiç birinde Anti-HIV

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Yaş (Mean±SD),Yıl	13,23±11,02
Cinsiyet	n (%)
Erkek	1319 (54,3)
Kadın	1109 (45,7)
Anestezi İşlemi	n (%)
Genel anestezi	2440 (100)
Uygulanan İşlem	n (%)
Çekim	1626 (65,77)
Dolgu	395(15,32)
Kanal	66 (2,70)
Dental İmplant	59 (1,55)
Detraj	46 (1,88)
Maxillofasiyal Cerrahi	248 (10,16)
Toplam Hasta Sayısı	2440 (100)

seropozitifliği tespit edilmedi (Tablo 2). HBsAg ve anti- HCV pozitif olan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,085$; $p:0,427$).

Tablo 2. Test sonuçlarının dağılımı

Test Sonucu	HBsAg	Anti-HCV
	Sayı(%)	Sayı(%)
Pozitif	6 (0,25)	4 (0,17)
Negatif	2434 (99,7)	2436 (99,8)
Toplam	2440 (100)	2440 (100)

Tartışma

Viral hepatitler içerisinde en fazla bulaş riski taşıyan HBV'dir. Sağlık çalışanlarında HBV enfeksiyon sıklığı diğer mesleklere göre daha fazladır. Ülkemiz, % 4 HBsAg pozitiflik oranı ile orta endemik grupta yer almakta olup, sağlık çalışanlarının enfeksiyona yakalanma riski yıllık % 0,6 ile 1,4 arasında değişmektedir (8). Ülkemizde 'de HBV aşısı 1998'den bu yana ulusal aşılama programına dahil edilmiş ve 1999'dan itibaren de sağlık çalışanlarına aşı uygulanmaya başlanmıştır. Sağlık çalışanlarında aşı uygulamasına başladıktan sonra HBV prevalansında aşılamaya öncesine göre azalma görülmüştür (8,9). HBV'nin diş hekimliğinde mesleki risk oluşturduğu kanıtlanmış olup yapılan çalışmalar da HBV seroprevalansı % 14,3 ile % 26,5 arasında değişen oranlarda tespit edilmiştir. Anti-HCV pozitifliği açısından bakıldığında ise ülkemizde bu oran % 2,2 olup, diş hekimlerinde pozitiflik oranı % 1,7 ile 6,2 arasında bulunmuştur (10,11,12). Diş hekimliğinde HIV bulaşma riski hem çalışana hem de hastaya bulaşma açısından çok düşüktür (10). Özellikle hastaların kan ve vücut sıvıları ile temas eden işlemleri yapan sağlık personelleri, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır (13). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Hastalıkları Koruma ve Önleme Merkezi (CDC) verilerine göre dünya çapında 85 milyondan fazla sağlık çalışanı kontamine aletlerle yaralanmaya maruz kalmaktadır (14). Yaralanmada en yüksek risk grubunu cerrahlar ve cerrahi takım üyeleri oluşturmaktadır. Diğer birimlerinde çalışanlarla kıyaslandığında perkütan yaralanmalara ve kan ile temasa 5,5 kat daha fazla maruz kalarak çeşitli patojenlerle enfekte olmaktadır (5,7-10). Başlıca etkenler arasında HIV, HBV ve HCV bulunur (1,3). Kan yoluyla bulaşan etkenler tükürükte de sınırlı miktarda bulunabileceği için diş hekimliği uygulamaları sırasında tükürük, potansiyel enfeksiyöz materyal olarak kabul edilmelidir. HBV tek başına tükürükle bulaşabilirken, HCV için bu durum tartışmalıdır. HIV için ise böyle bir bulaş söz konusu değildir (15). HBV, HCV ve HIV hastadan hastaya, sağlık çalışanından hastaya ve hastadan sağlık çalışanına nozokomiyal olarak bulaşabilen enfeksiyonlardır. Kan ve vücut sıvıları ile temas ile bulaşan HBV, HCV ve HIV başta ameliyathane, acil servis, laboratuvar çalışanları olmak üzere tüm sağlık çalışanları için ciddi bir sağlık sorunu

olma özelliğini korumaktadır (1,3). Yapılan bir çalışmada, kontamine enjektör iğnesinin batması ile HBV ve HCV bulaş riski sırasıyla; % 7-30 ve % 4-10 olarak bildirilmiştir (16,10). Perkütan yaralanmayı takiben bulaş riski HIV için % 0,1-0,25, HCV için % 0,5-4 olarak saptanmıştır (13). Ülkemizde yapılan çok merkezli başka bir çalışmada; sağlık çalışanlarının kan ve diğer vücut sıvılarına perkütan veya mukozal olarak maruz kalma oranı % 50,1 olarak saptanmıştır (5).

Tüm bu riskler göz önüne alınarak planladığımız çalışmamızda, sağlık personeli için risk oluşturacak olan preoperatif serolojik değerlendirme önem kazanmaktadır. Çalışmamız genel anestezi altında ameliyathane de yapılan dental cerrahi işlemler için preoperatif serolojik değerlendirme açısından ilk olma niteliğindedir. Bu yüzden diğer cerrahi operasyon planlanarak preoperatif değerlendirme yapılan hasta grupları ile karşılaştırıldı.

Yapılan çalışmalarda; genel anestezi altında işlem yapılan hastaların kan değerleri preoperatif değerlendirilmiştir. Ürolojik cerrahi operasyon planlanan hasta grubunda, HBsAg % 3,1, Anti-HCV % 0,4 (13), ortopedik cerrahi hastalarında HBsAg için % 3,68 ve Anti-HCV için % 1,94 (17) çocuk cerrahi hastalarında HBsAg % 0,5, Anti-HCV % 0 (18), Plastik ve Rekonstrüktif cerrahi planlanan hastalarda; HBsAg % 1,5, Anti-HCV % 0,39 (13), genel cerrahi hastalarında HBsAg % 6,6, Anti-HCV % 1,6, (19) anjiyografi hastalarının da ise HBsAg (% 2,2) , Anti-HCV % 0,2 (20) diğer bir çalışmada ise bu oran HBsAg % 2,3, Anti-HCV % 0,6 (21) pozitif olarak bulunmuş olup bu çalışmaların hiç birinde Anti-HIV pozitifliğine rastlanmamıştır. Uzun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalar preoperatif olarak değerlendirilmiş HBsAg pozitiflik oranı % 7,7 Anti-HCV pozitiflik oranı % 2,3, Anti-HIV 1/2 pozitiflik % 0,05 olarak bulunmuştur (22) . Yurtsever ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HBsAg testinde pozitiflik oranı % 6,7, Anti-HCV testinde pozitiflik oranı % 1,93, Anti-HIV 1/2 pozitifliği ise % 0,006 olarak tespit edilmiştir (23).

Bu çalışmada ise ameliyathanede elektif cerrahi girişim yapılan hastaların preoperatif dönemde alınan kan örneklerinde; HBsAg % 0,25, Anti-HCV % 0,17 oranında tespit edildi. Hastalarda anti-HIV seropozitifliği saptanmadı. Anti-HIV açısından literatürle benzerlik gösterse de HBsAg ve Anti-HCV'nin pozitiflik oranları literatürden elde edilen verilerden daha düşük olduğu görüldü. Bunun sebebi ise hasta grubumuzun, mentalretarde , kooperasyon kurulamayan ya da sendromlu çocuklardan oluşmasıdır. Bu yüzden hasta yaş ortalaması oldukça düşüktür.

Ülkemizde cerrahi operasyon planlanan hastalarda preoperatif hazırlık döneminde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tarama testleri çoğunlukla yapılmaktadır. Oysaki standart enfeksiyon kontrol uygulamaları hastaya göre değil işleme göre yapılmalıdır (10). Bu uygulamanın gereksiz olduğu ve her hastanın potansiyel enfektif olarak düşünülmesi gerektiği ve koruyucu önlemlerin yeterli olduğu düşünülse de ameliyat öncesi tarama testlerinin yapılmasını savunan çalışmalar da mevcuttur (24-25).

Sonuç

Sağlık çalışanları kan yolu ile bulaşan enfeksiyon etkenlerine maruz kalma açısından normal popülasyona göre daha yüksek risk taşıdığından, ameliyathane personeli ve cerrahi ekip HBV, HCV ve HIV yönünden diğer bölge çalışanlarına kıyasla daha yüksek bulaş riski altındadır. Mesleki bulaş riskinin en aza indirilmesi, hem kendilerini hem de hastaları korumak amacıyla viral hepatit etkenleri ve HIV yönünden periyodik olarak serolojik kontrolleri yapılmalı HBV'ye karşı duyarlı olanlar aşılanmalı ve tüm işlemler sırasında standart enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. Cerrahi müdahaleler sırasında, olabilecek kan sıçramalarına karşı koruyucu gözlük, kanın vücuda temasını engelleyen plastik önlükler gibi güvenlik önlemlerinin alınması bu etkenlerin bulaşmasını azaltacaktır. Hastalara kullanılan aletler steril veya tek kullanımlık olmalı, kesici aletlere dikkat edilmeli, güvenli çalışma, koruyucu bariyer ekipmanların uygun kullanımı kaza ile bulaşmayı azaltmaktadır. HBV, HCV, HIV' in nozokomiyal geçişini önlemek, enfeksiyon kontrol teknikleri, pasif immünoprofilaksi, aktif immünizasyon ve kemoprofilaksi ile mümkündür. Sağlık personelinin eğitimi, Hepatit B'ye karşı aşılanması, HCV ve HIV gibi aşımın henüz olmadığı durumlarda korunma önlemleri önem taşımaktadır. Dental cerrahi müdahale yapılacak hastaların viral serolojik tetkikleri incelenerek pozitif değer saptanan hastalarda cerrahi ekip ve ameliyathane personeli daha titiz ve dikkatli davranmalıdır. Seronegatif vakalarda enfeksiyonun pencere döneminde olma olasılığı düşünülerek her hastaya potansiyel taşıyıcı gözüyle bakılmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır. Preoperatif hastalarda enfeksiyon sıklığını bilmek hastalıktan korunmak için önemlidir. Hastalığın erken teşhisi, hastayı gelecekteki komplikasyonlardan koruyacağından aşılama ve tedavi için önemli avantajlar sağlayacaktır Aynı zamanda ameliyat öncesi hastanın serolojik profilinin tespiti daha sonra yaşanacak malpraktis davaları için önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Horvat RT, Tegtmeier GE. Hepatit B ve D virüsleri. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoglu A, çeviri ed.) Klinik Mikrobiyoloji (Manuel of Clinical Microbiology). Ankara. Atlas Kitapçılık, 2009;1601-1621.
2. CDC. Guidelines for infection control in dental-care setting-2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2003;52(17):1-66.
3. Fry DE. Occupational risks of blood exposure in the operating room. Am Surgeon. 2007;73:637-646.
4. Phillips EK, Owusu-Ofori A, Jagger J. Bloodborne pathogen exposure risk among surgeons in Sub-Saharan Africa. Infect Control Hosp Epidemiol.2007;28:1334-1336.
5. Sunbul, M, Otkun M, Ozturk R. Occupational Infections Study Group. Predictive factors for occupational bloodborne exposure in Turkish hospitals. Am J Infect Control.2009;37:65-69.
6. Gupta A, Anand S, Sastry J, Krisagar A, Basavaraj A, Bhat S M, et al. High risk for occupational exposure to HIV

and utilization of post-exposure prophylaxis in a teaching hospital in Pune, India. BMC Infect Dis.2008; 8:142.

7. Patterson JMM, Novak CB, Mackinnon SE, Pafterson GA. Surgeons' concern and practices of protection against bloodborne pathogens. Ann Surg.1998; 228: 266-272.
8. Ay P, Torunoğlu MA, Com S ve ark. Trends of hepa-titis B notification rates in Turkey, 1990 to 2012. EuroSurveill. 2013; 18:20636
9. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi, A. M, Schalm S. W, Borsboom, G. J. et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey esti-mated using generalized linear mixed models: a syste-matic review. BMC Infect Dis 2011; 11:337-48
10. Külekçi G. Diş hekimliğinde Hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonlarının önemi. Hastane İnfeks Derg. 2007; 11:107-15
11. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect 2011; 17:107-15.
12. Caillot JL, Voiglio EJ. First clinical study of a new virus inhibiting surgical glove. Swiss Med Wkly.2008;138:18-22.
13. Demir T, Yenice MG, Sarıkaya K. Ürolojik cerrahiye alınacak hastalarda operasyon öncesi HBsAg, An-ti-HCV, Anti-HIV pozitiflik oranlarının değerlendirilme-si. Selçuk Üniv Tıp Derg.2011;27:201-204.
14. Shoaei P, Lotfi N, Hassannejad R, et al. Seroprevalence of hepatitis C infection among laboratory health care workers in Isfahan, Iran. Int J Prev Med. 2012; 3(Suppl 1):146-149.
15. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. Clin Microbiol Rev. 2000; 13:385-407.
16. Kargı E, Külah C, Hoşnuter M, Babuccu, Tekerekoğlu B. Plastik cerrahide hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonu riski. Düzce Tıp Fak Derg. 2003;5:14-17.
- 17.Öner M, Güney A, Halıcı M, Argün M, Kafadar İ. Ortopedik cerrahi uygulanan olgularda hepatit B ve Hepatit C preva-lansı: 10 yıllık retrospektif çalışma. Genel Tıp Derg. 2007;17:167-171.
18. Tekin A, Aydoğdu B. Mardin ili elektif cerrahi öncesi tetkik edilen çocuklarda HBV, HCV ve HIV seropreva-lansı. Konuralp Tıp Derg. 2011;3:7-11.
19. Girgin S, Temiz H, Gedik E, Gül K. Genel cerrahi hastalarında preoperatif HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi.2009; 36 (4): 283-287
20. Taş T, Koçoğlu E, Küçükbayrak A, Mengeloğlu F. Z, Erdem A, Erdem K ve ark. Anjiyografi yapılan hastalarda hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. Abant Tıp Dergisi. 2013;2(3): 224-226.
21. Utkan A, Dayıcan A, Toyran A, Tümöz MA. Ortopedi ve travmatoloji hastalarında hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. Acta Orthop Traumatol Turc. 2006; 40:367-370.
22. Uzun B K, Er H, Güngör S, Pektaş B, Demirci M. Preoperatif hastalarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seropozitifliği. Journal of Clinical and Experimental

Investigations.2013; 4 (4): 449-452

23.Yurtsever S G, Gungor S, Afsar I, Sener A G, Kurultay N, Turker M. Seropositivity rates HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV in the patients in preoperative period. Nobel Medicus.2009; 5: 33-35.

24. Masood Z, Jawaid M, Khan RA, Rehman S. Screening

for Hepatitis B and C: A routine preoperative investigation? Pak J Med Sci. 2005;21:455-459.

25. Ganiczak M, Szych Z. Rationale for the implementation of preoperative testing for HCV in the light of HCV and HBsAg tests results in surgical patients from a teaching hospital. Przegl Epidemiol. 2009;63:387-392.



Estetik Diş Hekimliği Pratiğinde Kullanılan Farklı Tür Fiber Postların Adeziv Rezin Simantasyonu Sonucu Bağlanma Dayanımlarının Değerlendirilmesi

Bond Strengths Evaluated Adhesive Resin Cementation of Different Types of Fiber Posts Used in Aesthetic Dentistry Practice

Cevat Emre Erik¹, Hakkı Cenker Küçükeşmen², Ayşe Aydoğmuş Erik³

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

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı farklı tip fiber postların push-out bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesidir.

Materyal-Method: Otuz adet çekilmiş radyografik olarak tek köklü ve tek kanallı olduğu belirlenen insan mandibular premolar diş kullanıldı. Dişlerin kronları uzaklaştırıldı ve uzunlukları ortalama 15±1 mm olarak belirlenen köklerin kök kanal tedavileri tamamlandıktan sonra kökler rastgele 3 gruba (Grup 1: Karbon fiber grubu, Grup 2: Cam fiber grubu, Grup 3: Cam fiber ile güçlendirilmiş kompozit post grubu) ayrıldı. Hazırlanan örneklerden korono-apikal yönde 1 mm kalınlığında dişin her bir bölgesinden iki seri olmak üzere (apikal, orta ve koronal) toplam altı dentin dilimi alındı. Push-out testi, universal test cihazı kullanılarak 0,5 mm / dak. hareket hızıyla uygulandı. Her bir kesit için elde edilen verilerin (MPa) istatistiksel analizleri Kruskal Wallis testi ve Friedman test kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit postlar en yüksek bağlanma dayanımı değerleri gösterirken ($p<0,05$), karbon fiber postların bağlanma dayanım değerlerinin cam fiber postlardan yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Her üç fiber post türü koronal bölgede en yüksek bağlanma dayanımı göstermişken ($p<0,05$), apikal bölge de en düşük bağlanma dayanımı değerleri göstermiştir ($p<0,05$). Karbon fiber ve cam fiber grubunda orta ve apikal bölgelerdeki bağlanma değerleri arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın sınırları dâhilinde, cam fiberle güçlendirilmiş kompozit postların tüm kök kanal bölgelerinde, karbon fiber postlar ve cam fiber postlarla karşılaştırıldığında bağlanma dayanımı değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Endodonti, Fiber Post, Bağlanma Dayanımı

Giriş

Postlar, kök kanal tedavisi yapılmış kronların büyük bir kısmını kaybeden dişlere koronal restorasyonun yapılabilmesi için retansiyon sağlamak amacıyla uygulanır.

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the push-out bond strengths of different type of fiber posts.

Material-Method: Thirty extracted human mandibular premolar teeth with single root canal were selected and were decoronated. Remained length of roots samples were obtained 15±1 mm. Root canal obturation were performed to the samples. The roots were randomly divided into 3 main groups (G1: Carbon fiber post, G2: Glass fiber post, G3: Glass fiber reinforced composite resin post) were then cemented with a self-adhesive resin cement. All roots were divided horizontally to obtain six root slices with 1 mm thickness. The push-out test was performed using a universal testing machine. Statistical analyzes of data (Mpa) obtained for each slice was performed using Kruskal Wallis test and Friedman test.

Results: Glass fiber composite posts showed the highest push-out bond strength values ($p<0.05$). The push-out bond strength values of carbon fiber posts were higher than glass fiber posts ($p<0.05$). Regardless of the main groups there were significant differences between coronal and apical third ($p<0.05$).

Conclusions: Within the limitation of the study was that, the composite-reinforced glass fiber post was showed better in vitro bonding performance than carbon fiber posts and glass fiber post.

Keywords: Endodontics, Fiber Post, Bond Strength

Postların seçiminde iki önemli faktör vardır: güç ve estetik (1). Prefabrik metal postlar yıllar boyunca güç ve estetiği sağlamak amacıyla kron harabiyeti fazla olan endodontik tedavili dişlere uygulanmıştır. Bununla birlikte son yıllarda

artan estetik talepler sebebiyle diş renginde üretilen estetik fiberle güçlendirilmiş postlar pazarlanmıştır. Bunlar, karbon fiber ile güçlendirilmiş epoksi rezin postlar, kuartz veya cam fiberle güçlendirilmiş epoksi rezin postlar, zirkon postlar ve polietilen ile güçlendirilmiş fiber postlardır (2, 3).

Metalik post kullanımı, dentin, metal post ve kor materyalinden oluşan heterojen bir yapı oluşmasına neden olur, oluşan bu heterojen yapı özellikle kökün apikal kısmında vertikal kök kırığı oluşma riskini oldukça arttıran aşırı bir kuvvet birikimine neden olur. Metal postların diğer dezavantajları, retansiyon kabiliyetleri düşüktür, estetik görünüşleri kötüdür, korozyon riski vardır ve alerjik reaksiyon görülme oranı yüksektir (1-3). Buna karşılık fiber postların en önemli avantajları elastik modülleri dentine benzer, bu da diş yapısına ve çevresindeki yapılara gerilimlerin homojen bir şekilde dağılmasını sağlar, bu durum oluşabilecek kırılmalara karşı diş dokusunun dayanıklılığının artmasına sağlar. Fiber postların sahip olduğu bazı diğer avantajlar ise, estetik olması, korozyon riskinin olmaması, daha kolay kullanım, uzun ve pahalı laboratuvar prosedürlerine ihtiyaç duyulmaması ve hazırlanmasının kolay olmasıdır. Fiber postların neden olduğu en önemli başarısızlık post-rezin siman veya rezin siman-dentin yüzeyinde oluşan bağlanmadan kaynaklı olmaktadır. Bu başarısızlık, vakaların çoğunda diş yapısına herhangi bir zarar vermez ve bu durum onarım yapılabilecek yeterli başarısızlık olarak kabul edilmektedir (1, 4-8).

Dentin post yüzeyinde bağlanma dayanımı push-out, microtensile ve pull-out gibi farklı mekanik test yöntemleri ile ölçülmektedir (9). Pull-out (9) ve push-out testleri (10), dişin farklı bölgelerinde postun bağlanma durumunu ölçmek için kullanılmıştır. Yapıştırılmış fiber postlarda push-out testinin, pull-out testine göre klinik koşulları daha iyi taklit etmesi, örnek hazırlama sırasında oluşabilecek kayıp miktarlarının daha az olması ve pull-out testinde oluşan büyük veri kayıpları nedeniyle daha güvenilir olduğu kabul edilmiştir (11, 12).

Çalışmamızda, estetik diş hekimliği rutininde kullanılan cam fiber, kompozit ve karbon fiber postların RelyX ile bağlantısının push-out test kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sıfır hipotezi (H_0), farklı tür fiber postların push-out testi kullanılarak elde edilen bağlanma dayanımı değerleri arasında bir fark yoktur.

Materyal-Method

Çalışmada kullanılacak örneklem büyüklüğünün hesaplanması için literatürdeki verilerden (13) yararlanılarak parametreler belirlenmiştir. Buna göre, ortalamalar arası minimum ayırt edilebilir fark: 2,63; ortalamaların standart sapması: 2,4; olasılık seviyesi: $\alpha=0,05$; istatistiksel güç: %95 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre push-out test için her bir grupta kullanılacak minimum örnek sayısı altı olarak belirlenmiştir.

Örneklerin Seçimi

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.07.2018/125 sayılı karar ile etik kurul izni alınmıştır. Çalışmada

periodontal sebepler ile çekilmiş, benzer morfolojiye ve boyutlara sahip, apeksi tam olarak gelişmiş, herhangi bir çatlak, çürük, kırık ve restorasyon içermeyen; düz, tek kök ve kanala sahip 30 adet mandibular premolar diş rastgele örneklem yöntemiyle seçilmiştir. Dişler üzerindeki yumuşak ve sert doku artıkları uzaklaştırılmıştır. Dişlerden mezio-distal ve bukkal-lingual yönde radyografler alınarak, dişlerin kalsifiye olmayan tek kanala sahip oldukları doğrulanmıştır. Örnekler çalışmada kullanılıncaya kadar %0,1'lik timol solüsyonunda saklanmıştır. Dişler saklanmadan önce çürük ve çatlakların olmadığını doğrulamak için 10x büyütmede stereomikroskop (Leica S4E, Leica microsystems GmbH, Wetzlar, Almanya) altında incelenmiştir. 10°den fazla eğime sahip kök kanalı bulunan dişler yenileri ile değiştirilmiştir. Dişlerin kronları, kök boyları 15 ± 1 mm olacak şekilde elmas frez ile su soğutması altında uzaklaştırılmıştır.

Kök Kanal Preparasyonu ve Doldurulması

ISO #15 numaralı K-tipi eğe (FKG Dentaire, La Chaux de Fonds, İsviçre) ile eğenin ucu dişlerin apikalinden görülünceye kadar ilerlenmiş ve çalışma boyu bu boydan 1 mm çıkartılarak hesaplanmıştır. Kök kanallarının biyomekanik preparasyonu ProTaper Universal (Dentsply Sirona Endodontics, Ballaigues, İsviçre) döner eğe sistemi kullanılarak, apikal genişlik 40/06 (F4) olacak şekilde yapılmıştır. Preparasyon sırasında her bir egeden sonra kanallar %2,5 NaOCl (CanalPro; Coltene, Altstätten, İsviçre) ile yıkanmış ve her bir örnek için toplamda 10 ml %2,5 NaOCl kullanılmıştır. Kanalların son yıkamasında sırasıyla 2 ml %3 NaOCl, 2 ml %17 etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) (CanalPro; Coltene) ve 5 ml distile su kullanılmıştır. Kağıt konlar ile kurutulan kanallar ProTaper Universal sistemine uygun F4 guta perkalar (Dentsply Sirona) ve AH Plus (Dentsply De Trey GmbH, Konstanz, Almanya) kullanılarak tek kon tekniğine uygun olarak doldurulmuştur. Kanal girişleri geçici dolgu materyali (Cavit G; 3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) ile kapatılan örnekler kanal patının sertleşmesi için %100 nemli ortamda 37°C'de bir hafta sodyum azit (NaN_3) içeren sulu çözelti ile nemlendirilmiş gazlı bez içerisinde bekletilmiştir. Bir hafta sonunda örnekler rastgele 3 (n=10) gruba ayrılarak aşağıdaki işlemler uygulanmıştır.

Post Boşluğunun Hazırlanması ve Postların Yerleştirilmesi

Kök kanallarına her bir postun özel drilleri uygulanarak 10 mm derinliğinde post boşluğu hazırlanmıştır. Kanal duvarlarında herhangi bir guta-perka olup olmadığı dental operasyon mikroskobu (Zeiss OPMI Pro, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Almanya) altında kontrol edilmiştir. Kullanılacak post türüne göre toplam 30 örnek rastgele 3 gruba ayrılmıştır. (n=10)

Grup 1: (n=10) Karbon fiber post grubu refil no:14 (çap: 1,4 mm) (Carbopost, Carbotech, Ganges, Fransa)

Grup 2: (n=10) Cam fiber grubu refil no:3 (çap: 1,5 mm) (Reforpost, Angelus, Brezilya)

Grup 3: (n=10) Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post grubu refil no: 2 (çap:1,5mm) (Glassix, Harald Nordin sa Montreux, İsviçre)

Kullanılan bütün post türleri, hazırlanan post boşluklarına yerleştirilerek uyumları kontrol edilmiştir. Postların yüzeyleri üretici tavsiyesi üzerine alkol ile temizlenerek 10 saniye hava ile kurulanmıştır.

Clearfil SE Bond (Kuraray Medical Inc., Tokyo, Japonya), hazırlanan post yuvasına bir mikro fırça yardımıyla 10 saniye boyunca uygulanmış, 10 saniye hava spreyi yardımıyla orta basınç ile kurutulmuş ve bir polimerizasyon ünitesi yardımıyla (Elipar S10, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) 40 saniye boyunca polimerize edilmiştir. RelyX™ U200 (lot#: 3198539) (3M ESPE, 3M GmbH, Almanya) adeziv rezin siman, üreticinin talimatlarına göre hazırlanmış ve Automix Endo uçları (3M ESPE, 3M GmbH, Almanya) kullanılarak doğrudan kök kanallarına uygulanmıştır. Postlar parmak basıncı yardımıyla kanalın içine tam derinliğe yerleştirilmiş ve sonrasında taşkın rezin siman sondla uzaklaştırılmıştır. Rezin siman daha sonra bir polimerizasyon ünitesi yardımıyla (Optilux 501, Sybron-Kerr, Orange, CA, ABD) posta dik şekilde 40 saniye boyunca 800 mW/cm² yoğunlukta uygulanan ışık enerjisi ile polimerize edilmiştir. Bu işlem esnasında polimerizasyon ünitesinin ucunun postların koronal ucu ile doğrudan temas etmesine dikkat edilmiştir. Takiben simanın polimerizasyonu için 6 dak. süresince beklenmiştir.

Postların simantasyonundan sonra bütün kökler 37°C'de distile su ile nemlendirilmiş gazlı bez içerisinde bir hafta bekletilmiştir

Push-Out Bağlanma Dayanım Testi için Kök Kesitlerinin Hazırlanması

Post yerleştirilmiş örneklerden, her bir kök bölgesi için 1,00±0,05 mm kalınlığında elmas diskler (Struers minitom, Ballerup, Kopenhag, Danimarka) su soğutması altında kullanılarak dişin uzun eksenine dik olarak düşük hızda iki seri kesit alınmıştır (her bir kök için toplam altı kesit). Her bir kesitin apikal ve koronal yönleri daha sonra 4 kat büyütme altında bir stereomikroskop (Leica S4E, Leica microsystems GmbH, Wetzlar, Almanya) kullanılarak dijital olarak fotoğraflanmış ve her bir kesitin koronal ve apikal kök kanal çapları ölçülmüştür.

Push-Out Bağlanma Dayanım Testi

Push-out bağlanma dayanım testi, bir universal test cihazı (ELE triaxial universal test machine; ELE Int, İngiltere) kullanılarak 0,5 mm/dak. hızla gerçekleştirilmiştir. Test esnasında kuvvetin; kök yüzeyinin apikal tarafında, post yüzeyinin tam merkezine doğru dik bir şekilde konumlandırılmış 0,9 mm çaplı silindirik bir paslanmaz çelik piston kullanılarak uygulanması sağlanmıştır.

Push-out bağlanma dayanım değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{Push-out bağlanma dayanımı (MPa)} = \frac{\text{(Maksimum Kuvvet(N))}}{\text{(Bağlanma Alanı (mm}^2\text{))}}$$

Her bir kök için bağlanma alanı ise şu formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Bağlanma Alanı (mm}^2\text{)} = \pi(R+r)^2 \sqrt{[(h^2+(R-r)^2)]}$$

(π : 3,14, R: Kök kanalının koronal çapı, r: Kök kanalının apikal çapı, h: Kesit kalınlığı)

İstatistiksel Analiz

Box-M testi, push-out bağlanma dayanım testi için elde edilen verilerin homojen dağılıma uymadığını göstermiştir ($p<0,05$). Kolmogorov-Smirnov testi de bu verilerin normal dağılıma uymadığını göstermiştir ($p<0,05$). Bu yüzden gruplar arası anlamlılık koronal, orta ve apikal bölgeler için Kruskal Wallis testini takiben Bonferroni t testi (Dunn testi) kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir ($p=0,05$). Her bir grup için, push-out bağlanma dayanım değerleri Friedman testini takiben Comparison Friedman (CF) testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir ($p=0,05$).

Bulgular

Örneklerden kesit alımı sırasında hiçbir örnek kaybedilmemiştir. Tablo 1, kök kanallarının koronal, orta ve apikal bölgelerdeki grupların push-out bağlanma dayanım değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerlerini göstermektedir.

Bonferroni t test sonuçlarına göre (Tablo 1), koronal, orta ve apikal bölgelerde gruplar arasında farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Her üç bölgede de, en yüksek ortalama

Tablo 1. Kruskal -Wallis ve Bonferroni t test istatistiksel analiz sonuçlarını göstermektedir. Kök kanallarının koronal, orta ve apikal bölgelerdeki push-out bağlanma dayanım değerlerinin (MPa), gruplar arası karşılaştırmalarının ortalama ve minimum-maksimum değerlerini göstermektedir.

Gruplar	n	Koronal		Orta		Apikal	
		Ortalama (MPa)±SS	Minimum-Maksimum	Ortalama (MPa)±SS	Minimum-Maksimum	Ortalama (MPa)±SS	Minimum-Maksimum
Grup 1 (Karbon fiber post)	10	5,48±0,29 ^b	4,40-7,48	4,28±0,22 ^y	3,48-5,52	2,97±0,19 [§]	2,00-3,85
Grup 2 (Cam fiber post)	10	3,91±0,22 ^c	3,08-5,48	3,02±0,11 ^z	2,47-3,47	2,43±0,11 [□]	2,16-3,27
Grup 3 (Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post)	10	7,74±0,24 ^a	6,83-8,94	5,85±0,38 ^x	3,70-7,26	4,95±0,24 [¥]	3,76-5,94
p		0,00		0,00		0,00	

*Sütun içerisinde üst simge ile gösterilen farklı karakterler gruplar arası anlamlı farkı göstermektedir ($p<0,05$).

bağlanma dayanımı değerlerinin cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post grubunda (Grup 3) görüldüğü tespit edilmiştir ($p<0,05$). Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post grubunu takiben en yüksek ortalama bağlanma dayanımı değerleri sırasıyla karbon fiber (Grup 1) ve cam fiber grubunda (Grup 2) gözlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 2. Friedman ve Comparison Friedman istatistiksel analiz sonuçları. Fiber post türlerine göre koronal, orta, apikal bölgedeki push out bağlanma dayanımı değerlerinin (MPa) ortalama ve standart sapmaları

Gruplar	n	Bölge	Ortalama (MPa)±SS	P
Grup 1 (Karbon fiber post)	10	Koronal	5,48±0,29 ^A	0,00
		Orta	4,28±0,22 ^{AB}	
Grup 2 (Cam fiber post)	10	Apikal	2,97±0,19 ^B	0,00
		Koronal	3,91±0,22 ^X	
		Orta	3,02±0,11 ^Y	
Grup 3 (Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post)	10	Apikal	2,43±0,11 ^Y	0,00
		Koronal	7,74 ± 0,24 ^F	
		Orta	5,85 ± 0,38 ^{Ycd}	
		Apikal	4,95 ± 0,24 ^d	

*Sütun içerisinde üst simge ile gösterilen farklı karakterler grup içi bölgeler arası anlamlı farkı göstermektedir ($p<0,05$).

Friedman ve Comparison Friedman test sonuçlarına göre (Tablo 2), push-out bağlanma dayanımı değerleri tüm gruplar içerisinde bölgesel (koronal, orta ve apikal) olarak farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Cam fiberle güçlendirilmiş kompozit post grubunda (grup 3) en yüksek ortalama bağlanma dayanımı değerleri koronal bölgede elde edilirken ($p<0,05$), orta ve apikal bölgelerde elde edilen ortalama bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Cam fiber (grup 2) ve karbon fiber (grup 1) grupları için de istatistiksel olarak anlamlı en yüksek ortalama bağlanma dayanımı değerleri koronal bölgede elde edilmiştir ($p<0,05$). Hem cam fiber hem de karbon gruplarında orta ve apikal bölgeler istatistiksel olarak koronal bölgeden daha düşük ortalama bağlanma dayanımı değerlerine sahip olmuşken ($p<0,05$), orta ve apikal bölgeler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tartışma

Günümüzde estetik beklentilerin artmasıyla fiber postlar yaygın kullanım alanı bulmuştur. Fiber postlarla yapılan restorasyonlarda karşılaşılan en önemli sorunlardan biri postun dentin duvarına bağlanma başarısızlığıdır. Fiber postların kök kanalına pasif olarak yerleştirilmesinden dolayı, uygun adeziv rezin simanın kullanılması ve yapıştırma prosedürleri restorasyonun klinik performansını etkileyebilmektedir. Bu nedenle çalışmada, fiber postların yapıştırılmasında dual polimerize kompozit temelli bir rezin siman olan RelyX™ U200 (3M ESPE, 3M GmbH, Almanya) kullanılmıştır.

Literatürde farklı fiber postların push out bağlanma dayanımlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (13-15). Mumcu ve ark. (15) iki farklı yapıştırıcı adeziv siman ve benzer fiber post sistemleri kullanarak yaptıkları

karşılaştırmalı çalışmada apikal, orta, koronal bölgelerin tümünde cam fiberle güçlendirilmiş kompozit postların bağlanma dayanımlarının karbon fiber ile güçlendirilmiş kompozit postların bağlanma dayanımlarından daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bir diğer çalışmada ise, zirkonyum-cam fiberle güçlendirilmiş kompozit postlar ile kuvars fiberle güçlendirilmiş kompozit postların bağlanma dayanımı değerleri push-out testi kullanılarak karşılaştırılmış ve koronal, orta, apikal bölgede post türleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (16). Sekiz farklı post türünün fleksural dirençlerinin push-out test kullanılarak karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise, karbon ile güçlendirilmiş cam fiber postun en yüksek bağlanma dayanımı değerine sahip olduğu bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da kompozit ile güçlendirilmiş cam fiber post sistemi her kök seviyesinde (koronal, orta ve apikal) en yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğu bulundu. Bunun sebebinin yapıştırıcı olarak kullanılan rezin simanın, kompozit içeriğinden dolayı ve polimerizasyonun yarı-saydam yapısı sayesinde post boşluğunun derinlerine ulaşmasından dolayı, kompozit ile güçlendirilmiş fiber post-siman-diş bağlantısını diğer post türlerine göre daha iyi olmasından kaynaklı olabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızın sonucunda karbon fiber post her üç bölgede de cam fiber posttan daha yüksek bağlanma dayanımı değerine sahip olduğu ortaya çıkmıştı. Bunun sebebinin, kullanılan postların lif tiplerinin ve postların içerisindeki epoksi rezin konsantrasyonu [carbopost (%60 karbon ve %40 epoksi resin) (17), reforpost (%80 cam ve %22 pigmentli resin) (18)] ve epoksi resin türünden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre, en düşük ortalama bağlanma dayanımı değerleri tüm post türlerinde apikal bölgede görülmüştür. Benzer şekilde Wang ve ark. (19) yaptıkları çalışmada, iki farklı adeziv simanın ve iki farklı fiberle güçlendirilmiş postun bağlanma dayanımları incelenmiş; kuartz fiberle güçlendirilmiş kompozit postların ortalama bağlanma dayanım değerlerinin, karbon fiberle güçlendirilmiş kompozit postlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiş, bunun yanında ortalama bağlanma dayanım değerlerinin her iki post türünde de korondan apikal bölgeye doğru gittikçe azaldığı bildirilmiştir (19). Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada (20) adeziv rezin siman kullanılarak yapıştırılmış iki farklı post türünün kökün farklı bölgelerinde bağlanma dayanım değerleri push-out test kullanılarak değerlendirilmiş, türler açısından incelendiğinde iki post türü arasında kökün farklı bölgelerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmezken bölgesel olarak bakıldığında iki post türünde de bağlanma dayanım değerleri koronal bölgeden apikal bölgeye doğru gidildikçe azalmıştır (20). Bu çalışmaların aksine Gastron ve ark. (21) ile Jha ve ark. (22) yaptıkları çalışmalarda farklı post türlerinin dişin farklı bölgelerindeki bağlanma dayanımı değerlerini karşılaştırmış ve her iki çalışmada da korondan apikale doğru gidildikçe ortalama bağlanma dayanımı değerlerinin arttığı sonucu bulunmuştur. Bu durumun sebebinin post-rezin siman-diş bağlantısında en zayıf halkanın rezin siman olmasına ve bundan dolayı bağlanma

dayanımı değerlerinde görülebilecek herhangi bir azalmanın adeziv rezin siman tabakasının kalın olmasından kaynaklı olabileceğini ve adeziv rezin simanın en kalın olduğu tabakanın koronal tabaka olduğunu bildirmişlerdir (21, 22). Bu çalışmaya benzer şekilde Muniz ve ark. (23) sodyum hipokloritin ve farklı kök kanal dolgularının dentinin farklı bölgelerinde postun bağlanmasına etkisine incelemişler, tüm gruplarda postun ortalama bağlanma dayanımının apikalden koronal bölgeye doğru gidildikçe arttığı sonucuna ulaşmışlardır. Bunun sebebinin post boşluğu hazırlanması sırasında kullanılan drillerin veya gates-glidden frezlerin dentin yapısında bulunan tübüleri tıkaması ve tübüllerin tıkanmasına bağlı olarak siman aracılığıyla postların dişe bağlanmasının azalmasından kaynaklı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca kullanılan drill ve gates-glidden frezlerin de temas yüzeylerinin apikale doğru azaldığından bahsetmişlerdir (23). Bazı çalışmalarda ise, kökün apikal, orta ve koronal kısımlarında fiberle güçlendirilmiş postların ortalama bağlanma dayanımı değerleri arasında bir fark bulunmamıştır (24, 25). Mevcut çalışmada da farklı post türlerinde koronal bölgeden apikal bölgeye doğru ortalama bağlanma dayanımı değerleri azalmıştır. Bunun sebebinin, apikal bölgedeki dentinin yapısal olarak diğer bölgelerden farklı olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir (21, 22).

Sonuç

Bu in-vitro çalışmanın sınırları dâhilinde, post türleri açısından bakıldığında cam fiberle güçlendirilmiş kompozit postların kökün tüm bölgelerinde karbon fiber ve cam fiber postlardan daha iyi ortalama bağlanma dayanımı değerleri gösterirken, tüm post türlerinde korondan apikale doğru gidildikçe ortalama bağlanma dayanımının azaldığı gözlenmiştir.

Teşekkür

Bu çalışmanın istatistiksel analizlerine yardımlarından dolayı Doç. Dr. Özgür Koşkan'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Goracci C, Ferrari M. Current perspectives on post systems: a literature review. *Aust Dent J.* 2011; 56: 77-83.
2. Cagidiaco MC, Goracci C, Garcia-Godoy F, Ferrari M. Clinical studies of fiber posts: a literature review. *Int J Prosthodont.* 2008; 21(4).
3. Goracci C, Grandini S, Bossù M, Bertelli E, Ferrari M. Laboratory assessment of the retentive potential of adhesive posts: a review. *J Dent.* 2007; 35(11): 827-35.
4. Santini M, Wandscher V, Amaral M, Baldissara P, Valandro L. Mechanical fatigue cycling on teeth restored with fiber posts: impact of coronal grooves and diameter of glass fiber post on fracture resistance. *Minerva Stomatol.* 2011; 60(10): 485-93.
5. Erdemir U, Sar-Sancaklı H, Yıldız E, Özel S, Batur B. An in vitro comparison of different adhesive strategies on the micro push-out bond strength of a glass fiber post. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16(4): 626-34.
6. Sadek FT, Monticelli F, Goracci C, Tay FR, Cardoso PE,

Ferrari M. Bond strength performance of different resin composites used as core materials around fiber posts. *Dent Mater.* 2007; 23(1): 95-9.

7. Ebert J, Leyer A, Günther O, Lohbauer U, Petschelt A, Frankenberger R, et al. Bond strength of adhesive cements to root canal dentin tested with a novel pull-out approach. *J Endod.* 2011; 37(11): 1558-61.

8. Prasansuttiporn T, Nakajima M, Kunawarote S, Foxton RM, Tagami J. Effect of reducing agents on bond strength to NaOCl-treated dentin. *Dent Mater.* 2011; 27(3): 229-34.

9. Mitchell CA, Orr JF, Connor KN, Magill JP, Maguire GR. Comparative study of four glass ionomer luting cements during post pull-out tests. *Dent Mater.* 1994; 10(2): 88-91.

10. Patierno J, Rueggeberg F, Anderson R, Weller R, Pashley DH. Push-out strength and SEM evaluation of resin composite bonded to internal cervical dentin. *Dent Traumatol.* 1996; 12(5): 227-36.

11. Sudsangiam S, van Noort R. Do dentin bond strength tests serve a useful purpose. *J Adhes Dent.* 1999; 1(1): 57-67.

12. Kececi AD, Kaya BU, Adanir N. Micro push-out bond strengths of four fiber-reinforced composite post systems and 2 luting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(1): 121-8.

13. Kırmalı Ö, Üstün Ö, Kapdan A, Kuştarıcı A. Evaluation of Various Pretreatments to Fiber Post on the Push-out Bond Strength of Root Canal Dentin. *J Endod.* 2017; 43(7): 1180-5.

14. Galhano GÁ, Valandro LF, De Melo RM, Scotti R, Bottino MA. Evaluation of the flexural strength of carbon fiber-, quartz fiber-, and glass fiber-based posts. *J Endod.* 2005; 31(3): 209-11.

15. Mumcu, Erdemir U, Topcu FT. Comparison of micro push-out bond strengths of two fiber posts luted using simplified adhesive approaches. *Dent Mater journal.* 2010; 29(3): 286-96.

16. Aksornmuang J, Foxton RM, Nakajima M, Tagami J. Microtensile bond strength of a dual-cure resin core material to glass and quartz fibre posts. *J Dent.* 2004; 32(6):443-50.

17. Proclinic.es [Fransa].https://www.proclinic.es/tienda/media/fichas_tecnicas/6946-49_69451_ft_en.pdf

18. Angelusdental.com[Brezilya].http://www.angelusdental.com/img/arquivos/reforpost_bula.pdf

19. Wang VJ-J, Chen Y-M, Yip KH-K, Smales RJ, Meng Q-F, Chen L. Effect of two fiber post types and two luting cement systems on regional post retention using the push-out test. *Dent Mater.* 2008; 24(3): 372-7.

20. Gündoğar M, Uslu G, Yılmaz K, Topkara C, Özyürek T. FiberSite ve RelyX Fiber Post Sistemlerinin Kök Kanal Dentinine Push-out Bağlantı Dayanımlarının Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2018; 24(1): 33-8.

21. Gaston BA, West LA, Liewehr FR, Fernandes C, Pashley DH. Evaluation of regional bond strength of resin cement to endodontic surfaces. *J Endod.* 2001; 27(5): 321-4.

22. Jha P, Jha M. Retention of fiber posts in different dentin regions: an in vitro study. *Indian J Dent Res.* 2012; 23(3): 337.

23. Muniz L, Mathias P. The influence of sodium hypochlorite and root canal sealers on post retention in different dentin regions. *Oper Dent.* 2005; 30(4): 533.

24. Oskoe SS, Bahari M, Kimyai S, Asgary S, Katebi K. Push-out bond strength of fiber posts to intraradicular dentin

using multimode adhesive system. *J Endod.* 2016; 42(12): 1794-8.

25. Zicari F, Couthino E, De Munck J, Poitevin A, Scotti R, Naert I, et al. Bonding effectiveness and sealing ability of fiber-post bonding. *Dent Mater.* 2008; 24(7): 967-77.



Opinions of Adıyaman University Dental Faculty Students on Interactive Anatomy Education

Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin İnteraktif Anatomi Eğitime İlişkin Görüşleri

Zümrüt Doğan¹, Öznur Uludağ², Sibel Ateşoğlu¹, Fatih Üçkardeş³, Ali Aydın¹

¹Department of Anatomy, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey.

²Department of Anaesthesiology and Reanimation, Adıyaman University Faculty of Medicine Adıyaman, Turkey.

³Department of Biostatistic, Adıyaman University Faculty of Medicine, Adıyaman, Turkey.

Abstract

Objective: In recent years, dentistry has determined its characteristic values in scientific sense. Anatomy lectures is available in the first year of dentistry education as in all branches of health care related field. The evaluation and understanding of students' perspectives in anatomy education is of great importance in the development of anatomy education and teaching methods. In this study, it is aimed to evaluate the thoughts about anatomy education of first year students of Adıyaman University Faculty of Dentistry and to find out the contribution that they have made to the interactive anatomy learning through team work.

Material-Method: 60 students (n = 60) who receive anatomy lecture in the first semester of Adıyaman University Faculty of Dentistry in the academic year of 2016-2017 were included in the study. Data were obtained by using a feedback questionnaire consisting of 29 closed-ended questions. The questionnaires have been prepared to be answered with a scale of 5-point likert. The data were analyzed using the IBM SPSS statistics package program.

Results: It is estimated that the students used lecture notes for theoretical part and textbook for practical part mostly. Satisfaction levels of 88.3% and 85% were detected for theoretical part and practical courses respectively. 71.7% of the students completed project assignments within 1-3 weeks. 70.0% of the students included in the study reported that they found this practice contributed to like anatomy courses. While 91.7% of the students emphasized that the homeworks they have contributed to their anatomy learning, 73.4% of the students gave up the idea of 'working anatomy and understanding difficult'.

Conclusions: We believe that the data obtained will be useful in developing educational alternatives related to anatomy, in overcoming existing deficiencies and in providing students with assignments and active participation in education. In addition, we have also pointed out that the education given in dentistry faculties can reach better points by applying feedback questionnaires in anatomy education which needs a lot of time and effort.

Keywords: Anatomy Education, Faculty of Dentistry, Feedback

DOI: 10.22312/sdusbed.440751
Müracaat tarihi: 04.07.2018
Kabul tarihi: 06.08.2018

Özet

Amaç: Son yıllarda diş hekimliği bilimsel anlamda karakteristik değerlerini belirlemiştir. Sağlık alanında eğitim veren tüm branşlarda olduğu gibi Diş Hekimliği Fakültelerinde de öğretim programının ilk yılında anatomi eğitimi verilmektedir. Anatomi eğitiminde öğrencilerin bakış açılarının değerlendirilmesi ve anlaşılması, anatomi eğitimi ve öğretim yöntemlerinin geliştirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde öğrenim gören 1. sınıf öğrencilerinin anatomi eğitimi hakkındaki düşüncelerinin değerlendirmesi ayrıca takım çalışmaları ile interaktif eğitimin anatominin öğrenilmesine sağladığı katkıların ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır.

Materyal-Method: Çalışmaya 2016-2017 eğitim-öğretim yılında Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine ait 1. sınıfta anatomi eğitimi alan toplam 60 öğrenci (n=60) dahil edildi. Veriler 29 kapalı uçlu sorudan oluşan bir anket formu kullanılarak geri bildirim yöntemiyle elde edildi. Anket soruları 5'li Likert ölçeği ile cevaplandırılacak şekilde hazırlandı. Elde edilen veriler IBM SPSS paket programı ile analiz edildi.

Bulgular: Öğrencilerin, anatominin teorik kısmını çalışırken en çok ders notlarından, pratik kısmını çalışırken en çok ders kitabından faydalandıkları tespit edildi. Aldıkları anatomi eğitiminin teorik kısmı için %88,3 ve pratik kısmı için %85,0 memnuniyet düzeyleri olduğu belirlendi. Öğrencilerin %71,7'si 1-3 hafta içerisinde proje ödevlerini bitirmiştir. Çalışmaya dâhil olan öğrencilerin %70,0'i bu uygulamanın anatomi derslerini sevmelerine katkı sağladığını belirtmiştir. Öğrencilerin %91,7'si hazırladıkları ödevlerin anatomi öğrenmelerine katkıda bulunduğunu vurgularken %73,4'ü 'anatomi çalışmak ve anlamak zordur' düşüncesinden vazgeçmişlerdir.

Sonuç: Elde edilen verilerin anatomi ile ilişkili eğitim alternatifleri geliştirmesinde, mevcut eksikliklerin giderilmesinde ve verilen proje ödevleri ile öğrencilerin eğitime aktif katılmasının sağlanmasıyla anatominin daha etkin öğrenilmesinde yararlı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca diş hekimliği fakültelerinde de ciddi bir zaman ve emek harcanan anatomi eğitiminde geri bildirim anketleri uygulanarak verilen eğitimlerin daha iyi noktalara gelebileceğine de dikkat çekmiş olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Anatomi Eğitimi, Diş Hekimliği Fakültesi, Geri Bildirim

Yazışma Adresi / Corresponding: Zümrüt Doğan,
Adıyaman University Faculty of Medicine Department of Anatomy, 02100, Adıyaman, Turkey.
Tel: 0 537 970 92 50/0 416 223 38 00 – 1485
Fax: +90 216 474 12 56
E-mail: byozumrut@yahoo.com, byozumrut@gmail.com

Introduction

Dental science, being a part of general medical education for the past several hundred years, has established itself as an institutional and resident by making use of the tradition of general medical disciplines. In the following periods, dentistry as a special and unique medical discipline determined the scientific parameters of the theoretical and application fields, formed the structure of the lower branches and extended its place in the scientific circulation parallel to current medicine and technology in an inter / multi disciplinary plane with independent scientific framework. In addition to basic medical sciences and primary medical applications, oral treatment and oral surgery draws the boundaries of the curriculum of the dentistry sciences (1).

The aim of the medical and dental training which are given in the curriculum is to provide students with the basic knowledge and skills of their profession (2). The human anatomy, the oldest known medical science, is described as one of the most important components of medical and dental education (3). The anatomy is broadly defined as the science of studying the normal shape, and structure of organs, the location of these organs, and the structural and functional relationships between them in the broad sense (4). Anatomy is a discipline given to the students of medicine, dentistry and health sciences in the first years of their education and it is the basis for medical terminology and clinical sciences (5). Anatomy as a visual science has a very important place in the curricula of basic medical sciences of medical faculties (5).

Anatomy education is given in the form of theoretical and practical courses in the faculties of Medicine and Dentistry and mainly include cadaver-based practices. Since dissections provide the ability to recognize the three-dimensional structure of the body which cannot be obtained by methods such as books, Atlas, model, computer programs, practical courses in anatomy education are as important as theoretical courses (6).

There are various published researches on the anatomy education in dentistry in the literature (7, 8). These studies have been discussed more and helped to further the education of a scientific axis anatomy Surveys reveal the tendency of dissection based on anatomy education approach to leave its place in projection and computer based on modeling in recent years (9). The first study on student feedback, one of the most frequently used methods to assess educational effectiveness since the early 1900's, was conducted at Purdue University in 1927 (10). In addition to its role in overwhelming the difficulties due to changes in the curriculum and contributing to communication between students and lecturers, feedback from the students, it is an important and integral component of the teaching process and students' knowledge and it increases professional success (11, 12). The so-called student appreciation, satisfaction or feedback is the most frequently used method in evaluating education in higher education (13-15).

In a crowded group of student teams consisting of 5-7 students, the learning based on team work actively participated by

the learners is carried out by a team of specialists in place of individuals and teams in order to realize individual and team level learning, can be defined as a teaching strategy (15). According to Vygotsky's (1978) (16) theory of social constructivism, learners' sense of meaning and meaning are realized through social interactions. Teachers and other students have a fundamental role in understanding social interaction knowledge. The cognitive skills that can be developed with expert guidance and co-operation with peers always involve a larger area that can be developed alone, that is, better and more learning is possible with social interaction. Since educational programs are dynamic processes, it is important to monitor them with feedback and to use interactive methods in education (17).

There is a widespread anatomy satisfaction survey in medical faculties and there is no study evaluating the anatomy training of dental students as a whole. Anatomy education between Europe and Turkey was compared, but no concrete information was obtained because questions about the quality of education and its development were not asked. In this study, we aim to reveal the effects of dental faculty students' anatomical thinking about their anatomy and their education interactively with team work and their effects on anatomy learning, and to emphasize the importance of anatomy education in dental faculties and thus to reach more concrete information

Material-Method

Students who participated in the study signed an approval form for survey. In this study, first-year students who took Anatomy course at Faculty of Dentistry in the spring semester of 2016-2017 academic years were taken as population. No attempt was made to select a sample, and the entire population was tried to be reached. 60 persons (n=60) (98.36%) participated in the study and 1 students (1.63%) did not participate in the study. In order to allow students to evaluate all the anatomy training they have received, studies were carried out before the final exam after the completion of the courses.

In this cross-sectional, descriptive study, students' opinions about anatomy education were determined using a volunteer-based questionnaire. In which 29 closed-ended questions were asked to the students. The questionnaire form consists of demographical information, course materials and grades of students, and their thoughts about anatomy education. The items about satisfaction were designed as a 5-point Likert-type scale consisting of "always", "mostly", "frequently", "occasional", "never" was used.

During the semester, practical project assignments were given in order to provide interactive participation of the students in the classroom and to facilitate their anatomy learning. For project assignments, students are asked to form a total of 10 teams consisting of 6 people. The teams were asked to randomly share anatomical systems in accordance with the curriculum of the general anatomy they had taken by the lecturer, and they were asked to plan and implement an applied project on the topics. The project content includes

the presentation of posters, three-dimensional materials, preparing a power point presentation, and a presentation of the work they do on each team topic (Figure1).



Figure 1. Endocrine and digestive system poster presentations

In the survey used in the study, six questions were asked in the “very little”, “little”, “medium”, “excess”, “too many” options in order to evaluate the contributions of the teams to their anatomy learning. The name, surname and student numbers of the students were not included in the questionnaire which was used to make the feedback reliable. During the implementation of the questionnaires, it was tried to ensure that no one of the teaching staff of the Department of Anatomy was present.

Statistical analyses were performed using IBM SPSS version 20 for Windows. Categorical variables were compared using the Chi-square test and were expressed as counts and percentages. The Kruskal- Wallis H test was used to compare the groups of resources that the practical and the theoretical part of the anatomy used while working. As a result of these analyses, the groups which were found significant were compared using the Dunn’s multiple comparison tests. The results of numeric variables were presented as mean±standard deviation and median. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results

The mean age of 60 students participating in the study was 19.65 ± 1.31 (min=18-max=24). Of these students, 33 (55.0%) were female and 27 (45.0%) were male ($p>0.05$). The average grade score of the students was 54.05 ± 18.63 (min=10.00-max=90.00) and the final grade was 71.81 ± 12.40 . It was determined that 49 (81.7%) of the students liked the theoretical lessons, 11 (18.3%) did not like it, 39 (65.0%) liked the practical lessons and 21 (35.0%) did not. The demographic characteristics of the students participating in the study, their attendance at the classes, and the duration of the anatomy are shown in Table 1.

The answers of the students’ opinions about the anatomy education, the opinions of the teachers about the method and style of teaching the lectures, the adequacy levels of the

Table 1. Demographic characteristics of students, visa grade averages, attendance to classes and anatomy working times

General Information of Students	n	%	P
What is your gender?			
Female	33	55.0	0.439
Male	27	45.0	
Did you enjoy your dentist's department?			
Yes	44	73.3	<0.001
No	16	26.7	
Are you happy in the dental department at this moment?			
Yes	53	88.3	<0.001
No	7	11.7	
What is your continuation to anatomy theoretical courses?			
Continuous	53	88.3	<0.001
I have problems going on	7	11.7	
What is your continuation to anatomy practice courses?			
Continuous	52	86.7	<0.001
I have problems going on	8	13.3	
How many hours a week do you work anatomy individually?			
0-1 hour	18	30.0	0.015
1-3 hour	23	38.3	
3-5 hour	13	21.7	

education materials presented to the students, the thoughts about the examinations made and the teachers’ communication levels are shown in Table 2.

Students were asked to sort out the resources they used for the theoretical and practical parts of the anatomy most recently. For theoretical and practical lectures of anatomy, four basic educational materials were ordered from the most to the least used. The students made this sequence by giving numerical values from 1 to 4 (most preferred 4, least preferred 1) for the training materials they used. For statistical calculations of the data, the maximum values of the range of values (maximum for the theoretical and practical part = 4) were given for the most preferred training material. For the least preferred training material, the minimum value of the range of values 1 (min = 1) was given. Thus, an average, standard deviation, median and p value was obtained for each training material used in the theoretical and practical part of the anatomy. The average of these values was the largest, the most educational material the students used, and, the least educational material they used. According to this data, the most useful source of the students’ theoretical part of the anatomy was lecture notes with 2.66 ± 1.39 . Course notes were followed by atlas (printed book) with 2.55 ± 0.83 , atlas (interactive / pdf) with 2.33 ± 0.93 , and course book with 2.18 ± 1.42 ($p>0.05$). The score for

Table 2. Evaluation of students' thoughts on anatomy education

Students' thoughts on anatomy education	Always n (%)	Mostly n (%)	Often n (%)	Sometimes n (%)	Never n (%)	P
Do you enjoy working with anatomy?	3(5.0)	13(21.7)	8(13.3)	30(50)	6(10)	<0.001
Do you think that the theoretical training of anatomy is sufficient in your faculty?	21(35.0)	23(38.3)	9(15.0)	7(11.7)	0(0.0)	0.004
Do you think that the practical training of anatomy is sufficient in your faculty?	18(30)	19(31.7)	14(23.3)	7(11.7)	2(3.3)	0.001
Do you think that the teaching method of the teacher affects your success in anatomy in anatomy theory course?	23(38.3)	17(28.3)	10(16.7)	10(16.7)	0(0.0)	0.049
Do you find the number of mannequins enough?	10(16.7)	20(33.3)	8(13.3)	19(31.7)	3(5.0)	0.001
Do you think that the anatomical theoretical examinations made in your faculty assess and evaluate your anatomic knowledge adequately?	15(25.0)	22(36.7)	8(13.3)	10(16.7)	5(8.3)	0.005
Do you think that your anatomy practice exams in your faculty measure and evaluate your anatomy knowledge adequately?	16(26.7)	16(26.7)	12(20.0)	9(15.0)	7(11.7)	0.240
Can you ask questions easily in the theoretical lessons?	39(65.0)	12(20.0)	3(5.0)	5(8.3)	1(1.7)	<0.001
Can you ask questions easily in the practical lessons?	33(55.0)	17(28.3)	5(8.3)	4(6.7)	1(1.7)	<0.001

Table 3. Descriptive statistics of the sources that students use the practical and theoretical part of the anatomy

	Resources	Mean ± SD	Median	P KW
When you use the theoretical part of the anatomy, what resources do you use the most, the most aesthetically correct one?	Lecture Notes (I)	2.66±1.39	3	0.225
	Atlas (printed book) (II)	2.55±0.83	3	
	Atlas (interactive / pdf) (III)	2.33±0.93	2	
	Textbook(IV)	2.18±1.42	2	
When you use the practical part of the anatomy, what resources do you use the most, the most aesthetically correct one?	Lecture Notes (I)	2.26±0.95	2	0.05
	Atlas (printed book) (II)	2.32 ±1.16	2	
	Atlas (interactive / pdf) (III)	2.50±0.89	3	
	Textbook(IV)	2.95±1.32	4	

Table 4. Evaluation of students' thoughts about project assignments given in anatomy class

Students' thoughts on anatomical project assignments	Very little n (%)	Little n (%)	Middle n (%)	Much n (%)	Too Much n (%)	P
How much contribution did homework make to learning that anatomy?	1(1.7)	4(6.7)	21(35.0)	27(45.0)	7(11.7)	<0.001
How much did your homework anatomy contribute to your anatomy before you prepared your homework?	6(10.0)	12(20.0)	23(38.3)	15(25.0)	4(6.7)	0.001
How much did your homework "broke an anatomy prejudice"?	10(16.7)	10(16.7)	24(40)	13(21.7)	3(5.0)	0.001
What is the contribution of the General Anatomy course you took this term to your education?	0(0.0)	4(6.7)	16(26.7)	24(40.0)	16(26.7)	0.004
Do you think that the lack of cadaver in anatomy training is a deficiency in the anatomy learning process?	8(13.3)	7(11.7)	17(28.3)	13(21.7)	15(25.0)	0.176

source that the students used for the practical part was 2.95 ± 1.32 for course book, 2.50 ± 0.89 for Atlas (interactive / PDF), 2.3 ± 1.16 for Atlas (printed book), and 2.26 ± 0.95 for course notes (Table 3).

The statistical analysis of the students' contribution to learning the anatomy of the relevant subject, the contribution they make to the anatomy, prejudices about the anatomy, contributions to the training of the "General Anatomy" course during the semester and answers to the questions about lack of cadaver lack in anatomy trainings are given in Table 4.

Discussion

Student feedback is one of the most commonly used methods of assessing educational effectiveness since the early 1900's (18). Reliability and validity studies are required to reflect the true state of the data obtained from student feedback forms (19). The student feedback provided by the questionnaire is one of many evaluation methods showing the quality of the education offered to them and reliability and validity are high (20). In this context, it is very important to evaluate the feedback obtained from the questionnaire studies applied to the students and to reflect the results to the education and training process in the following years. Regular evaluation of the trainings provided by the students will greatly contribute to the improvement of the quality of education offered to them, to the elimination of the identified deficiencies and to the development of new training strategies that will contribute to them. Therefore, feedback from students is very important in achieving the goals of anatomy education.

Anatomy information is very important in the realization of the physical examination of the patient in medicine and dentistry, in making the right diagnosis for the complaints and in sharing the obtained findings with patients and health personel (21). Therefore, good anatomy training is needed in order to educate qualified physicians, to give the right diagnosis for the symptoms as soon as possible, to determine the most appropriate surgical intervention if necessary and to apply it in the most correct way. For this reason, there are studies in the literature evaluating the opinions of students about their anatomy education.

It was found that 22.9% of the students in term I and 78.1% of the students in term II were positive about the anatomical theoretical courses in the study conducted in the students of term I and term II of Akdeniz University Medical Faculty (20). 61.7% of 2nd grade students of Gazi University Faculty of Medicine stated that they were generally satisfied with the theoretical courses of the anatomy and 72.2% with the anatomy practice courses (17). Tuygar et al. (22) conducted studies at four different medical faculties and found that students' satisfaction with theoretical and practical training of anatomy was moderate (3.32 and 3.33, respectively, over 5). In the study conducted at Gaziantep University, the satisfaction level of the students with the theoretical and practical part of the anatomy education was determined as 67.4% and 55% respectively (23). In this study conducted in the Faculty of Dentistry, 88.3% of the theoretical part of the anatomy and 85.0% of the practical part were obtained and satisfaction

levels were determined in the anatomy training they received.

In the study conducted by Gözil et al. (17) reported that, for medical faculty students, 83.3% of the students found delivery of lecture notes useful in learning. It is seen that study notes prepared by Çetkin et al. (23) for the medical faculty students are the most frequently used educational material. Similare to the literature, it was found that the most frequently used educational material in theoretical courses was course notes. According to this data, the teachers of anatomy should consider that this training material is frequently used for students and it contributes to learning the lesson.

In the study conducted by Sindel et al. (11) 49.6% for first year students and 78.1% for second year students thought that the effect of the lectures on the understanding is high. In study conducted by Gözil et al. (17) 58.9% of the students stated that the way of teaching facilitated their learning. In Çetkin et al.'s study (23), 91.7% of the students stated that the teacher's anatomical success in the teaching of anatomy was influenced by the teaching method. In our study, 83.3% of the students stated that the anatomical success of the lecturer's teaching method in anatomy theoretical courses was affected. The results we obtained are similar to the literature.

Another important consequence of the study is; related project assignments given to students. Regarding the project assignments given, 71.7% of the students completed their homework within 1-3 weeks, 70.0% of them gave their anatomical likes, 91.7% of them contributed to learning the anatomy of that subject, and 73.4% of them had broken the prejudice of "anatomy working and understanding is difficult".

We anticipate that the data obtained as a result of this study will direct the anatomy trainings to be presented to the students in the following years and that the interactive educators will be more helpful to learn the lesson. We also think that the time and effort spent for anatomy training, in medical faculties, are also very important in dentistry faculties.

Acknowledgements

Adıyaman University Faculty of Dentistry thank for their contribution to first-year students.

This study datas were presented as oral presentation at the 18th National Anatomy Congress.

References

1. Pamay A, Büyükertan M, Balcıoğlu HA. Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerindeki diş hekimliği fakültelerinde anatomi eğitimine dair karşılaştırmalı bir inceleme. *Yeditepe J Dent* 2107; 13(2): 29-33.
2. Gürpınar MA, Gürpınar E, Songur A, Vitrinel A. Mezuniyet öncesi tıp eğitimi ulusal çekirdek eğitim programı-2014/ Ulusal ÇEP-2014.
3. McLachlan JC, Patten D. Anatomy teaching: Ghost of the post, present and future. *Med Educ* 2006; 40(3): 243-53.
4. Arifoğlu Y, editörler. *Her Yönüyle Anatomi*. İstanbul. İstanbul Tıp Kitabevi 2017; s.15.

5. Singh R, Tubbs RS, Gupta K, Singh M, Jones DG, Kumar R. Is the decline of human anatomy hazardous to medical education/ profession?-A review. *Surg Radiol Anat* 2015; 37: 1257-65.
6. Gürpınar E, Batı H, Tetik C. Tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme stillerinin belirlenmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2011; 32: 18-29.
7. Balcıoğlu HA, Kotken G, Guven Y. Future Perspectives of Anatomy In Dental Education: Quo Vadis? *Int J Morphol.* 2010; 28: 71-73.
8. Lazarius MD, Chinchilli VM, Leong SL, Kaufman GL Jr. Perspectives of anatomy: Critical components in the clinical setting. *Anatomical sciences education* 2012; 5: 187-199.
9. Vuchkova J, Maybury T, Farah SC. The Educational Value of Online Mastery Quizzes in a Human Anatomy Course for Digital Interactive learning of oral radiographic anatomy. *Eur J Dent Educ* 2012; 16: 79-87.
10. Karabilgin ÖS, Şahin H. Eğitim etkinliğini değerlendirmede öğrenci geri bildirimini kullanımı. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2006; 21: 27-33.
11. Sindel M, Şenol Y, Gürpınar E. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde anatomi eğitiminin öğrenciler tarafından değerlendirilmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2008; 28: 31-6.
12. Schartel SA. Giving feedback-an integral part of education. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26: 77-87.
13. Fresko B, Nasser F. Interpreting Student Ratings: Consultation, Instructional Modification, and Attitudes Towards Course Evaluation, *Studies in Educational Evaluation* 2001; 27: 291-305.
14. Wankat PC, Oreovicz FS. William G. Gray. *Teaching Engineering*. USA. Purdue University Press 2015; p. 378-405.
15. Fink LD. Beyond Small Groups: Harnessing the Extraordinary Power of Learning Teams. In: Michaelsen LK, Knight AB, Fink LD, eds. *Team-Based Learning: A Transformative Use of Small Groups*. 1.Baskı. Westport, Connecticut and London: Praeger; 2002.
16. Vygotsky LS. Educational Implications. Michael Cole. *Mind in Society: The Development of Higher Psychological Processes*. Cambridge. MA: Harvard University Press 1978; p.79-91.
17. Gözil R, Özkan S, Bahçelioğlu M, Kadıoğlu D, Çalgüner E, Öktem H. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 2.sınıf öğrencilerinin anatomi eğitimini değerlendirmeleri. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2006; 23: 27-32.
18. Karabilgin ÖS, Şahin H. Eğitim etkinliğini değerlendirmede öğrenci geri bildirimini kullanımı. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2006; 21: 27-33.
19. Arreola R.A. Time table for developing a comprehensive faculty evaluation system. Wiley. *Developing a Comprehensive Faculty Evaluation System*. Bolton MA. Second Edition, Anker Publishing Company 2000; p. 95.
20. Penny AR. Changing the agenda for research into students' views about university teaching: four shortcomings of SRT research. *Teach in High Educ* 2003; 8: 399-411.
21. Turney BW. Anatomy in a modern medical curriculum. *Ann R Coll of Surg Engl* 2007; 89: 104-7.
22. Tuygar F, Kuş İ, Saygılı AK, Özcan E, Gülcen B. Tıp fakültesi öğrencilerinin anatomi eğitimine yönelik memnuniyet düzeyleri ve ilgili değişkenlerin incelenmesi. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2015; 42: 5-14.
23. Çetkin M, Turhan B, Bahşi İ, Kervancıoğlu P. Tıp fakültesi öğrencilerinin anatomi eğitimi hakkındaki düşünceleri. *Gaziantep Medical Journal* 2016; (2): 82-88.



Beden Dışı Şok Dalga ile Taş Kırma Tedavisinin Başarı ve Sonucu Üzerine Etkili Faktörler

Factors Affecting Success and Outcome of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Treatment

Osman Ergün¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Beden dışı şok dalga ile taş kırma tedavisinin sonucu ve başarısı üzerine etkili olabilecek faktörleri analiz etmek.

Materyal-Metot: Üroloji Kliniği taş kırma ünitesine başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 220 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Beden dışı şok dalga ile taş kırma tedavisi için kontraendikasyonu olmayan ve kontrastsız alt-üst abdominal bilgisayarlı tomografide en uzun boyutu 0,5-2,5 cm olan, tek orta pol böbrek taşına sahip hastalar çalışmaya dahil edildi. Vücut kitle indeksinin, taş boyutunun, taş dansitesinin, cilt-taş mesafesinin, yaşın ve cinsiyetin beden dışı şok dalga ile taş kırma tedavisinin başarı ve sonucu üzerine etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 43,4±12,6 idi ve vücut kitle indeksi ortalamaları 27,7±4,9 kg/m² idi. Ortalama taş boyutu 11,9±3,1mm idi ve ortalama taş dansitesi 798,6±170,6 HÜ idi. 30 (%13,6) hastada beden dışı şok dalga ile taş kırma tedavisi işleminde başarısızlık tespit edildi. Başarısızlık gelişen 21 hastaya perkütan nefrolitotomi, 9 hastaya retrograd ürterorenoskopi uygulandı.

Sonuç: Beden dışı şok dalga ile taş kırma tedavisinin başarısızlığı ile kadın cinsiyete sahip olma, vücut kitle indeksi, obezite, cilt-taş mesafesi, taş boyutu ve taş dansitesinin >1000 HÜ olması arasında ilişki vardır.

Anahtar kelimeler: Beden Dışı Şok Dalga ile Taş Kırma Tedavisi, Taş Dansitesi, Taş Boyutu, Vücut Kitle İndeksi.

Abstract

Objective: To analyze the factors that may be influential on the outcome and success of extracorporeal shock wave lithotripsy treatment.

Material-Method: The data of 220 patients who referred to extracorporeal shock wave lithotripsy treatment units' of our urology clinic and met the inclusion criteria were retrospectively analyzed. Patients with a single mid-pole renal stone with a longest dimension of 0.5-2.5 cm on the noncontrast abdominal computed tomography and without contraindication to extracorporeal shock wave lithotripsy treatment were included the study. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy treatment success and outcome were evaluated with body mass index, stone size, stone density, skin to stone distance, age and gender .

Results: The mean age and body mass index of the patients were 43.4 ± 12.6 and 27.7 ± 4.9 kg / m². The mean stone size and the stone density of the patients were 11.9±3.1 mm and 798.6±170.6 HU. The 30 (13.6%) patients, in whom extracorporeal shock wave lithotripsy treatment failed, underwent ureteroscopy (n:9) or percutaneous nephrolithotomy (n:21).

Conclusions: There is a relationship between the failure of extracorporeal shock wave lithotripsy treatment and the presence of female sex, body mass index, obesity, skin to stone distance, stone size, and stone density >1000 HU.

Keywords: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Treatment, Body Mass Index, Stone Density, Stone Size.

Giriş

Ülkemiz taş kuşağında olan ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye taş prevalansı %14,8 olarak bildirilmiştir (1). Beden dışı şok dalga ile taş kırmanın (ESWL) keşfi, üriner sistem taş hastalığı tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. ESWL tedavisi, üriner sistem taş tedavisinde çok yaygın olarak kullanılan ve oldukça önemli bir yere sahip olan bir tedavi yöntemidir. ESWL, bir kaynaktan üretilen enerjinin taşın üzerine odaklanması, üriner sistemdeki taşın vücut

dışından gönderilen şok dalgaları ile kırılarak kendiliğinden düşebilecek parçalara ayrılması esasına dayanır. ESWL'nin en büyük avantajı yüksek etkinliğe sahip olması ve non-invasiv olmasıdır. Anestezi gerektirmemesi, ayaktan uygulanabilir oluşu, hastaların hızlı bir şekilde günlük yaşantılarına dönebiliyor olmaları ve cerrahi ile kıyaslanınca düşük komplikasyon ve morbidite oranlarına sahip olması nedeni ile çoğu üriner sistem taşlarında ESWL ilk tedavi seçeneği haline gelmiştir.

ESWL tedavisinin tüm bu yüz güldürücü sonuçlarına rağmen, taşın yapısına, yerleşimine, boyutuna, eşlik eden komorbiditelere ve hastaya bağlı değişkenlere bağlı olarak tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Bu hastalarda ek tedavi yöntemleri (perkütan nefrolitotomi, üreterorenoskopi, açık taş cerrahisi vb) gerekebilmektedir. Buda zaman kaybına ve maliyet artışına neden olabilmektedir.

Biz bu çalışmada kliniğimize üriner sistem taş şikayeti ile başvuran ve ESWL tedavisi uygulanan hastaların verilerini retrospektif olarak değerlendirerek, ESWL tedavisinin sonucu ve başarısı üzerine etkili olabilecek faktörleri analiz etmeyi amaçladık.

Materyal-Method

Üroloji kliniği taş kırma ünitesine başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 220 hastanın verileri analiz edildi. ESWL için kontraendikasyonu olmayan ve kontrastsız alt-üst abdominal bilgisayarlı tomografide (NCCT) en uzun boyutu 0,5-2,5 cm olan, tek orta pol böbrek taşına sahip hastalar çalışmaya dahil edildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) hastaların kilosu, boyunun karesine bölünerek tespit edildi. Hastaların işlem öncesi çekilen NCCT filminde taşın boyutu, yerleşim yeri, taşın ortalama dansitesi, taş cilt mesafesi, böbrek parankim kalınlığı ve toplayıcı sistemde dilatasyon durumu değerlendirilerek, kayıt altına alındı. Taş dansitesi Housfield ünitesi (HÜ) kullanılarak hesaplandı. ESWL ortalama 1500-5000 (ortalama: 3600) şok dalgası uygulanarak ve 14-22 (ortalama: 18) kV güç kullanılarak, Elmed COMPLIT® lithotripsy (ELMED Elektronik ve Medikal sanayi, Türkiye) cihazı kullanılarak uygulandı. İki seans arası süre ise ortalama 10 gün idi. Üç seans sonunda kırılmayan veya yeterli derecede kırılıp dökülmeyen taşlarda ESWL işlemi başarısız olarak kabul edildi. Hastalar her ESWL seansı sonrası ve son ESWL seansı sonrası 3. haftada kontrole çağrıldı. ESWL tedavisinin tamamlanmasından 3 hafta sonra direkt üriner sistem grafisi ve NCCT çekilerek taşın temizlenme oranları belirlendi. Taşın parçalanıp dökülmesi (<4 mm taşlar dikkate alınmadı), böbrek taşına bağlı yakınmaların kaybolması ve böbrek taşı için başka bir tedavi yöntemine gerek duyulmaması “başarılı sonuç” olarak kabul edildi.

Veriler ortalama artı/eksi standart sapma ve maksimum minimum değerleri olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için tek-örneklem Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Gruplar arası farklılığı belirlemek için Chi-kare testi, Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi; parametreler arasındaki bağıntıları araştırmak için Pearson veya Spearman korelasyon analizi uygulandı. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. P değeri 0.05’in altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Verilerine eksiksiz ulaşılarak çalışmaya dahil edilme kuralına uyan hasta sayısı 220 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 141’i erkek, 79’u kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 43,4±12,6 idi ve VKİ ortalamaları 27,7±4,9 kg/m² idi. Ortalama taş boyutu 11,9±3,1mm idi ve ortalama taş

densitesi 798,6±170,6 HÜ idi. 30 (%13,6) hastada ESWL işleminde başarısızlık tespit edildi. Başarısızlık gelişen 21 hastaya PNL, 9 hastaya retrograt üreterorenoskopi uygulandı. Başarısızlık tespit edilen hastalar yaş, cinsiyet, VKİ, obezite (VKİ≥30), taş boyutu, cilt ile taş arasındaki mesafe, taş dansitesi ve taş dansitesinin >1000 HÜ olup olmaması yönünden değerlendirildi (Tablo1-2). ESWL başarısızlığı ile kadın cinsiyete sahip olma, VKİ, obezite, cilt-taş mesafesi, taş boyutu ve taş dansitesinin >1000 HÜ olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. ESWL başarısızlığı ile VKİ arasında güçlü (r=0,67 ve p=0,028) korelasyon tespit edildi. Yine ESWL başarısızlığı ile taş dansitesinin >1000 HÜ olması arasında güçlü (r=0,73 ve p=0,002) korelasyon tespit edildi. ESWL başarısızlığı ile kadın cinsiyet, VKİ ve taş boyutu arasında düşük (r=0-0,25 ve p<0,05) korelasyon tespit edildi. ESWL başarısızlığı ile taş boyutu ve cilt-taş mesafesi arasında orta (r=0,26-0,50 ve p<0,05) korelasyon tespit edildi. ESWL prosedürü uygulanan 10 (%4,5) hastada prosedür sonrası taş yolu gelişti. Taş yolu gelişen hastalardan 7’si taşlarını spontan olarak dökerken 2 hastaya URS prosedürü uygulandı. Son seansdan 1 ay sonra yapılan kontrollerde ESWL başarısı %86,4 (190/220) olarak tespit edildi. ESWL prosedürü başarılı kabul edilen hastaların 164’ü tamamen taşdan temizlenmiş iken 26 hasta da 4 mm’den küçük taş vardı.

Tablo 1. ESWL başarısız olguların cinsiyet, obezite ve taş dansitesi yönünden karşılaştırılması.

Değişkenler	n	ESWL başarısız olgular (%)	p
Cinsiyet			0,024
Kadın	79	18 (22,8)	
Erkek	141	12 (8,5)	
Obezite			0,018
Obez değil	129	11 (8,5)	
Obez (VKİ≥30)	91	21 (23,1)	
Taş dansitesi			0,034
≤1000 HÜ	197	17 (8,6)	
>1000 HÜ	23	6 (26,1)	

VKİ: Vücut kitle indeksi, HÜ: Housfield ünitesi

Tartışma

Böbrek taşlarının cerrahi tedavisinde ilk amaç minimal morbidite ile maksimum taşsızlık oranını sağlamaktır. ESWL ve endoürolojik teknolojilerdeki ilerleme ile neredeyse bütün böbrek taşları minimal invaziv tekniklerle tedavi edilebilmektedir. Özellikle yetişkin hastalarda 20 mm’nin altındaki böbrek ve ureter taşlarında ilk tedavi seçeneği ESWL olarak kabul edilmiştir (2). Uygun tedavi belirlenmeden önce taşla ilgili faktörler, böbrek anatomisi, hastaya bağlı klinik faktörler, uygulanması planlanan tedavilerin morbiditeleri ve elde bulunan teknik cihazlar bir kompleks olarak değerlendirilmelidir.

Böbrek taşlarının cinsiyete göre görülme oranı, az sayıdaki bazı çalışmalar dışında genel olarak erkeklerde kadınlardan daha yüksek oranda görüldüğü yönündedir (3-5). Çalışmamızda cinsiyetin ESWL başarısı üzerine etkisi varmı diye değerlendirdik. Kadın cinsiyetin ESWL başarısı üzerinde negatif etkisi olduğunu orataya koyduk.

Tablo 2. ESWL başarısı üzerine etkili olabilecek faktörlerin karşılaştırmalı analizi.

Değişkenler	ESWL		p
	Başarılı	Başarısız	
Yaş	43,1±13,5	42,14±13,7	0,13
VKİ	25,6±4,2	31,6±4,6	0,012
Taş dansitesi (HÜ)	743,1±178,3	783,75±207,4	0,238
Taş boyutu (mm)	11,3±3,7	14,7±4,9	0,041
Cilt-taş mesafesi (cm)	8,7±3,4	12,2±2,1	0,024

VKİ: Vücut kitle indeksi, HÜ: Housfield ünitesi, mm: milimetre, cm: santimetre

Taşın böbrekteki lokalizasyonu ile ESWL başarısı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çok çalışma yapılmıştır (5, 6). Özellikle alt kaliks taşlarında ESWL başarısı daha düşük tespit edilmiştir (7-9). Literatür değerlendirildiğinde ESWL sonrası oluşan kırıntılardan alt kalikslerden temizlenememesinin sebebi net açıklanamamıştır. İlk başlarda yer çekiminin etkisi olabileceği düşünülürken sonrasında değişik anatomik durumların bu durumun nedeni olabileceği ortaya konmuştur. Alt kaliksleri toplayan tek infundibulumu olan hastalar bir kaç infundibulumu olanlara göre kırılan taşı düşürme eğilimleri daha yüksektir. Alt kaliks infundibulumu ile renal pelvis arasındaki açıda taş düşürme açısından önemlidir. 90 dereceden daha yüksek açıya sahip hastalar taşları daha kolay düşürmektedirler. Biz çalışmamızda sadece orta pol taşlarını değerlendirmeye alarak bu karışık anatomik yapıdan kaynaklı olarak ESWL başarısının değerlendirilmesinde karmaşıklığa neden olabilecek durumların önüne geçmeyi amaçladık. Böylece ESWL başarısı üzerine primer olarak etki eden faktörleri daha net ortaya koymayı amaçladık. Çalışmamızda tek orta pol böbrek taşlarında ESWL tedavisinin başarısını % 86,4 olarak tespit ettik.

Taş yükü, hem boyut hemde sayı olarak seçilecek tedavide sağlanacak taşsızlık oranını etkileyen bir faktördür (10-12). ESWL sonrası başarı oranının taş boyutundan olumsuz etkilenmesi sadece böbrek taşları için değil aynı zamanda ureter taşları içinde geçerlidir. Taş yükünü yalnız en büyük taşın büyüklüğü değil böbrekte bulunan bütün taşlar oluşturmaktadır. Bundan dolayı taş yükünden kaynaklı veri analizinde oluşabilecek karışıklıkları en aza indirmek ve daha net değerlendirme sağlayabilmek için çalışmamızda sadece böbrekte aynı lokalizasyondaki tek böbrek taşları değerlendirmeye alındı. Yaptığımız analizler sonucunda ESWL başarısı ile taş boyutu arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit ettik.

Düşürülmüş veya daha önce çıkarılmış taşların kompozisyonu çok önemlidir. Çünkü bu taşlar ca-oksalat monohidrat veya brusit içeriyorsa kırma işlemlerine karşı fiziksel direnç oranı diğer taş tiplerine göre daha yüksek olabilir. Genelde taşlar tek bir kompozisyondan değil kompleks bir oluşumdan meydana gelmektedir (13). Taşlar görüntüleme yöntemlerindeki taş yoğunluğuna göre değerlendirildiğinde, genelde kompleks yapı taşlar oldukları için, birbirleri ile değerler bakımından çakışmakta ve yoğunluğa göre taş tipini tahmin etmek zorlaşmaktadır (14, 15). Biz çalışmamızda, ESWL başarısını hem taş yoğunluğu hemde yoğunluğunun 1000 HÜ üzerinde olup olmasına göre değerlendirdik. Taş dansitesi ile ESWL başarısı arasında bir ilişki ortaya koyamadık. Ancak taş dansitesini 1000 HÜ değerine göre sınıfladığımızda, 1000 HÜ üzerindeki değerlerde ESWL başarısının istatistiki olarak anlamlı şekilde düştüğünü tespit ettik. Dolayısı ile belki taş dansitesinden taşın cinsini tahmin edemeyebiliriz, ancak taşın ESWL tedavisine vereceği cevabı önceden öngörebiliriz. Özellikle 1000 HÜ dansite üzerindeki taşlarda, taş boyutu büyük ise, hastanın taşa bağlı semptomları aktif halde ise ve tedavi gecikmesi hastada ek patolojilere yol açabilme durumu varsa; bu grup hastalarda hasta ile konuşularak ESWL tedavisi yerine PNL, urs gibi daha invaziv ancak başarı şansı daha yüksek tedaviler denenebilir.

VKİ'nin bir çok hastalığın gelişiminde ve tedavisinin başarısında etkili olduğu tıp alanında yapılan bir çok çalışmada ortaya konmuştur. Pareek ve ark. (16) VKİ ile ESWL başarısı arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Buna ek olarak El-Nahas ve ark. (17) yaptıkları çalışmada, VKİ ile ESWL başarısı arasındaki ilişkiyi ortaya koydukları gibi cilt taş mesafesi ile başarı arasında da ilişki olduğunu da ortaya koymuşlardır. Bizde çalışmamızda VKİ ve cilt taş mesafesi ile ESWL başarısı arasında anlamlı ilişki tespit ettik.

Sonuç

Sonuç olarak, üriner sistem taşlarının tedavisinde ESWL, etkinliğinin yanında invaziv olmaması, hastanede yatış olmaması ve düşük morbidite oranları ve daha az böbrek yaralanma riski nedeniyle daha fazla tercih edilen bir tedavi alternatifidir. ESWL'de başarı taş boyutundan, VKİ'den, taş yoğunluğundan ve cilt taş mesafesinden etkilenmektedir. Başarı oranlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Teşekkür

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Taş Kırma ünitesinde görevli teknisyen Sayın Adem Asil'e bu çalışmaya katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Tefekli A, Tok A, Altundere F, Barut M, Berberoğlu Y, et al. Üriner sistem taş hastalarında yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları. Türk Üroloji Dergisi 2005; 31: 113-8.
2. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucini M, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol 2007; 52(6): 1610-31.
3. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. J Urol 2005; 173(3): 848-57.

4. Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Tepeler A, Esen T, et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol Res* 2011; 39(4): 309-14.
5. Davarcı M, Rifaioğlu M, Yalçinkaya FR, İnci M. Üriner sistem taşlarında iki senelik şok dalgası ile taş kırma tedavisi sonuçları. *Dicle Med J* 2012; 39 (3): 377-380
6. Güneş M, Pirinççi N, Geçit İ, Kerem T, Bilici S, Göksu M. Üriner sistem taşlarının ESWL ile tedavisinde taşın boyut ve lokalizasyonunun taşın temizlenme oranına etkisi. *Van Tıp Dergisi* 2011; 18(3): 136-40.
7. May DJ, Chandroke PS. Efficacy and cost effectiveness of ESWL for solitary pole renal calculi. *J Urol* 1998; 159: 24-7.
8. Sampaio FJ, D'Anunciacao AL, Silva EC. Comparative follow-up of patients with acute and obtuse infundibulum-pelvic angle submitted to extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: preliminary report and proposed study design. *J Endourol* 1997; 11: 157-61.
9. Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, Elashry OM, Smith DS, McDougall EM, et al. Lower calyceal Stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: The impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol* 1998; 159: 676-82.
10. Logarakis NF, Jewett MA, Luymes J, Honey RJ. Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. *J Urol* 2000; 163: 721-725.
11. Seo JB, Seo YJ, Lee SD, Chung MK. Therapeutic Experience of Domestic SDS-3000 Lithotripter in 440 Patients with Urinary Stone. *Korean J Urol*. 1999; 40: 138-142.
12. Taş S, Tuğcu V, Mutlu B, Kalfazade N, Bitkin A, Taşçı Aİ. Kliniğimizde üroloji asistanlarınca uygulanan ESWL tedavisinin sonuçları. *Yeni Üroloji Dergisi* 2011; 6 (1): 13-17.
13. Daudan M, Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Le Moel G, Paris M, et al. Sex- and age-related composition of 10617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urol Res* 1995; 23: 319–26.
14. Nakada S, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniac M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology* 2000; 55: 816–9.
15. Sheir KZ, Mansour O, Madbouly K, Elsobky E, Abdalkalek M. Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. *Urol Res* 2005; 33: 99–104.
16. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, Bruno JJ, Fracchina JA. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology* 2005; 65: 33–6.
17. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol*. 2007 Jun; 51(6): 1688-93.



Perkütan Nefrolitotomi İşleminde Başarıyı, Komplikasyonları ve Ameliyat Süresini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Factors Affecting Success, Complications and Operation Time of Percutaneous Nephrolithotomy Procedure

Ercan Baş¹, Alim Koşar¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Perkütan nefrolitotomi (PNL), ESWL (extracorporeal shock wave litotripsy) tedavisinin başarısız olduğu büyük ya da multipl böbrek taşları ve alt kaliks taşları için primer tedavi seçeneği olmuştur. Çalışmamızda PNL ameliyatlarında başarıyı ve komplikasyonların gelişimini öngören etkenleri inceledik.

Materyal-Method: Aralık 2008 ile Haziran 2009 tarihleri arasında böbrek taşı olan ve tek uzman hekim tarafından, sadece PNL operasyonu yapılacak olan 18 yaş ve üzeri 64 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların bilgileri prospektif olarak toplandı. Perkütan giriş kanalı, hasta pron pozisyonundayken C-kollu floroskopi altında semirijit amplatz dilatatörler kullanılarak oluşturuldu. İşlem sırasında taş kırmak için pnömotik litotriptör kullanıldı. Taşa (boyutu ve yerleşim yeri), işleme (giriş sayısı ve yeri) ve hastaya (yaş) ait etkenlerin PNL başarı ve komplikasyonlarına olan etkisi incelendi.

Bulgular: Klinik önemsiz taşlarla birlikte başarı oranımız %89,1'di. Ek tedavilerle bu oran %93,8'e yükseldi. Hastaların %10,9'unda ek tedavi seçeneklerine başvuruldu. Taş boyutu, yerleşimi, dilatasyon derecesi, başarıyı öngören etkenler arasındaydı. Çok sayıda perkütan giriş yapmanın başarıyı etkilemediği görüldü. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda tüm komplikasyon oranımız %59,4'tü (38 hasta). Olguların 14 (%21,9)'ünde, postoperatif dönemde yüksek ateş görüldü ve en sık karşılaşılan komplikasyondur. Tüm komplikasyon oranımız %12,5'ti ve bu kan transfüzyonu gerektiren kanama dışında ciddi komplikasyonumuz olmadı. Taş yükünün fazla ve kompleks olduğu, interkostal ve çok sayıda giriş yapılan olgularda komplikasyon oranları fazlaydı. Hasta ile ilgili faktörlerin PNL başarı ve komplikasyon oranını etkilemediği görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda, taş yerleşimi ve boyutunun, dilatasyon derecesinin PNL ameliyatlarında başarıyı, perkütan giriş yeri ve sayısının ise komplikasyon gelişimini öngören bağımsız etkenler olabileceği sonucuna varıldı. Çalışmamızda PNL'nin kısa dönem sonuçlarında hasta ile ilişkili değişkenlerin esas olarak etkili olmadığı gösterilmiştir. İleri yaşlı hastalarda dahi, PNL'nin etkili, güvenli ve uygulanabilir olduğu sonucu varıldı.

Anahtar kelimeler: Böbrek Taşı, Perkütan Nefrolitotomi, Başarı ve Komplikasyon Oranı

Abstract

Objective: Percutaneous nephrolithotomy (PNL) has become the primary treatment option for large or multiple renal stones and inferior caliceal stones where ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy) therapy fails. In our study, we investigated the factors that predict the success of PNL operations and the development of complications.

Material-Method: A total of 64 cases above 18 years old with renal stones, who would undergone only PNL surgery by a single specialist between December 2008 and June 2009 dates have been included in this study. Data of the patients were collected prospectively. Percutaneous access tract was established by using semi-rigid amplatz dilators, under C-armed fluoroscopy, while the patient was at prone position. During the operation, pneumatic lithotriptor device was used to break the stones. The effect of some factors related to stone (size and localization), operation (number of access and localization) and patient (age) on the successful outcome rate and complications of PNL was investigated.

Results: We have gained a 89.1% of success rate after including also clinically unimportant stones. This rate has increased to 93.8% with additional treatment. In 10.9 % of the patients, additional treatment was applied. The size, localization and dilatation degree of the stone are the predictor factors of successful outcome. It has been found that making numerous percutaneous entrance has no effect on results. Our complication rate was 59.4% (38 patients) in this study. Post-operative high fever was observed in 14 patients (21.9%) and this was the most frequent complication. There was no serious complication excluding hemorrhage which requires blood transfusion. Bleeding was encountered with 12.5% rate. Increased or complex stone burden, multiple entrance number and intercostal intervention were factors affecting the complication rates. Patient related factors such as age did not affect this rate.

Conclusions: We have concluded that stone related factors (size, localization and dilatation grade) have effect on the outcomes of PNL operations, whereas percutaneous entrance numbers and localization are independent factors which predict the development of complications. Also, as a result of this study, we can say that PNL is an effective, reliable and applicable method in elderly patients.

Keywords: Kidney stone, percutaneous nephrolithotomy, success and complication rate

Giriş

Üriner sistem taş hastalığı, üroloji pratiğinde önemli bir yer işgal etmektedir. İnsanların yaşamları boyunca herhangi bir döneminde bu hastalıkla karşılaşma oranı %10 olarak bildirilmektedir (1). Böbrek taşlarının tedavi seçenekleri arasında beden dışından şok dalga tedavisi (ESWL), rijit / fleksible üreteroskopi (URS), perkütan nefrolitotomi (PNL), açık cerrahi ve laparoskopi yer almaktadır. Son 20 yıl içerisinde üriner sistem taşlarının sadece %0,7-4'ünde açık cerrahiye gerek olmaktadır (2).

Bugün PNL büyük ya da multipl böbrek taşları ve alt kaliks taşları için primer tedavi seçeneği olmuştur (3). Litotripsi (taş kırma) teknolojisi kadar enstrümanlardaki gelişmeler perkütan olarak taşın parçalanmasındaki etkinliği arttırmışlar ve böylelikle taşsızlık oranı %90'ın üzerine çıkmıştır (4).

Hastada böbreğin anatomisi, pelvikaliektazi varlığı, taşın boyutu, yerleşimi ve yapısı, hastaya ait anatomik faktörler, perkütan giriş yeri ve sayısı, cerrahi teknik ve tecrübe PNL başarısını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. PNL ameliyatının başarı oranının yüksek olmasına rağmen bu işlem sırasında ya da sonrasında bazen ciddi kabul edilebilecek komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Çalışmamızda PNL ameliyatlarında başarıyı ve komplikasyonların gelişimini öngörebilecek etkenlerin neler olabileceğini inceledik.

Materyal-Method

Aralık 2008- Haziran 2009 tarihleri arasında 64 hastada (33 Erkek / 31 Kadın) 64 renal üniteye tek uzman hekim tarafından perkütan nefrolitotomi operasyonu uygulandı. Böbrek taşı olan ve sadece PNL operasyonu yapılacak olan 18 yaş üzeri olgular çalışmaya dahil edildi. Hastalara operasyon öncesinde, tam kan sayımı, serum kreatinin ölçümü, kanama ve koagülasyon profili, serolojik testler ve idrar kültürü, direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ve ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografi (US) ile pelvikaliektazi derecesine ve parankim kalınlığına bakıldı. Serum kreatinin düzeyi normal olan hastalar intravenöz pyelografi, serum kreatininini yüksek olan hastalar ise ince kesit kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastalar için klinik araştırma formu oluşturuldu. Bu forma operasyon öncesi yaş, cinsiyet, parankim kalınlığı, pelvikaliektazi varlığı, taş yükü [taş yüzey alanı (mm²) = EnxBoyxΠx0,25], taş yerleşim yeri ve operasyon sonrası böbrek toplayıcı sistemine giriş yeri, cilt insizyonu, giriş sayısı, ameliyat süreleri, nefrostomi tüpü çekim süreleri, hastanede kalış süreleri, taşsızlık oranları, rezidü ve klinik önemsiz taş parçası (KÖTP) varlığı, operasyon sırası ve sonrasında görülen komplikasyonlar, operasyon sonrası ESWL ve tekrar PNL gereksinimleri ile ilgili tüm veriler kaydedildi.

Hastaya, genel anestezi altında litotomi pozisyonu verildi. Daha sonra 20 french (F) sistoskop yardımıyla taşın olduğu taraftaki üst üriner sistem içerisine 5 F ureter kateteri üretere yerleştirildi. Tüm vakalarda floroskopi altında ureter kataterinden kontrast madde verilerek üst toplayıcı sistem

görünür hale getirilerek kalikse giriş yapıldı. Floroskopi altında, 18 Gouge (G) perkütan giriş iğnesi (18G Percutaneous Access Needle, Boston Scientific®) kullanılarak uygun kalikse girilerek zebra kılavuz tel (Sensor TM Guide Wire, Boston Scientific®) iğne içinden pelvikaliksiyel sisteme yerleştirildi. Kılavuz tel üzerinden trakt Amplatz dilatatörler (Amplatz Type Renal Dilators Set, Boston Scientific®) ile 30 F'e kadar dilate edilerek dilatatörün üzerinden 30 F çalışma kılıfı (Amplatz sheath, Boston Scientific®) toplayıcı sisteme yerleştirildi. İzotonik irrigasyonla, 26F nefroskop (Karl Storz®) ile çalışma kılıfından böbrek toplayıcı sistemine girildi. Taşlar pnömotik litotriptör (6 atmosfer/vuru basınçta, 400/dakika frekansta, Calculith®, PCK, Türkiye) ile parçalandı. Böbreğin taştan temizlendiği nefroskopi ve floroskopi ile kontrol edilerek gerekirse birden fazla giriş yapıldı. İşlem sonrası 21F soft dren nefrostomi tüpü olarak toplayıcı sistem içerisine yerleştirildi.

Antibiyotik profilaksisi intravenöz sefazolin sodyum ile yapıldı. Operasyon sonrası ilk günde oral kinolon grubu antibiyotiğe başlandı ve nefrostomi tüpleri alınmaya kadar devam edildi. Vücut sıcaklığının 38°C'yi aştığı durumlarda hastalardan idrar ve kan kültürü alındı, üreme olduğunda duyarlı antibiyotiğe göre tedavi edildi. Postoperatif DÜSG ve gerektiğinde kontrastsız BT ile değerlendirildi. Nefrostomi rengi normal idrar rengine yaklaştığında nefrostomi tüpü klempe edildi ve 2-4 saat içerisinde ağrı ya da traktan idrar kaçıışı olmadığında tüp çekildi. Fakat adı geçen semptomlar olduğunda nefrostografi yapıldı.

Bütün hastalara ameliyat öncesi premedikasyon, ameliyat sırasındaki anestezisi ve ameliyat şekli standart bir şekilde uygulandı. Tüm ameliyatlarda aynı özellikte malzeme kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS-10 paket programı kullanıldı. Bu analizler için Fisher's Exact testi, Chi-square testi, Independent Sample T testi, One Way ANNOVA testlerine başvuruldu. Tanımlayıcı istatistik olarak vital değişkenlerde oran kullanıldı. Nicel değişkenlerde ise parametrik olmayan testlerin sonucu için ortanca (minimum-maximum), parametrik test sonuçları için ise ortalama±s. sapma şeklinde verildi. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Kliniğimizde DÜSG'de opak taşta sahip olan ve PNL işlemi yapılan 64 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de, peroperatif ve postoperatif bulguları ise tablo 2'de verilmiştir.

PNL uyguladığımız hastaların ameliyat sonrası ikinci günde çekilen direkt grafilerde %82,8 başarı elde edildi. Dört hastada klinik önemsiz taş saptandı. Başarı oranımıza klinik önemsiz taş oranında dahil edilince başarı oranımız %89,1'e ulaştı. Ek tedavilerle bu oran %93,8'e yükseldi.

Çalışmamızda toplam 38 hastada (%59,4) operasyon sırasında yada sonrasında komplikasyon gözlemlendi. Postoperatif komplikasyonların çoğunluğunu (14 hasta, %21,9) 38 dereceyi aşan ateş oluşturmaktaydı. Çalışmamıza dahil edilen

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı (n)	64 hasta
Ortalama yaş 54,6±13,8	
<70 yaş	49 hasta
≥70 yaş	15 hasta
Erkek / Kadın	31 / 33
Vücut kitle indeksi (BMI)	
<25	5 hasta
25–29,9	21 hasta
30–40	31 hasta
>40	7 hasta
Ortalama preoperatif Hb (g/l)	14,22±1,89
Ortalama preoperatif Kreatinin(mg/dl)	0,98±0,21
Geçirilmiş böbrek cerrahisi	15 (%23,4) hasta
Geçirilmiş ESWL hikâyesi	8 (%12,5) hasta

Tablo 2. PNL yapılan hastalarda peroperatif ve postoperatif bulgular

Ortalama hazırlık süresi:	30,6±4,9 dakika (24–45 dakika)
Ortalama operasyon süresi:	62,1±32,0 dakika (20–175 dakika)
Ortalama perkütan giriş sayısı:	1,4±0,7 (1–4 adet)
Giriş Yapılan Kaliks	
— Pelvis girişi:	n=20 hasta (%31,3)
— Üst kaliks girişi:	n=7 hasta (%10,9)
— Orta kaliks girişi:	n=12 hasta (%18,8)
— Alt kaliks girişi:	n=5 hasta (%7,8)
— Multifokal giriş:	n=20 hasta (%31,3)
Giriş lokalizasyonu:	
— İnterkostal giriş yapılan hasta sayısı:	n=17 hasta (%26,6)
— Subkostal giriş yapılan hasta sayısı:	n=41 hasta (%64,1)
— Subkostal ve interkostal	n=6 hasta (%9,4)
Ortalama nefrostomi çekilme süresi:	2,9 + 0,4 gün (1–5 gün)
Ortalama hastanede kalış süresi:	4,5+1,9 gün (2–12 gün)

Tablo 3. Taş yüküne göre gruplandırılan hastalarda PNL sonrası taşsızlık ve komplikasyon oranları

TAŞ YÜZEY ALANI (mm ²)	TAŞSIZLIK ORANI (KÖTP Dahil)	REZİDÜ TAŞ	EK TEDAVİ İLE BAŞARI ORANI	ATEŞ > 38°C	KAN TX ORANI
<1000 mm ² n=53	%92,4 n=45	%7,5 n=4	% 96,2 n=51	% 24,5 n=13	% 11,3 n=6
>1000 mm ² n=11	% 72,7 n=8	%27,3 n=3	% 81,8 n=9	% 9,1 n=1	% 18,2 n=2
P	0,06	0,06	0,07	0,26	0,53

(TX: Transfüzyon, KÖTP: Klinik önemsiz taş parçası)

Tablo 4. Basit ve kompleks taş tiplerinde PNL işlemi sırasında ve sonrasında bulgular (Ortalama ± standart sapma). (P>0,05; Chi-square testi)

TAŞ YERLEŞİM YERİ	TAŞ YÜZEY ALANI (mm ²)	GİRİŞ SAYISI	AMELİYAT SÜRESİ (Dakika)	HB DÜŞÜŞ MİKTARI (g/l)	TÜP ÇEKİLME SÜRESİ (Gün)	HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ (Gün)
BASİT (n=37)	338,05±311,84	1,00±0,0	46,29±20,7	2,06±1,06	2,67±1,02	4,10±1,88
KOMPLEKS (n=27)	541,81 ±311,8	1,96± 0,8	83,77±32,4	2,64± 1,77	3,18± 0,92	4,92±1,85
P	0,012	<0,001	<0,001	0,11	0,043	0,09

hastalarda hemotoraks, açık eksplorasyon ihtiyacı, ameliyatı sonlandıracak şekilde kanama gibi ciddi komplikasyon gözlenmedi. Operasyon sırasında ve operasyon sonrası yakın dönemde görülen en ciddi komplikasyon transfüzyon gerektiren kanamayıdır. Kan transfüzyon oranı %12,5 ile ikinci en sık karşılaşılan komplikasyondur. Kanama nedeniyle operasyonu sonlandırılan hastamız olmadı.

Taş yüküne göre hastalar 1000 mm² altındakiler ve 1000 mm² üstündekiler olarak iki gruba ayrıldı. Taş yükü 1000 mm² ve üzerindeki hastalara çok sayıda giriş yapıldığı (P=0,03) ve ameliyat sürelerinin daha uzun (P=0,027) olduğu görüldü. Tüm popülasyonda transfüzyon gerektiren kanama %12,5 oranında

görüldü. Grup 2’de bu oran %18,2 olarak bulundu.

Taş yüküne göre Gruplandırılan hastalarda PNL sonrası taşsızlık ve komplikasyon oranları Tablo 3’te verildi.

Taşları tiplerine göre taşları kompleks ve basit taşlar olarak iki gruba ayırdık. Basit taş tipine giren grupta izole pelvis, izole kaliks ve üst üreter taşları yer almaktaydı. Kompleks taş tipine giren grupta ise komplet ve parsiyel koraliform, pelvis alt kaliks, pelvis çok kaliks taşları yer almaktaydı. Taş tipinin PNL başarısına ve komplikasyon oranlarına etkisi olup olmadığına bakıldı. Taş tipine göre elde edilen bulgular Tablo 4’te verildi.

Basit ve kompleks taşlarda taşsızlık oranlarına ve ek tedavi gereksinimlerini bakıldığında, aralarında ek tedavi gereksinimleri açısından istatistik olarak fark yoktu ($P=0,097$). Taşsızlık oranlarında ise basit taşlı hastalarda daha yüksekti ($P<0,001$; Chi-square testi).

Hastalar pelvikaliektazi derecelerine göre gruplandırılarak Grup 1 ve Grup 2 olarak ayrıldı. Grup 1'e 0 ve I. derece dilatasyonu, Grup 2'ye II. ve III. derece dilatasyonu olan hastalar dahil edildi. Grup 2'de operasyon süresinin daha uzun olduğu gözlemlendi ($P=0,001$). Diğer bulgular arasında anlamlı fark yoktu. Tablo 5'te dilatasyon derecesine göre ayrılan grupların operasyon sırasındaki ve sonrasındaki bulguları verilmiştir.

Hastalar perkütan giriş yerlerine göre subkostal, interkostal ve aynı anda hem subkostal hem de interkostal giriş yapılanlar

olarak sırasıyla Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 olarak üç gruba ayrıldı. Giriş yerlerine göre hastaların bulguları Tablo 6'da verildi.

Giriş sayılarına göre hastalar tek giriş ve multipl giriş yapılanlar olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup hastada ortalama yaş, parankim kalınlığı, pelvikaliektazi derecesi açısından fark yoktu. Multipl giriş yapılan hastalarda operasyon süresi oldukça yüksek bulundu ($P<0,001$). Multipl giriş yapılan hastalarda beklendiği üzere taş yükü daha fazlaydı ($P=0,003$) ve taş konfigürasyonunun çoğu kompleks tipteydi. Basit taşların tamamında tek giriş yapılırken kompleks taşların %70,4'ünde multipl giriş ($1,96\pm 0,80$) yapıldı.

Çalışmaya katılan hastalar ameliyat sürelerine göre 60 dakikadan kısa ve 60 dakikadan daha uzun sürenler olarak iki gruba ayrılarak ameliyat sürelerine etki eden faktörler

Tablo 5. Dilatasyon derecelerine göre ayrılan grupların operasyon sırasındaki ve sonrasındaki bulguları verilmiştir (Ortalama \pm standart sapma). ($P>0,05$; Chi-square testi)

DİLATASYON DERECESİ	PARANKİM KALINLIĞI (mm)	OPR. SÜRESİ (Dakika)	HSTN KALIŞ SÜRESİ (Gün)	TAŞSIZLIK ORANI (KÖTP Dahil)	REZİDÜ TAŞ
GRADE I-II n=34	14,41 \pm 2,43	49,85 \pm 29,32	4,11 \pm 1,96	%97,1 (n=33)	%2,9 (n=1)
GRADE II-III n=30	12,26 \pm 3,20	76,00 \pm 29,60	4,83 \pm 1,78	%80 (n=24)	%20 (n=6)
P	0,004	0,001	0,13	0,03	0,03

(OPR: Operasyon, HSTN: Hastane)

Tablo 6. Giriş yerlerine göre hastaların bulguları

	Giriş Yeri			P*
	Subkostal (Grup 1) (Ortalama \pm SS)	İnterkostal (Grup 2) (Ortalama \pm SS)	Sub-interkostal (Grup 3) (Ortalama \pm SS)	
Taş yüzey alanı (mm ²)	416,02 \pm 320,86	277,94 \pm 179,31	892,50 \pm 760,69	P**
Giriş sayısı	1,21 \pm 0,41	1,23 \pm 0,44	3,16 \pm 0,41	P***
Ameliyat süresi	60,56 \pm 26,65	47,76 \pm 19,23	113,33 \pm 46,97	>0,05
preoperatif-postoperatif Hb farkı	2,48 \pm 1,29	1,74 \pm 1,13	2,75 \pm 2,54	>0,05
Nefrostomi tüpünün çekilme süresi	3,00 \pm 0,97	2,41 \pm 0,94	3,50 \pm 1,05	>0,05
Hastanede kalış süresi	4,43 \pm 1,83	4,35 \pm 2,23	4,83 \pm 1,60	>0,05

	Giriş Yeri			P
	Subkostal (Grup1) n=41 (%)	İnterkostal (Grup 2) n=17 (%)	Sub-interkostal (Grup 3) n=6 (%)	
Basit taş	25	12	0	
Kompleks taş	16	5	6	
Toplam Komplikasyon	17,1 (n=7)	29,4 (n=5)	66,7 (n=4)	0,029
38 °C > Ateş	17,2	4,7	0	0,294
TX gerektiren kanama	9,8	5,9	50,0	0,013
Taşsızlık	80,5	94,1	66,7	
KÖTP	7,3	5,9	0	
Rezidü taş	12,2	0	33,3	

P*($P_x=0,008$, $P_y=0,001$) (P_x : Grup 1–Grup 3, P_y : Grup 2–Grup 3)

P*** ($P_a=0,00001$, $P_b=0,00001$) (P_a : Grup 1–Grup 3, P_b : Grup 2–Grup 3)

P*** ($P_1=0,00001$, $P_2=0,00001$) (P_1 : Grup 1–Grup 3, P_2 : Grup 2–Grup 3)

(TX: Transfüzyon)

Tablo 7. Ameliyat sürelerine göre ayrılan hastaların bulguları (Ortalama \pm standart sapma)

OPR. SÜRESİ	PARANKİM KALINLIĞI (mm)	TAŞ YÜZEY ALANI (mm ²)	GİRİŞ SAYISI	RENAL DİLATASYON DERECESESİ	BASİT / KOMPLEKS TAŞ ORANI
<60 dak n=32	14,1 \pm 2,7	271 \pm 193 (71–808)	1,1 \pm 0,4	0,81 \pm 0,99	28/4
\geq 60 dak n=32	12,65 \pm 3,1	576 459 (154–2172)	1,7 \pm 0,8	2,09 \pm 1,02	9/23
P	0,045	0,001	0,003	0,001	<0.001

(OPR: Operasyon)

araştırıldı (Tablo 7). Ameliyat sürelerine parankim kalınlığının, taş yüzey alanının, giriş sayısının, renal dilatasyon derecesi ve taşın kompleksliğinin etki ettiği bulundu.

Çalışmaya katılan hastalar yaşlarına göre 70 yaş altı (Grup I), 70 yaş ve üzeri (Grup II: ileri yaş) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grubun komplikasyon ve başarı oranlarına baktığımızda, Grup I ile Grup II arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tartışma

PNL ameliyatının başarısı yayınlanmış geniş serilerde %72–98 arasında değişmektedir (5). Serimizde de PNL uygulanan 64 hastada %89,1 başarı oranı elde edildi. Hastaların %82,8'inde tam taşsızlık elde edilirken, %6,3'ünde tedavi sonrası KÖTP saptandı.

Lam ve ark. bilgisayarla taş yüzey alanını hesapladıklarında bu yöntemin doğruluğu yüksek, maliyeti düşük ve tekrar edilebilir olduğunu göstermişlerdir (6). Biz ise bu çalışmada taş yüzey alanını hesaplamak için direkt grafide taşın anterior-posterior pozisyondaki görünümünü milimetrik ölçülü bir kağıdın üstünde meydana gelen iz düşümünü kullandık. Buradan elde ettiğimiz ölçüleri $enxboyxIIx0,25$ formülünde yerine koyarak yüzey alanını hesapladık.

Çalışmamızda 1000 mm²'nin üzerinde taş yüzey alanına sahip hastalarda (taş yüzey alanına göre; Grup 1<1000 mm², Grup 2>1000 mm²) başarı oranlarında belirgin düşme ve komplikasyon oranlarında artış izlenmektedir. Ek tedavi gereksinimimiz Grup 1 için %7,5 iken Grup 2 için %27,3'tür (P<0,05). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte artan taş boyutu ek tedavi gereksiniminde artışa neden olmaktadır. Literatüre baktığımızda ek tedaviye ihtiyaç oranları %0-%81 bulunmuştur (7).

Müslümanoğlu ve ark. çalışmalarında kompleks taşa sahip hastaların %75,4'ünde multipl giriş yapıldığını ve multipl giriş yapılanlarda başarı oranını %89,2 tek giriş yapılanlarda başarı oranını % 96,7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda çoklu giriş yapılan hastalarda başarı oranı %73,7 iken tek giriş yapılanlarda bu oranı %86,7'ydi (P:0,208). Perkütan giriş sayısının artmasının, taşsızlık oranlarını artırmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca beklediği üzere çoklu giriş yapılanlarda operasyon süresi oldukça yüksek bulundu ve bu istatistik olarak anlamlıydı (P<0,001). Martin ve ark. çok sayıda periferel taş olması ile multipl giriş arasında pozitif bir korelasyon bulmuş, giriş sayısının olabildiğince düşük tutulması sayesinde operasyon tekniği ile alakalı

komplikasyonların daha az görülebileceği bildirmişlerdir (8). Aron ve ark. ise büyük, tam staghorn taşlarda, multipl giriş ile yapılan PNL tedavisinin daha güvenli olduğu ve oldukça büyük staghorn taşların tedavisinde dahi ilk seçenek tedavi olması gerektiğini söylemişlerdir. (9). Çalışmamızda da çoklu giriş yapılanlarda komplikasyon oranının artmadığını görüldü. Mevcut literatür gözden geçirildiğinde böbrek dilatasyon derecesinin PNL başarı ve komplikasyonlarına etkisi ile ilgili yayına rastlanılmadı. Bu da çalışmamızın kıymetini arttırmaktadır. Çalışmamızın bir eksiği olarak dilatasyon derecesine göre grupların PNL başarısını ön görmeye etkili faktör olan taş yüküne göre standardize edilmemiş olmasıdır. Taş yükleri eşit dilatasyon dereceleri farklı olacak şekilde çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Komplikasyon oranlarını önemli ölçüde etkileyen interkostal girişlerin tahmin edileceği üzere başarı üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Üst pol girişleri anatomik özelliklerden dolayı, pelvikaliksiyel sisteme kolay bakış açısı sağlamaktadır. İnterkostal perkütan nefrostomi girişimlerinde istenmeyen yan etki oranları %10–35 olarak değişmektedir (10). Bizim serimizde interkostal girişimlerde genel istenmeyen yan etki oranımız %29,4 olarak belirlendi.

Çalışmamızda 17 hastaya sadece interkostal giriş yapıldı ve % 94,1 taşsızlık oranı elde edildi. Müslümanoğlu ve ark. interkostal girişle PNL yapılan olgulardaki başarı oranlarını %95,6 olarak bildirmişlerdir (11). İnterkostal PNL, yayınlarda bildirilen %85–90 üzerindeki başarı oranları nedeniyle özellikle geyik boynuzu, üst kaliksiyel sistem yerleşimli taşlarda ve yüksek yerleşimli böbreklerde, solunumla ilgili komplikasyon riski artmakla birlikte tercih edilmektedir (12). İnterkostal giriş yapılan hastalardan sadece bir hastaya kan transfüzyonu yapılmıştır ve kan transfüzyon oranımız %5,9 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürle uyumludur. Yayınlarda benzer çalışmalarda transfüzyon gerektiren kanama oranları %3–20 olarak belirtilmektedir (5).

Vorrakitpokatorn ve ark. tarafından ameliyat sonrası kanamanın en önemli nedenlerinden birinin ameliyat süresindeki uzama olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda da kanaması olan hastalarda ameliyat süresinin uzun olduğu gözlenmiştir. Ancak burada kanama olduğu için görüntü kalitesi bozmuş, taşları bulmak zorlaşmış ve buna bağlı olarak ameliyat süresi uzamış olabilir. Yine Shilo ve arkadaşları çalışmalarında endikasyonu yerinde olan sadece üst kaliks girişimli olgularda ameliyat süresi uzamayacağı için ameliyat sonrası kanama oranlarında da anlamlı bir uzama olmayacağını vurgulamışlardır (14).

İnterkostal giriş yapılan hastalarımızın hiçbirinde hemotoraks ya da hidrotoraks gelişmedi. Yapılan benzer çalışmalarda ise torasik komplikasyon oranları %0–12 arasında değişmektedir (15).

Çalışmamızda yaşlarına göre ayrılan gruplar (Grup I: <70 yaş, Grup II: >70 yaş) arasında taş yükü, taş tipi (basit-kompleks) açısından benzerlik vardı. Tüm komplikasyon oranları ve başarı oranları açısından da anlamlı fark yoktu. Dore ve arkadaşlarının Fransa’da yaptıkları çok merkezli retrospektif çalışmada PNL yapılan 70 yaş ve üzerindeki 210 hastayı incelemişler (16). Diyabet ve öncesinde renal taş hikayesi olmasının taşsızlık oranlarını etkilediği fakat VKİ, yaş gibi durumların taşsızlık oranlarını etkilemediği sonucunu bulmuşlardır (16). Şahin ve ark. PNL yapılan 60 yaş ve üzeri 27 hastayla 60 yaş altı 166 hastayı karşılaştırmışlar. Başarı oranını yaşlı grupta %89, genç grupta %92 bulmuşlar ve iki grup arasında tüm komplikasyon oranında, kan transfüzyonunda ve hastanede kalış sürelerinde benzer bulgular elde etmişlerdir. Yine bu çalışmada yaşlı hastalarda, tek böbrekli ve kompleks taşlarda bile PNL’nin güvenli ve etkili bir olduğunu söylenmiştir (17).

Her ameliyatta olduğu gibi PNL’nin de komplikasyonları vardır. Yayınlarda PNL için bildirilen minor ve büyük major komplikasyonlar %0 ile %38 arasında değişmektedir (7). Çalışmamızda toplam komplikasyon oranımız %59,4 olarak bulunmuştur. Komplikasyon oranımızın önceki yayınlardan yüksek olması çalışmamızda minör komplikasyonların daha sık görülmesi şeklinde yorumlanabilir. Lee ve arkadaşları PNL komplikasyonlarını major ve minor diye ayırmışlardır. PNL geçiren hastaların %50’den fazlasında minor komplikasyon (postoperatif ateş, kan transfüzyonu, tüpün yerinden çıkması, nefrostomi traktından idrar kaçığı) %6’da ise major komplikasyon (ölüm, girişim gerektiren kanama, belirgin enfeksiyon, üriner sistem yaralanması) bildirilmiştir. Segura’nın 1000 PNL olgusunun incelendiği çalışmasında, ciddi komplikasyon oranı %3,2 olarak bildirilmektedir. O çalışmada, ameliyatın sonlandırılmasını gerektiren kanama %0,6 ile en sık görülen majör komplikasyondur (18). Michel ve ark. 2007’de Pubmed taraması ile elde ettikleri verilerden yaptıkları derlemede komplikasyon oranlarını yayınladılar. Bu derlemede toplam komplikasyon oranının %83’lere varabildiği belirtilmesine ek olarak ekstrevasiyon (%7,2), transfüzyon gerektiren kanama (%11,2–17,5), ateş (%21–32) en sık görülen komplikasyonlar olmakla beraber; sepsis (%0,3–4,7), kolon yaralanması (%0,2–0,8), plevral yaralanma (%0–3,1) gibi komplikasyonların ender olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (19). Çalışmamızda yukarıdaki serilerle karşılaştırıldığında hasta sayımız az olmasına rağmen önceki çalışmalara benzer bulgular elde edildi. Tüm komplikasyon oranımız %59,4, 38°C’yi geçen ateş %21,9, transfüzyon gerektiren kanama ise %12,5 olarak bulundu.

Müslümanoğlu ve ark. çalışmalarında komplikasyonları major (ölüm, transfüzyon gerektiren kanama, üreteral laserasyon, hemotoraks gibi) ve minor (postoperatif ateş, ekstrevasiyon gibi) olarak kategorize etmişler, toplam hastanın %11,6’sında majör ve %25,8’inde minör komplikasyon geliştiğini bildirmişlerdir. En yaygın majör komplikasyonları ise kan

transfüzyonu gerektiren kanamadır, bu durumu hastaların %10,1’inde gözlemlemişlerdir (11).

Çalışmamızda ise en sık görülen komplikasyon 38 °C’yi geçen ateşti. Literatürde PNL işlemi sonrasında ateşi etkileyen faktörlerle ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Ülkemizden Gönen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada taş kültürü pozitif olan hastalarda postoperatif dönemde 38°C’yi geçen ateş oranını yüksek olarak buldular. Aynı çalışmada operasyon süresinin ve taş boyutunun ateş gelişiminde rol aldığını söylediler ve operasyon sırasında mikrobiyolojik değerlendirmenin postoperatif dönemde antibiyotik seçiminde önemli olduğunu vurguladılar (20).

Çalışmamızda nefrostomi tüpünün alınma süresi ve hastanede kalış süresi uzun olanlarda ateş görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Diğer hasta ve taşla ilgili parametrelerin ateş gelişiminde rolü yoktu.

Koraliform ve kompleks taşların tedavisinde genellikle birden fazla çalışma kanalına ihtiyaç duyulur. Stoller ve Martin’in yaptıkları çalışmalarda, birden çok çalışma kanalı oluşturulmasının kanama oranlarını arttırdığı gösterilmektedir (21). Çalışmamızda da birden çok çalışma kanalı oluşturulmasının, kanama oranını artıran bir etken olduğu sonucuna varıldı.

Kukreja ve ark. yaptıkları çalışmada taş boyutunun transfüzyon oranını arttırdığını göstermişlerdir (22). Çalışmamızda, 1000 mm² ve üzerindeki taşlarda komplikasyon gelişme olasılığı artmakta fakat taş boyutunun tek başına komplikasyon gelişmesini etkileyen bir etken olmadığı gösterilmektedir.

Çalışmamızın kısıtlamaları arasında gruplar arasında çalışmaya katılan hasta sayısının az olması, hasta dağılımının eşit olmaması sayılabilir. Bu nedenle, verilerimizi incelerken bu durum göz önünde tutulmalıdır. Bununla birlikte sonuçlarımızın tek bir merkezden ve tek hekim tarafından tutarlı sonuçlar ortaya koyduğu görüşündeyiz. PNL başarısını ve komplikasyonlarını etkileyen çok sayıda parametrenin bir arada sunulması çalışmamızı değerli kıldığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Çoğu durumda böbrek taşlarının tedavisinde ilk seçenek olarak kabul edilen PNL uygulaması ile çalışmamızda diğer serilerle karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiştir. PNL’nin kısa dönem sonuçlarında hasta ile ilişkili değişkenlerin esas olarak etkili olmadığı gösterilmiştir. Taşın yerleşimi, boyutu ve konfigürasyonu, pelvikaliektazi derecesi, başarı oranlarını etkileyen esas etkenlerdir. Büyük, karmaşık ve birden çok giriş yapılan taşlarda PNL ameliyatı sonrası komplikasyon gelişme ihtimali yüksektir. Sonuç olarak PNL işleminin başarısını etkileyen bir takım faktörler ve işleme ait komplikasyonlar var olsa da, neredeyse tüm hasta grublarında son derece etkili ve güvenli bir işlemdir.

Kaynaklar

1. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell’s Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8. Baskı, 96. Bölüm.

2. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology* 2002; 59: 490-494.
3. Lingeman JE, Newmark JR, Wong MYC. Classification and management of staghorn calculi. In: Smith AD, editor. *Controversies in endourology*. Philadelphia: Saunders; 1995; p. 136-44.
4. Hafron J, Fogarty JD, Boczko D, Hoenig DM. Combined ureterorenoscopy and shockwave lithotripsy for large renal stone burden: an alternative to percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2005;19: 464-8.
5. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi: Percutaneous management. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 618.
6. Lam HS, Lingeman JE, Russo R, Chua GT. Stone surface area determination techniques: A unifying concept of staghorn stone burden assessment. *J Urol* 1992; 48: 1026
7. Skolarikos A, Alivizatos G, de la rosette JJ: Percutaneous nephrolithotomy and its legacy. *Eur Urol* 2005; 47: 22.
8. Martin X, Tajra LC, Gelet A, Dawahra M, Konan PG, Dubernard JM. Complete staghorn stones: Percutaneous approach using one or multiple percutaneous accesses. *J Endourol* 1999; 13: 367.
9. Aron M, Yadav R, Goel R, Kolla SB, Gautam G, Hemal AK, Gupta NP. Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi. *Urol Int.* 2005; 75: 327,
10. Harmon WJ, Kleer E, Segura JW. Laparoscopic pyelolithotomy for calculus removal in a pelvic kidney. *J Urol* 1996; 155: 2019-2020.
11. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Karadag MA, Tok A, Sari E, Berberoglu Y. Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Int* 2006;77: 340-346).
12. Stening SG and Bourne S: Supracostal percutaneous nephrolithotomy for upper pole caliceal calculi. *J Endourol* 1998; 12: 359,
13. Vorrakitpokatorn P, Permtongchuckai K, Raksamani EO, Phettongkam A. Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy; *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 826-33.
14. Shilo Y, Kleinmann J, Zisman A, Peer A, Lindner A, Siegel YI. Comparative morbidity for different accesses in percutaneous nephrolithotripsy; *Harefuah* 2006; 145: 107-10, 166
15. Finelli A, Honey RJ. Thoracoscopy-assisted high intercostal percutaneous renal Access; *J Endourol* 2001; 15: 581-4; discussion 584-5.
16. Dore B, Conort P, Irani J, Amiel J, Ferriere JM, Glemain P, et al. Comité Lithiase de l'Association Française d'Urologie. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in subjects over the age of 70: a multicentre retrospective study of 210 cases] *Prog Urol.* 2004 Dec;14(6):1140-5
17. Sahin A, Atsü N, Erdem E, Oner S, Bilen C, Bakkaloğlu M, et al. Percutaneous nephrolithotomy in patients aged 60 years or older. *J Endourol.* 2001 Jun;15(5):489-91
18. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ: Percutaneous removal of kidney stones. Review of 1000 cases. *J Urol* 1985; 134: 1077-1081,
19. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ: Complications in Percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 2007; 51: 899-906,
20. Gönen M, Turan H, Ozturk B, Ozkardes H. Factors Affecting Fever Following Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Clinical Study. *J.Endourol* 2008, 22(9): 2135-2138
21. Stoller ML, Wolf JS Jr, St Lezin MA: Estimated blood loss and transfusion rates associated with Percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 1977-1985; 152
22. Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: Prospective study. *J Endourol* 2004; 18: 715-722



Evaluation of the Effect of Pregestational and Gestational Body Mass Index on Skin Puncture Pain During Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Operation

Pre-gestasyonel ve Gestasyonel Periyottaki Vücut Kitle Endeksinin Elektif Sezaryen Operasyonu İçin Spinal Anestezi Sırasında Cilde İğne Giriş Ağrısına Etkisinin Değerlendirilmesi

Hatice TOPRAK¹, Mehmet SARGIN²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya, Türkiye.

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.

Abstract

Objective: Skin puncture pain during spinal anesthesia is the reason of wincing from spinal anesthesia in many patients. In this study we aimed to investigate whether the body mass index in the pregestational and gestational period affects skin puncture pain during spinal anesthesia for cesarean sections.

Material-Method: One hundred pregnant scheduled to undergo elective caesarean section under spinal anesthesia, were studied. Spinal anesthesia was induced with hyperbaric bupivacaine 10-15 mg via a 27G Quincke spinal needle in the sitting position at the L3-4 or L4-5 vertebral level using median approaches. Skin puncture pain during spinal anesthesia were assessed on a scale of 0 to 10, where 0 means no pain and 10 the worst possible pain.

Results: There were no correlation between gestational BMI and the skin puncture pain VAS scores was found ($\rho=-0.021$, $p=0.835$). And also no correlation between pre-pregnancy BMI and the skin puncture pain VAS scores was found ($\rho=-0.012$, $p=0.903$).

Conclusions: We believe that the pregestational and gestational body mass index does not have any effect on skin puncture pain during spinal anesthesia.

Keywords: Spinal Anesthesia, Skin Puncture Pain, Body Mass Index

Özet

Amaç: Spinal anestezi sırasındaki cilde iğne giriş ağrısı, pek çok hastada spinal anesteziye cayma sebebidir. Bu çalışmada, pregestasyonel ve gestasyonel vücut kitle endeksinin gebelerde sezaryenleri için uygulanan spinal anestezi sırasında cilde iğne giriş ağrısını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Method: Spinal anestezi altında elektif sezaryen geçirecek 100 gebe çalışmaya dahil edildi. Spinal anestezi, median yaklaşım kullanılarak L3-4 veya L4-5 vertebra seviyesinde oturma pozisyonunda 27G Quincke spinal iğne ile hiperbarik bupivakain 10-15 mg ile gerçekleştirildi. Spinal anestezi sırasındaki cilde iğne giriş ağrısı, 0 ile 10 arasında bir ölçekte değerlendirildi; buradaki 0, ağrı ve 10 olası en kötü ağrı anlamına gelmektedir.

Bulgular: Gestasyonel vücut kitle endeksi ile cilde iğne giriş ağrısı VAS skorları arasında bir ilişki bulunmadı ($\rho=-0,021$, $p=0,835$). Ayrıca gebelik öncesi vücut kitle endeksi ile cilde iğne giriş ağrısı VAS skorları arasında da bir korelasyon bulunmadı ($\rho=-0,012$, $p=0,903$).

Sonuç: Pregestasyonel ve gestasyonel vücut kitle endeksinin spinal anestezi sırasında cilde iğne giriş ağrısına herhangi bir etkisinin bulunmadığı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Spinal Anestezi, Cilde İğne Giriş Ağrısı, Vücut Kitle Endeksi

Introduction

Spinal anesthesia is a simple and reliable method of anesthetizing lower part body. Spinal anesthesia is frequently preferred in obstetric surgery. Our clinic is preferred at very high rates because of its many advantages such as less effect on both mother and baby physiology and better analgesia in the postoperative period. However many people refuse it because of fear of skin puncture pain. Spinal needle puncture pain has both somatic and psychological component (1).

Spinal anesthesia in obese patients is associated with

increased risk of technical difficulty and anaesthetic failure (2). No studies have been found in the literature on the relationship between needle penetration pain and obesity in spinal anesthesia.

Several methods can be applied to reduce skin puncture pain. Noninvasive creams containing local anesthetics, patches and local anesthesia infiltration (3).

In our study, we aimed to investigate whether the body mass index in the pregestational and gestational period affects skin puncture pain during spinal anesthesia for cesarean sections.

Material-Method

The study was performed in Health Sciences University Konya Education Research Hospital. The study was approved by the Ethics Committee for Clinical Investigations of Necmettin Erbakan University Meram medicine faculty (Decision date: 17.03.2017 and number: 2017-857)

American Society of Anesthesiology physical status Class I-II was included in the study of 100 pregnant between 18-40 years of age, who underwent elective cesarean operation and accepted spinal anesthesia. Pregnant women having problems in communication, any contraindications to spinal anesthesia whose spinal puncture could not be performed in the first attempt were excluded.

The spinal anesthesia was applied to the patients who agreed to participate in the study in accordance with the above purpose and scope. During the spinal anesthesia procedure, he was reminded that he would be asked about the pain he had when the needle entered the skin, and was asked after the procedure. Pre-gestational and gestational height and weight were recorded before spinal anesthesia. Patients' BMI values were calculated. Spinal anesthesia was performed by the same anesthetist in all patients using the median approach through L3-L4 or L4-5 intervertebral space. A Quincke 27-gauge spinal needle (Egemen International İzmir / TURKEY) was used.

The lumbar puncture pain was assessed by Visual Analog Scale (VAS) score (0-10); where 0 is no pain and 10 is the worst imaginable pain.

Pre-gestational and gestational height and weight were recorded before spinal anesthesia. Pre-gestational and gestational period BMI calculations were evaluated separately in all patients.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with SPSS 15.0 software (SPSS Institute, Chicago, IL, USA). Continuous data were tested for normality. Normally distributed data were summarized using mean and skewed data were summarized using median (range). The association between gestational/pre-pregnancy BMI and the skin puncture pain VAS scores was assessed by Spearman correlation coefficient. A P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

All patients successfully completed the study. Patients' demographics are summarized in Table 1. Mean (SD) age of participants was 30.01 (5.40). Mean (SD) gestational and pre-pregnancy BMI were 32.03 (5.24) and 27.06 (5.47), respectively. And median gestational age was 39 week. Only 4 of the participants were smoking.

No correlation between gestational BMI and the skin puncture pain VAS scores was found ($\rho = -0.021$, $p = 0.835$) (Figure 1). And also no correlation between pre-pregnancy BMI and the skin puncture pain VAS scores was found ($\rho = -0.012$, $p = 0.903$) (Figure 2).

Table 1. Patients' characteristics

	(n=100)
Age, year	30.01±5.40
Pre-pregnancy BMI, kg/m ²	27.06 ± 5.47
Gestational BMI, kg/m ²	32.03 ± 5.24
Gestational age, week	39 (28-42)
Smoking, n	4
VAS	3 (1-8)

ASA: American Society of Anesthesiologists. Data presented as mean ± SD (normally distributed data), median (range) (skewed data) or number.

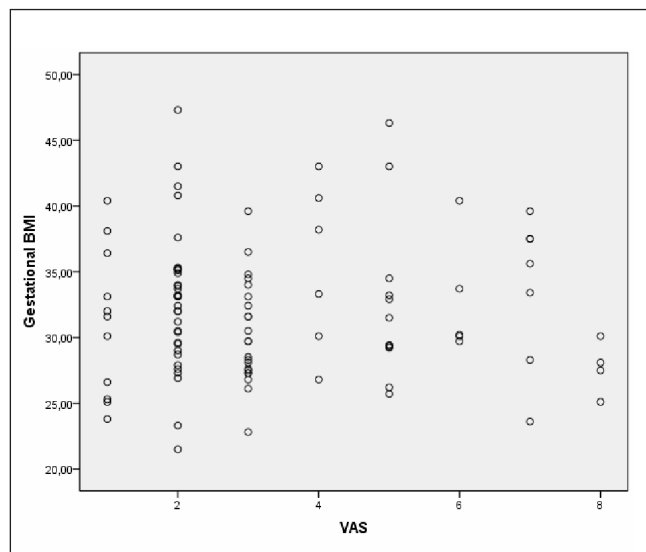


Figure 1. Spearman's correlation coefficient between gestational BMI and the skin puncture pain VAS scores

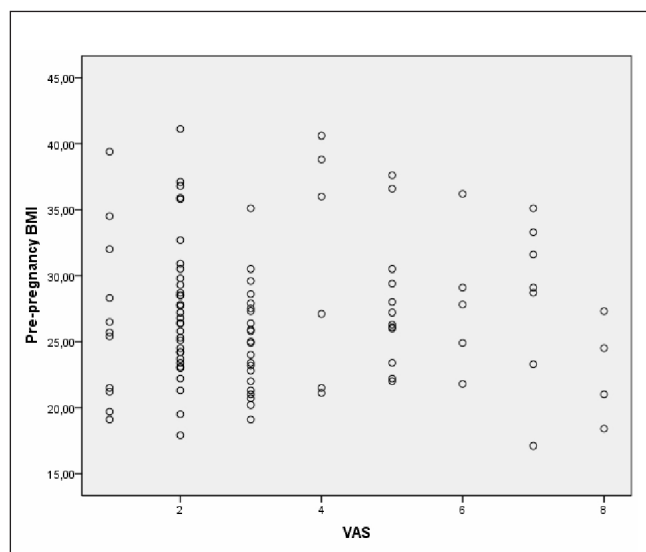


Figure 2. Spearman's correlation coefficient between pre-pregnancy BMI and the skin puncture pain VAS scores

Discussion

We found that there were no effect of pregestational and gestational peritoneal body mass index on acute needle penetration pain during spinal anesthesia for elective cesarean operation.

Obesity is an important health problem that is increasing in prevalence in recent years. Body mass index (BMI) 25-29.9 kg/m² by the World Health Organization is overweight, 30-39.9 kg/m² is obese, 40 kg/m² is defined as morbid obese (4). There was a positive correlation between the increase in body mass index and pain experience in various studies. (5, 6, 7).

We are known that obesity is directly related to an increased need for cesarean delivery. Skin puncture during spinal anesthesia can even cause patients to refuse spinal anesthesia due to pain and stress. Both the fear of needles and the pain of the skin puncture may cause both physical and psychological problems to the patient (8). Therefore, various methods have been tried to alleviate skin puncture pain during spinal anesthesia (1, 9, 3). Pharmacological methods are the most popular among these methods. However, studies investigating the relationship between patient characteristics and skin puncture pain are not available in the literature. It is known that women respond to painful stimuli about the characteristics of patients with pain with higher pain scores than men (10), however, in our study, all of our patients are more vulnerable than pregnancies.

The application of iv opioid, local anesthetic application to the puncture area, local anesthetic application under the skin is frequently performed from pharmacological methods (9, 11).

Kumar et al. planned to evaluate efficacy of Valsalva maneuver to address both physiological and psychological aspect of skin puncture pain felt during spinal anesthesia (3). Valsalva group has shown significant reduction in incidence and severity of spinal puncture pain as compared to control group. According to these results Valsalva maneuver can be performed routinely in patients undergoing spinal anesthesia as it is safe, painless and non pharmacological method. Another study assessed the effect of pain in the spinal needle insertion Valsalva maneuver, was demonstrated similar results to the results of Kumar et al. (1).

In conclusion, we think that pre-gestational and gestational BMI are not influenced on the skin puncture pain in patients who undergo elective cesarean section with spinal anesthesia.

References

1. Mohammadi SS, Pajand AG, Shoeibi G. Efficacy of the Valsalva maneuver on needle projection pain and hemodynamic responses during spinal puncture. *Int J Med Sci.* 2011 Feb 16; 8(2): 156-60.
2. Bamgbade OA, Khalaf WM, Ajai O, Sharma R, Chidambaram V, Madhavan G. Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2009 Jul; 18(3): 221-5.
3. Kumar S, Gautam SK, Gupta D, Agarwal A, Dhirraj S, Khuba S. The effect of Valsalva maneuver in attenuating skin puncture pain during spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol.* 2016 Feb; 69(1): 27-31.
4. Gökçal E, Tamer S, Kiremitçi Ö. Migrenli Kadınlarda Vücut Kitle İndeksinin Ağrı, Özürlülük ve Uyku Üzerine Etkileri. *Van Tıp Dergisi:* 22(2): 84-89, 2015.
5. Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, Koch K, Cosby AG. Comorbidity of obesity and pain in a general population: results from the Southern Pain Prevalence Study. *J Pain.* 2007 May; 8(5):430-6.
6. Somers TJ, Wren AA, Keefe FJ. Understanding chronic pain in older adults: abdominal fat is where it is at. *Pain.* 2011 Jan; 152(1):8-9.
7. McVinnie DS. Obesity and pain. *Br J Pain.* 2013 Nov; 7(4):163-70.
8. Gupta D, Agrawal A, Dhiraaj S, Tandon M, Kumar M, Singh RS, et al. An evaluation of balloon inflation on venous cannulation pain in children: a prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg* 2006; 102: 1372-5.
9. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. *Reg Anesth.* 1996; 21:561-564.
10. Gursoy A, Ertugrul DT, Sahin M, Tutuncu NB, Demirel AN, Demirel NG. The analgesic efficacy of lidocaine/prilocaine (EMLA) cream during fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007; 66:691-694.
11. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushøj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. A comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia.* 1998; 53:1218-1222.



Effect of Cystofix Device on Postoperative Complications in Distal Hypospadias Repairs

Distal Hipospadias Onarımında Sistofiksin Post-Operatif Komplikasyonlar Üzerine Olan Etkisi

Murat Gül¹, Abdullah Gül²

¹Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Aksaray, Turkey.

²SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Van, Turkey.

Abstract

Objective: Hypospadias is the most common congenital anomaly of the penis, which is occurring in about 1/250 to 1/300 live births. Although there are many techniques for hypospadias repair, tubularized incised plate urethroplasty (TIPU) is the most commonly performed method. We aimed to investigate the effect of suprapubic diversion on postoperative complications in distal hypospadias repair performed with TIPU.

Material-Method: Twenty-three patients with distal hypospadias who were treated with TIPU in Van Training and Research Hospital were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups as follows; Group I consisted of patients with urethral catheter while Group II was consisted of patients with both anterior urethral catheter and suprapubic diversion. Post-operative complications were documented and statistically compared thereafter.

Results: Eleven patients who had only urethral catheter constituted Group I, while 12 patients with anterior urethral catheter and suprapubic diversion formed group II. Statistical analysis revealed less early and late post-operative complications in the suprapubic diversion group compared to only urethral catheter group.

Conclusions: We think that suprapubic diversion in distal hypospadias cases treated with TIPU is a method that can be preferred in terms of less complication rates and more patient comfort than urethral stent alone.

Keywords: Hypospadias, Suprapubic Diversion, Complication, Urethral Catheter

Özet

Amaç: Hipospadias, yaklaşık 250 ile 300 canlı doğumdan birinde görülen penisin en sık konjenital anomalisidir. Tedavisinde farklı cerrahi teknikler uygulanabilmesine rağmen, tübularize insize plak üretroplastisi (TIPU) en sık kullanılan yöntemdir. Bu çalışmamızda TIPU ile yapılan distal hipospadias onarımlarında suprapubik diversiyonun post operatif komplikasyonlar üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal-Method: Van Bölge Eğitim ve Araştırma hastanesi üroloji kliniğine distal hipospadias nedeniyle başvuru TIPU yöntemi ile tedavi edilen 23 hasta retrospektif olarak incelenerek üriner diversiyonu olan ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılmış ve post-operatif komplikasyonlar dökümente edilerek istatistiksel olarak kıyaslanmıştır.

Bulgular: Sadece üretral kateter takılan 11 hasta Grup I'i oluştururken, anterior üretral kateter ile birlikte üriner diversiyon yapılan 12 hasta Grup II'yi oluşturdu. Yapılan istatistiksel analizde suprapubik diversiyonu olan grupta daha az erken ve geç post-operatif komplikasyonların geliştiği gözlenmiştir.

Sonuç: TIPU ile tedavi edilen distal hipospadias olgularında suprapubik diversiyonun sadece üretral kateter takılan hastalara göre daha az komplikasyon oranları ve daha fazla hasta konforu açısından tercih edilebilecek bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Hipospadias, Suprapubik Diversiyon, Komplikasyon, Üretral Kateter

Introduction

Hypospadias is one of the most common congenital anomalies in males (1/250-300) (1). Hormonal, genetic and environmental factors are held responsible in etiology however, regardless of etiology, surgery is the only option for the treatment. The development of surgical instruments and suture materials and the introduction of anesthesia in surgical procedures have led to develop many surgical methods, but

none have been widely accepted because of the high rates of complications seen (2). The approach to the hypospadias surgery has changed considerably since the description of Snodgrass's Tubularized incised plate urethroplasty (TIPU) method (3). Complications such as fistula and meatal stenosis, which were seen to be higher, have decreased considerably after introduction of TIPU. However, fistula formation after TIPU is observed in 5-8%, while the rate of meatal stenosis can be seen up to 17% in the long term (4, 5)

In parallel with the development of surgical techniques, postoperative urine drainage has also undergone a significant transformation in recent years. Today, various catheters are used for hypospadias repair. Some pediatric urologists prefer not to use urethral catheters to prevent pain and bladder spasms, but others suggest that using catheters for 5 to 7 days reduces the complication rate to a minimum (6, 7). In addition, some studies have suggested that suprapubic diversion in single-stage hypospadias surgery reduces fistula formation and meatal stenosis risk (8). However, due to the fact that the studies were conducted before the introduction of TIPU, literature information about the effect of suprapubic urinary diversion on complications after TIPU is insufficient. We, therefore, aimed to evaluate the effects of suprapubic diversion on complications after TIPU surgery.

Material-Method

A retrospective analyses was performed on patients admitted to outpatient clinic of urology with hypospadias and undergone an TIPU repair by two surgeon at Van Training and Research Hospital. Informed consent were obtained from all patients before the procedures. After approval of ethics committee (no: 2018/07), data from 23 patients who underwent primary distal hypospadias repair by TIPU between 2015 and 2017 were concluded in the study. Patients with a minimum follow-up period of 6 month were included in the study. Exclusion criteria were non-distal hypospadias and non-primary repairs. In each case, the technique described by Snodgrass et al. was used (3).

Patients were divided into two groups. In group I (n=11), only urethral catheter (Plastimed Urethral Catheter, Turkey) was used for the diversion of urine; while in group II (n=12) we used suprapubic diversion (Plastimed Suprapubic Catheter Set, Turkey) with a small catheter in the anterior urethra only. For infants less than 1 year old 6F urethral catheter was used while it was 8F for older. 6/0 absorbable monofilament suture was used for urethral plate closure. A slightly compressive dressing with antibacterial ointment was used at the end of the operation.

Urethral catheters were removed 2 days after operation in group II, while suprapubic catheters were removed 5-7 days after operation. In the patients in whom only urethral catheters were used it was 5-7 days for catheters removal. The incidence of fistulas and meatal stenoses were compared and analyzed statistically. All patients were examined by the surgeon after catheter removal every 2 weeks in the first month and then every month thereafter. The Chi square (χ^2) test is used for statistical analysis and P values less than .05 were considered significant.

Results

A total of 23 patients underwent TIPU repair with a mean age of 4.7 ± 1.6 included in this study. The mean age of group 1 was 5.1 ± 2.6 years; the mean age of group 2 was calculated as 4.9 ± 2.5 and no statistical difference was observed. The duration of hospitalization for both groups was 4.4 ± 1.9 and 4.6 ± 2.0 , respectively, and no statistical difference was

shown. Considering the early complications, while the local infection is not observed at all, mild edema and/or bruising was seen in nearly all patients. Bladder spasms were observed in half of the patients in group I, whereas painful voiding was observed in 33%. These findings did not occur in patients with suprapubic diversion ($p < 0.05$). In addition, one patient in group I experienced urine retention during his hospital stay, however none of patients with suprapubic diversion showed uriner retension ($p > 0.05$).

As regard the late postoperative complications, fistula formation was observed in 3 (27%) patients of group I, while it was 2 (12%) patients in group II ($p < 0.05$). Meatal stenosis was evaluated clinically and observed in 3 patients in both groups and there was no statistical difference observed ($p > 0.05$).

Discussion

Today, TIPU is the most used technique to repair hypospadias among surgeons due to low complication rates and better cosmetic results. Nevertheless, complications including fistula formation and meatal stenosis still can be seen within 6 months (9, 10). Therefore, selection of the most appropriate method for urinary diversion appears to be an important step in avoiding complications. However, debates over the use of diversion methods continues. Some authors advocate urine drainage should be done with catheters or suprapubically, while others claim there is no need for stenting. In this paper, we speculated the use of concomitant suprapubic catheter use with urethral catheters.

Generally, the main reason for drainage is to make the anastomosis line dry. Recently, Li et al. showed one-stage noncathetered TIPU could reduce the post-operative pain and complications compared to cathetered patients (11) Similarly, in a study evaluating the use of urethral catheters after distal hypospadias surgery demonstrated that avoiding a catheter likely reduce post operative complication rates and needs shorter follow up (12). The common point of the authors who objected to drainage is that the drainage of the urine does not have any effect on surgical outcomes but extends the length of stay in the hospital (13, 14). This idea was supported by an animal study that indwelling catheters are not essential for normal epithelization of urethral reconstruction (15). On the other hand, several studies showed that urethral cathetering does reduce the risk of postoperative complications such as fistula formation, and causes only a insignificant increase in morbidity (16, 17). In our study, we also showed the use of catheters has no association with complication rates however, there is no consensus yet and most of the surgeons still use catheters for repairs (18).

In the pre-TIPU area there is a report showing the benefits of suprapubic drainage in hypospadias repairs. Demirbilek et al. demonstrated less early and late complication rates such as bladder spasm, severe pain during voiding, fistula formation and meatal stenosis in patients with suprapubic diversion compared with only cathetered patients after hypospadias repairs (8). These findings are similar to ours however techniques used in that study were Mathieu, Duckett

and Thiersch, while we performed TIPU in all cases.

In a more recent study, Radwan et al. evaluated the efficacy of urinary diversion and urethral cathetering in distal penile hypospadias repair using a tubularized incised plate. They demonstrated that suprapubic diversion had a prominent role in hypospadias repair as it provides a better success rate with a significantly lower rate of occurrence of fistula (19) However, the addition of a stent in the anterior urethra to suprapubic diversion avoids the development of meatal stenosis and also avoids the bladder spasm observed with a urethral catheter. This results also similar with our findings although we found no significant difference in terms of meatal stenosis rates.

Inherent limitations of this study its retrospective nature and small sample size. Although our results are comparable with other studies, a well organized prospective studies with larger sample sizes are needed to confirm our findings.

Conclusion

We believe that suprapubic diversion in hypospadias repair is a important step as it provides a better success rate with significantly lower rate of complications and is more comfortable for children during the postoperative period.

References

1. M SN, Kattapura S, Yathindra N, Afroze KH. Incidence of types of hypospadias in and around Tumkur district, Karnataka, India: an anatomical classification. *Int J Res Med Sci.* 2018 Mar 28; 6(4): 1161–4.
2. Ağras K, Uncugil A. Hipospadiasın Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi.
3. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol.* 1994 Feb;151(2):464–5.
4. Stehr M, Lehner M, Schuster T, Heinrich M, Dietz H-G. Tubularized incised plate (TIP) urethroplasty (Snodgrass) in primary hypospadias repair. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 2005 Dec;15(6):420–4.
5. Eliçevik M, Tireli G, Sander S. Tubularized incised plate urethroplasty: 5 years' experience. *Eur Urol.* 2004 Nov;46(5):655–9; discussion 659.
6. Steckler RE, Zaontz MR. Stent-free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. *J Urol.* 1997 Sep;158(3 Pt 2):1178–80.
7. el-Kassaby A-W, Al-Kandari AM, Elzayat T, Shokeir AA. Modified tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias repair: a long-term results of 764 patients. *Urology.* 2008 Apr;71(4):611–5.
8. Demirbilek S, Atayurt HF. One-stage hypospadias repair with stent or suprapubic diversion: which is better? *J Pediatr Surg.* 1997 Dec;32(12):1711–2.
9. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, Diamond DA, Atala A, Cilento BG, et al. Tubularized incised plate urethroplasty: expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. *J Urol.* 2001 Feb;165(2):581–5.
10. Elbakry A. Further experience with the tubularized-incised urethral plate technique for hypospadias repair. *BJU Int.* 2002 Feb;89(3):291–4.
11. Li X, Xu N, Xue X, Wei Y, Zheng Q, Sun X, et al. [One-stage nonstented tubularized incised plate urethroplasty for pain and complication after hypospadias repair]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Zhongguo Xiu Fu Chongjian Waike Zazhi Chin J Reparative Reconstr Surg.* 2014 Dec;28(12):1505–8.
12. Chalmers DJ, Siparsky GL, Wiedel CA, Wilcox DT. Distal hypospadias repair in infants without a postoperative stent. *Pediatr Surg Int.* 2015 Mar;31(3):287–90.
13. McCormack M, Homsy Y, Laberge Y. “No stent, no diversion” Mathieu hypospadias repair. *Can J Surg J Can Chir.* 1993 Apr;36(2):152–4.
14. Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R, Shortliffe LD, McKenna PH. Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stented and unstented repairs. *J Urol.* 1996 Aug;156(2 Pt 2):836–8.
15. Hafez AT, Herz D, Bağli D, Smith CR, McLorie G, Khoury AE. Healing of unstented tubularized incised plate urethroplasty: an experimental study in a rabbit model. *BJU Int.* 2003 Jan;91(1):84–8.
16. Buson H, Smiley D, Reinberg Y, Gonzalez R. Distal hypospadias repair without stents: is it better? *J Urol.* 1994 Apr;151(4):1059–60.
17. Minevich E, Pecha BR, Wacksman J, Sheldon CA. Mathieu hypospadias repair: experience in 202 patients. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):2141–2; discussion 2142-2143.
18. Keays MA, Dave S. Current hypospadias management: Diagnosis, surgical management, and long-term patient-centred outcomes. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(1-2Suppl1):S48–53.
19. Radwan M, Soliman MG, Tawfik A, Abo-Elenen M, El-Benday M. Does the type of urinary diversion affect the result of distal hypospadias repair? A prospective randomized trial. *Ther Adv Urol.* 2012 Aug;4(4):161–5.



Combined Value of Left Ventricular Ejection Fraction and HAS-BLED Score for Predicting Mortality in Patients with St-Elevation Myocardial Infarction Who Were Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention

Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulanan ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsülü Hastalarda Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu ve HAS-BLED Skoru Kombinasyonunun Mortaliteyi Öngördürücü Değeri

Tuncay Kırıs¹, Eyup Avcı², Aykan Celik¹

¹Physician in Cardiology, Department of Cardiology, Izmir Katip Celebi University, Atatürk raining and Research Hospital, Izmir, Turkey.

²Physician in Cardiology, Department of Cardiology, Balikesir University, Balikesir, Turkey.

Abstract

Objective: The HAS-BLED score and left ventricular ejection fraction (LVEF) can both independently predict clinical outcomes in patients having acute coronary syndromes. We studied the predictive value of LVEF as well as HAS-BLED score for mortality in ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Material-Method: We investigated 588 sequential STEMI patient undergoing PPCI. For each patients, HAS-BLED scores were calculated and the stipulated ability for mortality was analysed by means of area under curve (AUC). The patients were considered in four different groups in terms of the their HAS-BLED score. Their groups of HAS-BLED score were very/low risk= 0, low risk= 1, moderate risk= 2, high risk ≥ 3 . Primary endpoint was total mortality.

Results: By multivariate cox regression analysis, HAS-BLED score ($p < 0.001$) and LVEF ($p < 0.001$) were independent predictors of total mortality. When HAS-BLED score was used singly, AUC for total mortality was 0.71 [95%CI= 0.66-0.76]. The AUC for total mortality increased to 0.77 ($p < 0.001$) after adding LVEF. The incremental predictive value of combining LVEF and HAS-BLED score was significantly improved, also shown by the the net reclassification improvement (NRI = 27.2%, $p < 0.001$) and integrated discrimination improvement (IDI = 0.061, $p < 0.001$).

Conclusions: Adding LVEF to HAS-BLED score independently improved the estimated value for all mortality in STEMI patients undergoing PPCI.

Keywords: HAS-BLED Score, Left Ventricular Ejection Fraction, Mortality, STEMI

Özet

Amaç: HAS-BLED skoru ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), akut koroner sendromlu hastalarda her ikisinde klinik sonuçları bağımsız olarak öngörebilir. Primer perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) hastalarında SVEF ve HAS-BLED skoru kombinasyonlarının mortaliteyi öngördürücü değerini araştırdık.

Materyal-Method: Primer PKG uygulanan 588 ardışık STEMI hastasını araştırdık. Her hasta için HAS-BLED skorları hesaplandı ve mortalite için öngörü değeri, eğri altındaki alan (AUC) kullanılarak analiz edildi. Hastalar HAS-BLED skorlarına göre dört gruba ayrıldı. Onların HAS-BLED skorları çok düşük risk: 0, düşük risk: 1, orta risk: 2, yüksek risk: ≥ 3 idi. Birincil son nokta toplam mortaliteydi.

Bulgular: Çok değişkenli cox regresyon analizi ile HAS-BLED skoru ($p < 0,001$) ve SVEF ($p < 0,001$) toplam mortalitenin bağımsız öngördürücüleri idi. Sadece HAS-BLED skoru için toplam mortalitede AUC 0,71 (95% CI: 0,66-0,76) idi. SVEF eklendikten sonra 0,77'ye ($p < 0,001$) yükseldi. SVEF ve HAS-BLED skorlarının birleştirilmesinin artan prediktif değeri, net yeniden sınıflandırma iyileştirmesi (NRI =27,2%, $p < 0.001$) ve entegre ayrımcılık iyileştirmesi (IDI = 0,061, $p < 0,001$) ile de gösterildi.

Sonuç: SVEF'nin HAS-BLED skoru ile birleştirilmesi, primer PKG uygulanan STEMI hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite için öngördürücüydü.

Anahtar kelimeler: HAS-BLED Skoru, Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, Mortalite, STEMI

Introduction

Different risk scores have been proposed to classify ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients in terms of their mortality risk (low or high). Initially, The risk score of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) was created for prediction of 30-day mortality(1). Thereafter, it was validated for prediction of one-year mortality when the percutaneous coronary intervention (PCI) was applied to the patients having STEMI(2). The Zwolle score was used in predicting 30-day mortality(3). The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) score was developed to determine the mortality of 180 days(4). The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) and the Global Registry of Acute Cardiac Events (GRACE) risk scores are also used to predict the mortality in the STEMI patients(5,6).

The HAS-BLED score is commonly used to evaluate bleeding risk of patients having Atrial Fibrillation(AF) taking anticoagulant treatment(7). This score based on various parameters [abnormal liver/renal function, hypertension, stroke, labile international normalized ratio, bleeding predisposition/history, alcohol/drugs use, elderly]. Furthermore, there are some studies representing clinical investigation based on HAS-BLED score in STEMI patients undergoing PPCI(8,9). In addition, each component of this score is associated with mortality in STEMI patients(10-13).

The study including statistical evaluations showed that left ventricular ejection fraction (LVEF) was correlated with mortality thereafter myocardial infarction(14,15). However, The value of LVEF and HAS-BLED score for STEMI patients undergoing PPCI had never been combined for the estimating mortality. This study was planned to explore the incremental prognostic important LVEF combined by HAS-BLED score in these patients.

Material-Method

612 sequential STEMI patients undergoing PPCI between May 2010 and May 2015 were considered in the scope of study. The total of 24 patients were removed from the study because of missing data. The remaining of 588 STEMI patients were evaluated in the scope of study. The STEMI was described as chest pain within the last 30 minutes but no more than 12 hours with ST-segment elevation greater than 1 mm in ≥ 2 sequential leads, new left bundle branch block and increased cardiac biomarkers [troponins,CK-MB](16).

The patient population considered in the study was divided into different risk categories in terms of patients' admission HAS-BLED score [very low risk= 0 low risk= 1 moderate risk= 2 high risk ≥ 3]. The study protocol was approved by the ethics committee of the authors' hospital.

Patients' data

The demographic and clinical properties of patients; various risk factors e.g, (hypercholesterolemia, diabetes mellitus, hypertension, smoking, ischemic attack, anemia or bleeding, and alcohol usage) were collected. The HAS-BLED score was calculated so that each of one point presence of HT,

old age (> 65), liver dysfunction (alanine aminotransferase level higher than 100 mg/dl, chronic hepatic disease), renal dysfunction (a serum creatinine level higher than 2mg/dl,dialysis treatment), history of stroke, anemia (lower than 13mg/dL for men, lower than 12mg/dL for women),labile international normalized ratio (higher than 1.3), or bleeding predisposition, alcohol consumption , and non-steroidal anti-inflammatory drug usage (NSAIDS).

Blood Sampling

All biochemical parameters such as INR, sCr, and alanine aminotransferase (ALT) were measured before the coronary angiography. INR was measured by means of the reagent HemosIL RecombiPlasTin 2G.

Echocardiographic Analysis

Echocardiographic analysis was performed within 24 h after admission. LVEF was computed after measuring the end-diastolic and end-systolic left ventricular (LV) volumes in the apical four-chamber and two-chamber views using the modified method of Simpson.

Coronary Angiography, and Intervention

The chewable aspirin of 300 mg and clopidogrel of 600 mg were given patients before coronary angiography (CAG). The cardiac catheterization laboratory data were used to obtain the patients' angiographic history . All CAG and PCI procedures were conducted by means of the transfemoral approach. The infarct related artery (IRA) was determined based on the ECG and TIMI flow classification(17). Once arterial anatomy was visualized, the heparin of 100 U/kg was given. Angiographic evaluations were visual performed. Based on lesion anatomy the PPCI was conducted for only IRA. It can be noted that interventional success was obtained for the acute phase in case of the obstruction and stenosis of artery having TIMI of 2 or 3 flow were decreased under $< 50\%$ just after PPCI. After intervention, all patients taken aspirin of 100 mg and clopidogrel of 75 mg in every day.

Definitions

As it known, one formation of antihypertensive medications usage, systolic pressure over 140 mmHg and diastolic pressure over 90 mmHg was defined as hypertension. However, Diabetes mellitus consisted of one of insulin/antidiabetic agents uses or a fasting glucose level over 126 mg/dL. Heart failure (HF) was accepted LVEF decreases under 40%. Hypercholesterolemia was defined as total cholesterol of at least 200 mg/dL.

All-cause mortality occurrence determined end point of primary study during the median follow-up of 27.4 months. Additionally, stroke/transient ischemic attack (TIA), myocardial reinfarction, cardiac death, target-vessel revascularization (TVR), and heart-failure admission were considered as secondary end points. Patient's data were obtained from hospital records or by personal interviews or telephone with their families or physicians.

Statistical Analysis

Quantitative variables were identified by mean value \pm standard deviation whereas qualitatives were in

percentage(%). Comparisons of parametric values between groups were made using a one-way ANOVA. Categorical variables were compared with a likelihood ratio χ^2 test or Fisher's exact test. Bonferroni test was used for pairwise post-hoc tests. Multivariate Cox regression analyses with $p < 0.1$, was conducted to describe predictors of all-cause mortality. Comparing the areas under the receiver operating characteristic (ROC) curve, a combination of LVEF and HAS-BLED score were estimated. DeLong's test was used to compare the AUC from each of models(18). Also, Net Reclassification Improvement (NRI) and Integrated Discrimination Improvement (IDI)(19) were taken into account to estimate discriminative value. By using Kaplan-Meier method where differences were evaluated by the log-rank test, the cumulative survival curves were generated for all-cause mortality. It could be noted that the results were statistically significant if the p value was less than 0.05. All statistical calculations were performed by SPSS v16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Results

The average population age 62 ± 12 years, and 75.3% were male. 117 patients (19.9%) died median follow-up period of 28.1 months. The clinical and angiographic characteristics are listed for all patients in Table 1. Based on HAS-BLED score, patients were subdivided four groups. Baseline characteristics between these four groups are presented Table 2. Patients having high risk group (≥ 3) were generally older and female, with HT and stroke histories, but less frequently current smokers than the other subgroups. The high risk group had higher impaired renal function and abnormal liver function than those of other groups. The rate of patients taking beta blockers and angiotensin receptor blockers/angiotensin converting enzyme inhibitors was lower for the high risk group.

Univariate and multivariate analysis of total mortality are provided in Table 3. For the patients having lower risk HAS-BLED score, the mortality rate was fewer than those of the high (HR:5.64, 95% CI: 2.17-14.63, $p < 0.001$) and moderate (HR:3.94, 95% CI: 1.52-10.12, $p = 0.005$) HAS-BLED score although the mortality rate was not different from the low HAS-BLED score (HR:2.19, 95% CI: 0.82-5.84, $p = 0.118$) when multivariable risk analyses was performed. Also, HAS-BLED score (HR:1.63, 95% CI: 1.35-1.97, $p < 0.001$) as continuous variable and LVEF (HR:0.96, 95% CI: 0.94-0.98, $p < 0.001$) were correlated with total mortality in multivariate analysis (Table 3). In Kaplan-Meier survival curves, survival rates generally decreased with a higher HAS-BLED score (Figure 2)

As both LVEF and HAS-BLED score were independent risk factors for all-cause mortality, we evaluated their combined value for predicting mortality. When HAS-BLED score was considered singly, the AUC was calculated 0.71 (95% CI: 0.66-0.76). On the other hand, in case of the LVEF was added to HAS-BLED score, in this instance, the AUC was 0.77 (95% CI: 0.72-0.81, $p < 0.001$; Figure 1). Patients reclassification for all-cause mortality is shown Table 4. This combination

procedure was correlated with both the NRI with 27.2% ($p < 0.001$), and the IDI 0.061 ($p < 0.001$).

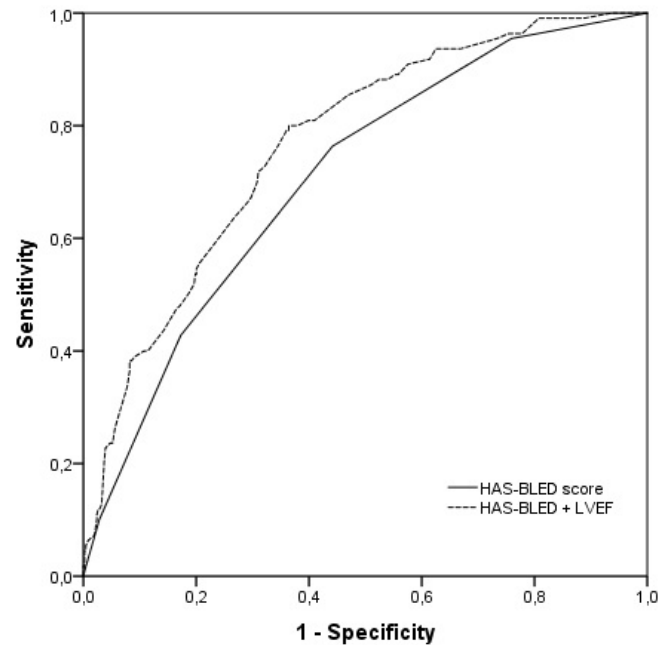


Figure 1. ROC analysis of HAS-BLED score and HAS-BLED+LVEF

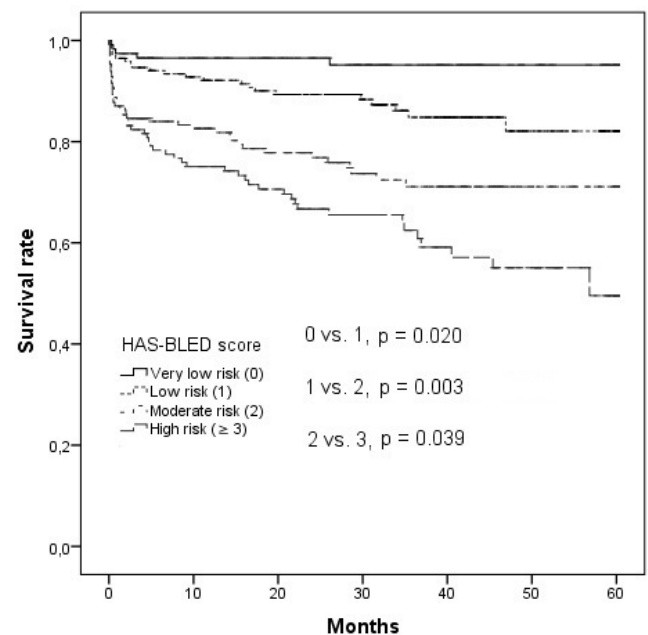


Figure 2. Survival rates of patients who categorized according to HAS-BLED score

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Past medical history	Survivors (n = 471)	Non-survivors (n = 117)	p - value
Age > 65, n (%),(years)	166 (35)	67 (57)	< 0.001
Female, n (%)	107 (23)	38 (33)	0.029
Diabetes mellitus, n (%)	107 (23)	41(35)	0.007
Hypertension, n (%)	190 (41)	57 (49)	0.104
Current smoker, n (%)	146 (31)	28 (23)	0.085
Stroke history, n (%)	12 (3)	13 (11)	< 0.001
Hyperlipidemia, n(%)	53 (11)	19 (16)	0.148
Anemia or bleeding history, n (%)	247 (53)	88 (75)	< 0.001
Pre-usage NSAID, n (%)	9 (2)	2 (2)	0.879
Alcohol consumption, n (%)	3 (1)	0 (0)	0.385
Prior CAD, n (%)	92 (20)	28 (24)	0.281
Clinical presentation			
Killip ≥ 2, n (%)	22 (5)	45 (38)	< 0.001
LVEF (%)	45.3 ± 9	39.7 ± 10	< 0.001
Multi-vessel disease, n (%)	201(43)	65 (56)	< 0.001
Final TIMI flow 0-2, n (%)	54 (12)	18 (15)	0.250
Renal impairment, n (%)	7 (2)	13(11)	< 0.001
Abnormal liver function, n (%)	23 (5)	18 (15)	< 0.001
INR > 1.3, n (%)	8 (2)	7 (6)	0.009
HAS-BLED score	1 (1-2)	2 (2-3)	< 0.001
Angiographic characteristics			
Infarct related artery			0.317
LAD, n (%)	218 (46)	57 (49)	
CX, n (%)	67 (14)	10 (9)	
RCA, n (%)	167 (36)	47 (39)	
Others, n (%)	19 (4)	3 (3)	
Stent use, n (%)	452 (97)	114 (95)	0.385
DES, n (%)	38 (8)	4 (4)	0.193
Stent diameter (mm)	3.5 ± 0.6	3.5 ± 0.5	0.553
Stent lentgh, (mm)	25 (18-48)	28 (20-51)	0.292
Tirofiban use, n (%)	204 (43)	51 (43)	0.938
Medication at discharg			
Beta-blockers, n (%)	412 (88))	82 (70)	< 0.001
ACE/ARB, n (%)	393 (83)	73 (62)	< 0.001
Statin, n (%)	377 (80)	92 (79)	0.758
Clinical outcomes			
In-hospital major bleeding, n (%)	10 (2)	8 (7)	0.026
In-hospital death, n (%)	0 (0)	34 (29)	< 0.001
Cardiac death, n (%)	0 (0)	52 (44)	< 0.001
Heart failure admission, n (%)	18 (4)	18 (15)	< 0.001
Repeated stroke, n (%)	10 (6)	6 (5)	0.074
Myocardial reinfarction, n (%)	43(9)	10 (9)	0.839
TVR, n (%)	49 (10)	10 (9)	0.545

HAS-BLED: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol use, NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs, CAD: coronary artery disease, LVEF: left ventricular ejection fraction, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, INR: international normalized ratio, LAD: left anterior descending artery, Cx: circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, ACE/ARB: angiotensin-converting enzyme inhibitors/ angiotensin-receptor blocker, TVR: target vessel revascularization.

Table 2. Comparison of baseline characteristics based on HAS-BLED score

Variable	HAS-BLED score				p - value
	Score 0, n = 118	Score 1, n = 170	Score 2, n = 169	Score ≥ 3, n=131	
Past medical history					
Age > 65, n (%),(years)	0 (0)	25 (15)	93 (55)	115 (88)	< 0.001
Female, n (%)	4 (3)	35 (21)	43 (25)	63 (48)	< 0.001
Diabetes mellitus, n (%)	13 (11)	32 (19)	53 (31)	50 (38)	< 0.001
Hypertension, n (%)	0 (0)	48 (28)	89 (53)	110 (84)	< 0.001
Current smoker, n (%)	42 (36)	74 (44)	37 (22)	21 (16)	< 0.001
Stroke history, n (%)	0 (0)	2 (1)	6 (4)	17 (13)	< 0.001
Hyperlipidemia, n(%)	7 (6)	15 (9)	26 (15)	24 (18)	0.006
Anemia or bleeding history, n (%)	0 (0)	81 (48)	127 (75)	127 (97)	< 0.001
Pre-usage NSAID, n (%)	0 (0)	3 (2)	2 (1)	6 (5)	0.047
Alcohol consumption, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	2 (2)	0.244
Prior CAD, n (%)	23 (20)	38(22)	32 (19)	27 (21)	0.876
Clinical presentation					
Killip ≥ 2 n (%)	3 (3)	16 (9)	23 (14)	25 (19)	< 0.001
LVEF (%)	45.7 ± 9	44.4 ± 10	43.0 ± 10	44.2 ± 8	0.130
Multi-vessel disease, n (%)	47 (40)	57 (34)	91 (54)	71 (54)	< 0.001
Final TIMI flow 0-2, n (%)	13 (11)	22 (13)	18 (11)	19 (15)	0.738
Abnormal liver function, n (%)	0 (0)	9 (5)	10 (6)	22 (17)	< 0.001
INR > 1.3, n (%)	0 (0)	1(1)	5 (3)	9 (7)	0.001
Angiographic characteristics					
Infarct related artery					0.005
LAD, n (%)	65 (55)	89 (53)	70 (41)	51 (39)	
CX, n (%)	19 (16)	26 (15)	17 (10)	15 (12)	
RCA, n (%)	29 (25)	49 (29)	74 (44)	62 (47)	
Others, n (%)	5 (4)	6 (4)	8 (5)	3 (2)	
Stent use, n (%)	117 (99)	165 (97)	161 (95)	123 (94)	0.327
DES, n (%)	11(9)	13 (8)	13 (8)	5 (4)	0.136
Stent diameter (mm)	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.6	0.567
Stent lentgh, (mm)	25 ± 12	25 ± 13	25 ± 14	25 ± 17	0.990
Tirofiban use, n (%)	57 (48)	68 (40)	82 (49)	48 (37)	0.102
Medication at discharge					
Beta-blockers, n (%)	106 (90)	154 (91)	136 (81)	98 (75)	< 0.001
ACE/ARB, n (%)	106 (90)	148 (87)	125 (74)	87 (66)	< 0.001
Statin, n (%)	97 (82)	139 (82)	133 (78)	100 (76)	0.587
Clinical outcomes					
In-hospital major bleeding, n (%)	1 (1)	8 (5)	4 (2)	5 (4)	0.259
In-hospital death, n (%)	0 (0)	4 (2)	18 (11)	12 (9)	< 0.001
Cardiac death, n (%)	1 (1)	8 (5)	23 (14)	20 (15)	< 0.001
All-cause mortality, n (%)	5 (4)	22 (13)	41 (24)	49 (37)	< 0.001
Heart failure admission, n (%)	6 (5)	10 (6)	9 (5)	11 (8)	0.658
Repeated stroke, n (%)	3 (3)	3 (2)	5 (3)	5(4)	0.745
Myocardial reinfarction, n (%)	11(9)	15(9)	18 (11)	9 (7)	0.727
TVR, n (%)	10 (9)	18 (11)	20 (12)	11(8)	0.712

HAS-BLED: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol use, NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs, CAD: coronary artery disease, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, LVEF: left ventricular ejection fraction, INR: international normalized ratio, LAD: left anterior descending artery, Cx: circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, ACE/ARB: angiotensin-converting enzyme inhibitors/ angiotensin-receptor blocker, TVR: target vessel revascularization.

Table 3. Cox regression analyses for all-cause mortality

Variable	Univariate			Multivariate		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
Age* > 65	2,24	1.55-3.23	<0.001			
Female	1,55	1.05-2.28	0.027			
Diabetes mellitus	1,66	1.14-2.43	0.009			
Hipertension*	1,26	0.88-1.81	0.211			
Stroke history*	3,14	1.77-5.60	<0.001			
NSAIDs usage	0,92	0.23-3.71	0.903			
Anemia or bleeding history*	2,39	1.58-3.61	<0.001			
Major bleeding	1,99	0.93-4.27	0.078			
Multi-vessel disease	1,68	1.17-2.43	0.005			
Killip class \geq 2	8,43	5.77-12.37	<0.001	5,4	3.48-8.38	< 0.001
Renal impairment*	4,99	2.80-8.88	<0.001			
INR* > 1.3	3,54	1.64-7.61	0.001			
Abnormal liver function*	2,82	1.71-4.66	<0.001			
LVEF (%)	0,95	0.93-0.97	<0.001	0.96	0.94-0.98	< 0.001
B-blocker use at follow-up	0,39	0.26-0.58	<0.001	0.47	0.30-0.73	0.001
ACE/ARB use at follow-up	0,36	0.25-0.52	<0.001	0.66	0.43-1.001	0.050
HAS-BLED (continue)	1,7	1.46-1.98	<0.001	1,63	1.35-1.97	< 0.001

HR: hazard ratio, CI: confidence interval, LVEF: left ventricular ejection fraction, INR: international normalised ratio, ACE-I/ARB: angiotensin-converting enzyme inhibitors/ angiotensin-receptor blocker, HAS-BLED: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol use.

*As these parameters are included in HAS-BLED score, they are not entered into the multivariate analysis.

Table 4. Reclassification of acute STEMI patients who died or who were alive at follow-up based on LVEF status

HAS-BLED without LVEF	HAS-BLED with LVEF			Total
	< 5 % risk	5-20 % risk	>20 % risk	
Patients who died, no.				
< 5 % risk	0	0	0	0
5-20 % risk	4	13	9	26
> 20 % risk	0	14	70	84
Total no.	4	27	79	110
Patients who were alive, no.				
< 5% risk	0	0	0	0
5-20 % risk	103	138	18	259
> 20 % risk	0	79	126	205
Total*	103	217	144	464

STEMI: st elevation myocardial infarction, HAS-BLED:Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly, Drugs or alcohol use, LVEF: left ventricular ejection fraction.

*The total number of patients (n = 574) included in the reclassification analysis did not match the total study cohort (n = 588) due to missing LVEF data for 14 patients.

Discussion

The present results demonstrated HAS-BLED score and LVEF were independently associated with total mortality in STEMI patients who were undergoing primary PCI. To our best knowledge, the present study might be first to show that the combined use of HAS-BLED score and LVEF yielded a more accurate predictive value for all-cause mortality in

these patients compared with the HAS-BLED score alone.

The HAS-BLED score is used to evaluate the bleeding risk and clinical outcomes for AF patients which should be taken oral anticoagulant therapy. Recent reports investigated for the prediction of clinical outcomes for the patients with/without AF undergoing PCI(8,9,20). Puurunen et al.(8) showed that the HAS-BLED score was not correlated with bleeding risk and major adverse cardiovascular events (MACE) during the follow-up period of 12 months for AF patients undergoing PCI. On the other hand, Capodanno et al.(9) found that MACEs were significantly predicted by this score for non-AF patients undergoing PCI with at 3 years of follow-up.

There were differences for patient population between our study and previous studies. We enrolled only STEMI patients undergoing PPCI with/without DES implantation in this study. However, in the scope of study, these patients were also taken into account regardless of having AF. In another study by Hsieh et al.(20), HAS-BLED score was independently associated with long-term mortality for patients having ACS without AF. The mortality risk showed an increasing tendency as the HAS-BLED score increases in their study. This outcome related to total mortality was a good agreement with our results.

This current study indicated that HAS-BLED score was based on the long-term total mortality. Many mechanisms may account the relationship between HAS-BLED score and mortality. Age parameter is one of good predictor of cardiovascular mortality in STEMI. Thus, it can be note that this parameter is the major component of several risk

scores, such as HAS-BLED, PAMI and TIMI(1,4,7). Another component of the HAS-BLED score was anemia, so that it might be considered another important predictor for the mortality after STEMI(10). Renal dysfunction, which is one of the components of this score used in the present study, has high prognostic value for the ACS patients(21). Numerous studies demonstrated that renal dysfunction resulted in higher mortality for ACS patients as parallel to our study(21). The prognostic importance of hepatic dysfunction for STEMI patients has been shown by Abougergi et al(22). In that study, mortality rate for the STEMI patients with cirrhosis was higher than that of patients without cirrhosis.

The DM is another fundamental predictor of adverse cardiovascular events for the STEMI patients and this indicator was also taken part as major component in TIMI and PAMI(1,4). During the follow up period of one year, the mortality risk for the DM patients increased twofold comparing nondiabetic patients in the setting of STEMI and other ACS(23). The HT is a well known predictor of STEMI patients' mortality for in-hospital and long term(11). Cooper et al.(13) stated that previous stroke was related to short term mortality for the STEMI patients. All HAS-BLED score components predict the mortality for the STEMI patients, and these parameters were correlated with our results. So that, high HAS-BLED score resulted in higher incidence in terms of patients' older age, female gender, HT, anemia, previous stroke, labile INR, renal and hepatic dysfunction.

Prior studies showed a relationship between EF and poor outcomes in the setting of STEMI(24,25). The CADILLAC risk score considers EF and showed it most effective mortality predictor within seven variables included(5). Other research by Liu et al.(15) showed that LVEF was regard to major adverse cardiac events for STEMI patients. Low EF after MI was independently associated with mortality in older patients(14). In that study, an estimated of mortality was determined as 29% for the lowest EF groups ($EF \leq 35\%$). Also, a mildly reduced EF also caused an increased mortality in the related study(14). In agreement with previous studies(14,15), we found that the association between LVEF and mortality remained significant even after confounders adjustment.

Consequently, our findings might be correlated with these well-known predictors with respect to cardiovascular mortality and a reflection of multiorgan dysfunction such as renal, hepatic, cerebrovascular, cardiovascular, hematological systems and severity of coronary artery disease for STEMI patients. Thus, these findings may explain why the adding LVEF to HAS-BLED score and will be used to predict mortality for STEMI patients undergoing PPCI.

Limitations

Some limitations of our study must be considered. Our study is single center, retrospective study which could contained selection bias. On the otherhand consecutive patients carefully included to the study. Reperfusion markers such as ST resolution or myocardial blush grade did not evaluate. Moreover, LVEF wasn't measured at the same time point for all patients.

Conclusion

HAS-BLED score and LVEF are independently predictor of mortality for STEMI patients undergoing PPCI and our results support that information. In this group; combine use of LVEF and HAS-BLED score provides higher predictive value. However, our findings should be supported by further more studies.

References

1. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy. *Circulation* 2000;102(17):2031-2037.
2. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001;286(11):1356-1359.
3. De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AWJ, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004;109(22):2737-2743.
4. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *The American Journal of Cardiology* 2004;93(5):629-632.
5. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Teheng JE, Garcia E, Cox DA, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1397-1405.
6. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003; 163(19):2345-2355.
7. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(2):173-180.
8. Puurunen MK, Kiviniemi T, Schlitt A, Rubboli A, Dietrich B, Karjalainen P, et al. CHADS2, CHA2DS2-VASc and HAS-BLED as predictors of outcome in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Thromb Res*. 2014;133(4):560-566.
9. Capodanno D, Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, Senni M, Valsecchi O, et al. Predictive accuracy of CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores in patients without atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention

and discharged on dual antiplatelet therapy. *Int J Cardiol.* 2015;199:319-325.

10. Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(3):547-553.

11. Richards AM, Nicholls MG, Troughton RW, Lainchbury JG, Elliott J, Frampton C, et al. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1182-1188.

12. Romelsjö A, Allebeck P, Andréasson S, Leifman A. Alcohol, mortality and cardiovascular events in a 35 year follow-up of a nationwide representative cohort of 50,000 Swedish conscripts up to age 55. *Alcohol Alcohol.* 2012;47(3):322-327.

13. Cooper HA, Domanski MJ, Rosenberg Y, Norman J, Scott JH, Assmann SF, et al. Magnesium in Coronaries Trial Investigators. Acute ST-segment elevation myocardial infarction and prior stroke: an analysis from the Magnesium in Coronaries (MAGIC) trial. *Am Heart J.* 2004;148(6):1012-1019.

14. Sutton NR, Li S, Thomas L, Wang TY, de Lemos JA, Enriquez JR, Shah RU, et al. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get With the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *Am Heart J.* 2016;178:65-73.

15. Liu KL, Lin SM, Chang CH, Chen YC, Chu PH. Plasma angiotensin-II level, left ventricular ejection fraction, and multivessel disease predict development of 1-year major adverse cardiovascular events in patients with acute ST elevation myocardial infarction - a pilot study. *Int J Cardiol.* 2015;182:155-60.

16. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsström-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur*

Heart J. 2012;33(20):2569-2619.

17. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987;76(1):142-154.

18. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1998;44(3):837-845.

19. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Steyerberg EW. Extensions of net reclassification improvement calculations to measure usefulness of new biomarkers. *Stat Med.* 2011;30(1):11-21.

20. Hsieh MJ, Lee CH, Chen CC, Chang SH, Wang CY, Hsieh IC. Predictive performance of HAS-BLED risk score for long-term survival in patients with non-ST elevated myocardial infarction without atrial fibrillation. *J Cardiol.* 2017;69(1):136-143.

21. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.* 2002;137(7):563-570.

22. Abougergi MS, Karagozian R, Grace ND, Saltzman JR, Qamar AA. ST Elevation Myocardial Infarction Mortality Among Patients With Liver Cirrhosis: A Nationwide Analysis Across a Decade. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(9):778-783.

23. Piccolo R, Franzone A, Koskinas KC, Räber L, Pilgrim T, Valgimigli M, et al. Effect of Diabetes Mellitus on Frequency of Adverse Events in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2016;118(3):345-352.

24. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(1):67-77.

25. Halkin A, Stone GW, Dixon SR, Grines CL, Tcheng JE, Cox DA, et al. Impact and determinants of left ventricular function in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005;96(3):325-31.



Farklı Tiplerdeki Titanyum Altyapı Materyali ile Kompozit Rezın Tabakalama Materyalinin Bağlantı Dayanıklılığının İncelenmesi

Investigation of Bond Strength of Different Type of Titanium Infrastructure Material to Composite Resin Veneering Material

Hakkı Cenker Küçükeşmen¹, Aykut Öno²

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

²Kütahya Ağız Diş Sağlığı Merkezi, Kütahya, Türkiye.

Özet

Amaç: Titanyum ile kompozit rezın arasındaki bağlantı dayanım değerlerine farklı yüzey işlemlerinin etkisini araştırmaktır.

Materyal-Method: Grade 2 (2), Grade 4 (4) ve Grade 5 (5) titanyum alaşımı kullanılarak 90 adet 8 mm çapında ve 4 mm yüksekliğinde disk elde edildi (n=30). Disk yüzeylerine sırasıyla; 600 numara zımpara kâğıdı (kontrol grubu) uygulaması (a), zımparalamayı takiben 50 µm alüminyum oksit tozu ile kumlama (b), zımparalamayı takiben tribokimyasal kumlama işlemleri (c) uygulanmıştır. Hazırlanan disk yüzeylerine, 4mm çapında ve 6 mm yüksekliğinde kompozit rezın uygulanmış ve bağlantı dayanımları universal test cihazı yardımıyla değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kruskal-Wallis analizi sonucu, titanyum tipleri ve yüzey işlemleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (p<0.005). Gruplar arası farklılıklar Bonferroni-Dunn testi ile değerlendirildiğinde, alüminyum oksit tozu ile kumlama işlemi uygulanan test gruplarında (b) Grade 5 titanyum alaşımı (5b); Grade 2 (2b) ve Grade 4 (4b) saf titanyum gruplarına göre daha yüksek dayanım değerleri ortaya koymuştur. Tribokimyasal kumlama yapılan gruplarda (c); Grade 4 (4c) ve Grade 5 (5c) grupları, Grade 2 (2c) grubuna göre daha yüksek değerler elde edilmiştir. Yüzey işlemleri kendi aralarında değerlendirildiğinde; alüminyum oksit tozu ile kumlama (b) ve tribokimyasal kumlama (c) uygulamaları benzer ortalama makaslama dayanım değerleri ortaya koymuştur. Kontrol gurubu olan zımparalama işleminden elde edilen değerler daha düşük dayanım değeri ortaya koymuştur. **Sonuç:** Alüminyum oksit kumlama (b) ve tribokimyasal kumlama (c) işlemleri, zımpara kağıdı uygulaması yapılan örneklerden daha yüksek değerler ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Titanyum, Kompozit Rezın, Makaslama Bağlantı Dayanıklılığı

Giriş

Diş hekimliğinde kullanılan dental alaşımların toksik ve allerjik potansiyelleri, alternatif metallerin arayışını gerekli kılmıştır (1).

Titanyum, biyouyumluluk, korozyona karşı direnç, yüksek mekanik özellikler, düşük özgül ağırlık, röntgen geçirgenliği

Abstract

Objective: The purpose of this study to investigate the effect of different surface treatments on the bond strength values between titanium and composite resin.

Material-Method: Grade 2 (2), Grade 4 (4) and Grade 5 (5) titanium alloys were used to obtain 90 discs 8 mm in diameter and 4 mm in height (n = 30). On the disk surfaces, respectively; (A), sanding with 50 µm aluminum oxide (b) followed by tribochemical sanding (c) followed by sanding. Composite resin with 4 mm diameter and 6 mm height was applied to the prepared disk surfaces and the connection strengths were evaluated with universal test machine.

Results: Significant differences were found between the results of Kruskal-Wallis analysis, titanium types and surface treatments (p <0.005). Differences between the groups were evaluated by the Bonferroni-Dunn test. In the test groups which were sandblasted with aluminum oxide, (b) Grade 5 titanium alloy (5b); Grade 2 (2b) and Grade 4 (4b) showed higher strength values than pure titanium groups. In tribochemical sandblasting groups (c); Grade 4 (4c) and Grade 5 (5c) groups were higher than Grade 2 (2c) groups. When surface treatments are evaluated among themselves; sandblasting with aluminum oxide (b) and tribochemical sanding (c) applications revealed similar average shear strength values. The values obtained from the control group sanding process revealed lower strength values.

Conclusions: Aluminum oxide sandblasting (b) and tribochemical sandblasting (c) technics showed higher values than abrasivepaper application.

Keywords: Titanium, Composite Resin, Shear Bond Strength

(yaklaşık 1,6 mm kalınlığa kadar) düşük ısı geçirgenliği gibi önemli özelliklere sahiptir (2). Titanyum, allotropik bir elementtir. Yüksek mekanik dayanıklılığa sahip ve iyi şekil verilebilir yumuşak özellikteki alfa fazında bulunur. 885C°nin üstünde, hacim merkezli kübik (HMK) yapısında sert, dayanıklı ve zor şekillendirilen beta fazına dönüşür. Titanyumun alfa, alfa'ya yakın, alfa/beta, beta olmak üzere

farklı fazlarının olması, bu yapısal geçiş nedeniyledir (3). Tüm bu özelliklerinin kazandırdığı avantajlar sayesinde, titanyum, diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır.

Diş hekimliğinde kullanılan ticari saf titanyum değişik oranlardaki oksijen, demir ve eser elementlerin içerikliklerine göre 4 sınıfa ayrılır (4). Bazı araştırmacılar Ti-6Al-4V alaşımını diş hekimliğindeki 5. Sınıf titanyum alaşımı olarak tanımlamışlardır (5).

Saf titanyum veya titanyum alaşımları, diş hekimliğinde, implant ve diş destekli sabit protetik tedavilerde alt yapı materyali olarak, tam ve parsiyel protezlerde alt yapı materyali olarak, ortodontik tellerde, endodontik döner aletlerde uygulama alanı bulmaktadır (6).

Yapılan çalışmalar sonucunda; titanyum implant uygulamalarında üst yapı materyali olarak kompozit rezinlerin kullanımı sayesinde; kron kırık tamirlerinin kolay yapılabilirdiği, buna bağlı olarak tedavi randevularının daha az zaman gerektirdiği, implant destekli tek üye kron yapımında yüzey yapısının ve parlaklığının korunabilirdiği ve plak birikiminin az olduğu gösterilmiştir. Bu avantajlarından dolayı, kompozit üst yapı uygulamaları, bazı implant firmaları tarafından da önerilmektedir (7).

Bu deneysel çalışmada; farklı yüzey işlemleri uygulanan farklı tiplerdeki titanyum materyallerinin, tabakalama materyali olarak kullanılmakta olan kompozit rezin ile bağlantı dayanımlarını incelemek amaçlanmıştır.

Materyal-Method

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Laboratuvarında ve Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Titanium Disklerin Elde Edilmesi

Grade 2, 4 ve 5 tiplerindeki titanyum çubuklardan (ASTM B348, Tifast, Z.I. San Liberato-İtalya) her birinde 30'ar adet olmak üzere 90 adet 8 mm çapında 4 mm yükseklikte titanyum diskler, freze cihazı (Cnc 4500-II, Mazak, Hampshire, İngiltere) ile kesilerek elde edildi. Titanium disklerin test cihazına bağlanabilmesi ve yüzey işlemlerinin yapılabilmesi için diskler 18 mm yüksekliğinde 14 mm çapında teflon borular kullanılarak kendiliğinden polimerize olan akrilik rezin (Pan Acryl, Arma Dental, Gebze, Türkiye) ile bloklar içine gömüldü. Örnekler her bir deney grubunda 10'ar adet olacak şekilde rastgele 9 gruba ayrıldı.

Yüzey işlemlerinden önce titanyum örneklerin yüzeylerinin temizliği amacıyla ultrasonik temizlik cihazında (Pro 30, Asonic, Ljubljana, Slovenya) %96'lık etil alkol çözeltisinde 5 dk süresiyle temizlendi. Üç farklı yöntemle yüzey işlemleri uygulandı. Bu işlemler;

1. 600 numara sulu zımpara (P, Saitac, Torino, İtalya) (kontrol grubu), (a)
2. Zımparayı takiben alüminyum oksit tozuyla Kumlama (Al_2O_3) kumlama (b)
3. Zımparayı takiben tribokimyasal kum, ile kumlama (Cojet Blast-Coating Agent, 3M ESPE, Landsberg Almanya) (c)

Buna göre; Grade 2 titanyum; zımpara grubu (2a), Kumlama grubu (2b), tribokimyasal kumlama grubu (2c). Grade 4 titanyum; zımpara grubu (4a), Kumlama grubu (4b), tribokimyasal kumlama grubu (4c). Grade 5 titanyum; zımpara grubu (5a), Kumlama grubu (5b), tribokimyasal kumlama grubu (5c) olmak üzere 9 grup oluşturuldu.

Zımpara İşlemi

Bütün örneklere zımpara işlemi, metalografik polisaj cihazında (Metkon Forcipol 1 V, Metcon, Bursa, Türkiye), 600 numara zımpara ile yapıldı. Titanium yüzeylerinde zımparalanmamış yüzey kalmayana kadar işleme devam edildi (8-10.) Sadece zımparalama uygulanan 2a, 4a, 5a grupları, kontrol grubu olarak seçildi.

Alüminyum Oksit Kumlama

Titanium disklerin kompozit rezin ile bağlantı dayanıklılığının artırılması amacıyla 2b, 4b ve 5b gruplardaki örnekler, zımpara işlemine ek olarak 50µm parçacık büyüklüğünde Al_2O_3 kullanılarak, kumlama cihazı (Basic Solo, Renfert, Hilzingen, Almanya) ile kumlandı (11-13).

Tribokimyasal Kumlama

Zımpara işlemine ek olarak 2c, 4c ve 5c gruplarındaki örneklerin yüzeyleri, tribokimyasal kumlama yöntemi ile kumlandı. Bu yöntemde Cojet 30 µm tribokimyasal kumlama ajanları kullanıldı. Kumlama işlemi üretici firma talimatlarına göre 3 bar basınç altında 30 saniye süresince gerçekleştirildi (14-16).

Yüzey işlemleri uygulanan titanyum yüzeylere aynı ebatlarda kompozit rezin uygulanması için 4mm iç çapı ve 6mm yükseklikte ince teflon borular hazırlandı. Çalışmamızda kompozit materyali olarak mikrofil doldurucu A2 renginde kompozit rezin (Ceramage, Shofu, Kyoto Japonya) kullanıldı. Resin-metal bağlanması amacıyla set içinden çıkan primer (M.L. Primer, Shofu, Kyoto Japonya) üretici firma talimatlarına göre aplikatör ile ince bir tabaka halinde titanyum yüzeyine uygulandı. Primerin kuruması için 10 saniye için beklendi. Kuruma işlemi bittikten sonra aynı işlem ikinci kez tekrarlandı. Primer uygulanan yüzeylere, Set içindeki pre-opak (pre-opak, Shofu, Kyoto Japonya) maddesi üretici firmanın önerdiği ince uçlu kıl fırça yardımıyla uygulandı. Işınlama cihazı (Solidite V, Shofu, Kyoto, Japonya) yardımıyla örnekler 3 dak süresince polimerize edildi. Ceramage opak da (Ceramage opak, Shofu, Kyoto Japonya) aynı yöntemler ile uygulandı ve polimerize edildi. Pre-opak ve opak tabakaları hazırlanan titanyum örnekler, kompozit rezin uygulamasına geçildi. Shofu Ceramage A2 renginde kompozit rezin tabakalama materyali her seferinde 2mm olacak şekilde ince teflon boru içine el aletleri ile 4mm çapında 6mm yükseklikte uygulandı (17, 18). Solidite V ışınlama cihazında her seferinde 2 dak süresince döner tabla üzerinde tüm bölgeleri eşit miktarda ışınlandı.

Hazırlanan örneklerden ince teflon borular çıkarıldı ve makaslama bağlantı dayanıklılık testine tabi tutulana kadar, oda sıcaklığında distile su içinde saklandı (8). Örnekler, universal test cihazında (Lloyd LRX, Lloyd Fareham, Hands, İngiltere) kompozit materyal titanyum yüzeyden ayrılıncaya kadar dikey yönde, yükleme hızı 1 mm/dk olacak şekilde

kuvvet uygulandı (19, 20).

Makaslama bağlantı dayanıklılık testi sonrasında, başarısızlık türlerini belirlemek amacıyla arayüzler Leica stereomikroskop (S4E Stereozoom, Leica. Wetzlar, Almanya) altında 10x büyütmede incelendi.

İstatistiksel Metot

Çalışmada bağlantı dayanım değerleri bakımından elde edilen veriler istatistik analize tabi tutulmadan önce parametrik testlerin ön şartı olan verilerin normal dağılması ve varyansların homojenliği ön şartlarının sağlanıp sağlanmadığı kontrol edilmiştir.

Uygulanan Kolmogorov-Smirnov testi sonucunda bağlantı dayanım değerlerinin dağılımının normal olduğu tespit edilse de (KS:0,082; p=0,135) uygulanan Bartlett's Ki-Kare testi sonucunda varyansların homojen olmadığı sonucuna varılmıştır (Ki-Kare: 20,96; p=0,007).

Parametrik testlerin en önemli şartı olan varyansların homojenliği şartı sağlanmadığı için verilerin değerlendirmesinde parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Uygulamaların sıra sayı ortalamaları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni-Dunn testi uygulanmıştır. Farklılıkların sıra sayı ortalamaları tabloların üzerinde Latin harfleri ile gösterilmiştir.

Bulgular

Bağlantı Dayanıklılık Sonuçları

Farklı titanium materyallerinin (Grade 2, 4 ve 5) farklı yüzey işlemleri uygulanarak (kontrol grubu, Al₂O₃ kumlama, tribokimyasal kumlama) kompozit rezin materyali ile bağlantı dayanım değerleri Newton (N) cinsinden elde edildi. Newton cinsinden elde edilen sonuçlar yüzey alanına bölünerek MPa'a çevrildi.

İstatistiksel Sonuçlar

Grade 2 titanium ile yüzey uygulamaların karşılaştırılmasında uygulanan Kruskal-Wallis testi sonucunda uygulamaların sıra sayı ortalamaları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir. (p<0,01)

Grade 2 titanium-kompozit örneklerde, diğer iki grup (2b ve 2c), kontrol grubuna göre (2a) anlamlı farklılık göstermiştir. (p<0,01) Grade 4 titanium-kompozit bağlantısında, Al₂O₃ kumlama (4b) ve tribokimyasal kumlama uygulanan örneklerin (4c), kontrol grubundan (4a) istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu gözlenmiştir (p<0,01). Grade 5 titanium-kompozit bağlantısında, Al₂O₃ kumlama (5b) ve tribokimyasal kumlama (5c), kontrol grubundan (5a) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. (p<0,01) (Tablo 1)

Test edilen tüm titanium tipleri için kontrol grupları arasında uygulanan Kruskal-Wallis testi sonucunda, farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur (p>0,05). Al₂O₃ kumlama grupları ve titanium tipleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur (p<0,05). Grade 5'te (5b) en yüksek bağlantı değerlerinin olduğu ve Grade 2 (2b) ile Grade 4 (4b) arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (p>0,05). Tribokimyasal kumlama grupları ve titanium tipleri arasındaki farklılık incelendiğinde farkın istatistiksel olarak

önemli olduğu bulunmuştur (p<0,05). Grade 4'te (4c) ve Grade 5'te (5c), Grade 2'ye (2c) göre daha yüksek ortalama makaslama bağlantı dayanım değerleri olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 1. Titanium tiplerinin, yüzey işlemlerine göre istatistiksel sonuçları

Ti Tipi	İstatistiksel veriler	Kontrol Grubu	Al ₂ O ₃ Kumlama	Tribokimyasal Kumlama
Grade 2	Ortalama	4,62 ^B	14,12 ^A	11,05 ^A
	Standart Sapma	2,52	4,36	3,92
Grade 4	Ortalama	4,87 ^B	12,72 ^A	15,52 ^A
	Standart Sapma	2,56	4,1	3,48
Grade 5	Ortalama	2,69 ^B	17,35 ^A	15,76 ^A
	Standart Sapma	1,01	2,71	2,48

Farklılıklar aynı satırdaki ortalamalar için geçerlidir.

Tablo 2. Yüzey işlemlerinin, titanium tiplerine göre istatistiksel sonuçları

Yüzey İşlemleri	İstatistiksel veriler	Grade 2	Grade 4	Grade 5
Kontrol	Ortalama	4,62 ^A	4,87 ^A	2,69 ^A
	Standart Sapma	2,52	2,56	1,01
Al ₂ O ₃ Kumlama	Ortalama	14,12 ^B	12,72 ^B	17,35 ^A
	Kumlama	4,36	4,1	2,71
Tribokimyasal Kumlama	Ortalama	11,05 ^B	15,52 ^A	15,76 ^A
	Standart Sapma	3,92	3,48	2,48

Farklılıklar aynı satırdaki ortalamalar için geçerlidir.

Stereomikroskop Bulguları

Stereomikroskop görüntüleri incelendiğinde, Grade 2 kontrol grubu (2a) ve Grade 4 Al₂O₃ kumlama grubunda (4b) birer tane örnekte kompozit materyalinin içinde, kompozit ile opak maddesi arasında koheziv kırık gözlenmiştir. Karışık tip kırık alanları en çok Grade 2 kontrol grubunda (2a) görülmektedir. Ancak karışık tip kırılma gösteren örneklerin hiçbirinde koheziv tip kırık alanı bütün kırılma alanının yaklaşık %2'sinden fazla değildir. Örneklerden Grade 5 tribokimyasal kumlama grubu (5c), Grade 4 tribokimyasal kumlama grubu (4c) ve Grade 5 Al₂O₃ kumlama grubundaki (5b) örneklerin tamamı adeziv tip kırılma göstermişlerdir (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre başarısızlık türleri

Ti Tipleri	İstatistiksel veriler	Kontrol Grubu	Al ₂ O ₃ Kumlama	Tribokimyasal Kumlama
Grade 2	Adeziv Kırık	7	9	8
	Koheziv Kırık	1	0	0
	Karışık Kırık	2	1	2
Grade 4	Adeziv Kırık	9	8	10
	Koheziv Kırık	0	1	0
	Karışık Kırık	1	1	0
Grade 5	Adeziv Kırık	9	10	10
	Koheziv Kırık	0	0	0
	Karışık Kırık	1	0	0

Tartışma

Kompozit materyali üzerine yapılan çalışmalara göre açık renkte olan kompozitler koyu renkteki kompozitlere göre daha fazla polimerize edici ışık penetrasyon derinliğine sahiptir (17). Bu nedenle çalışmamızda A2 rengindeki kompozit kullanılmıştır.

Kompozitler en fazla 2mm tabakalar halinde ve 3-4 cm mesafeden ışığa tabi tutulmalıdır (18). Çalışmamızda; kompozit materyali, 2mm'den fazla olmayacak şekilde tabakalama yöntemi kullanılarak uygulanmış ve 4 cm mesafeden ışınlama gerçekleştirilmiştir.

Yanagida et al. (10) gerçekleştirdikleri bir çalışmada, farklı yüzey işlemleri uygulanan titanyum materyali ile kompozit materyali arasında bağlantı dayanımlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada 8 farklı metal primer, 50 µm ve 125 µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozu ile kumlama ve mikrofil doldurucu kompozit rezin uygulanmıştır. Örnekler mekanik testten önce 37 °C'de 24 saat suda bekletilmiş ve 4°C ve 60°C derecelerde 20.000 devirde termal döngüye tabi tutmuşlardır. En yüksek bağlantı dayanım değerleri Cesead II Opaque Primer uygulanan örneklerde 30,2 MPa bulunmuştur. En düşük bağlantı dayanım değerleri ise Eye Sight Opaque Primer uygulanan örneklerde 8,6 MPa bulunmuştur.

Titanyum materyali, günümüzde yaygın olarak kullanılan kobalt-krom altyapı alaşımlarının dezavantajları nedeniyle tercih edilmiştir.

Taira et al. (9) yaptığı bir çalışmada, Grade 1 titanyum ile yapıştırma ajanlarının fosfat ve tiosülfat içerikli primerlerin kullanımını araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre fosfat içerikli primerlerin yüksek bağlantı dayanım değerleri gösterdiği bulunmuştur. Bu literatür ışığında çalışmamızda Shofu Inc. M.L. Primer kullanılmıştır.

Matinlinna et al.'ın (14) yaptığı bir araştırmada, 20 adet titanyum disk kullanılmış ve her bir titanyum diske, Al₂O₃ kumlama ve silika kaplı kumlama (tribokimyasal kumlama) uygulanmıştır. Bu çalışmada 5 farklı dental silanın bağlantı dayanımına etkisi araştırılmıştır. Kullanılan tüm titanyum diskler Grade 2 titanyum materyalinden seçilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda en yüksek bağlantı değeri RelyX™ dental silan uygulamasında (19,5 MPa), en küçük değer ise Pulpdent™ dental silan uygulamasında (7,8 MPa) bulunmuştur.

Araştırmadaki yüzey işlemlerinden Al₂O₃ tozuyla kumlama ve tribokimyasal kumlama yöntemleri ile çalışmamızda gerçekleştirilen yüzey işlemleri benzerdir.

Fujishima et al. (8) gerçekleştirdiği bir araştırmada, dört farklı yapıştırma ajanının titanyum materyali ile olan bağlantı dayanımlarını incelemiştir. Bu çalışmada Grade 2 titanyum kullanılmıştır. 168 adet disk elde edilmiş ve 600 numara sulu zımpara kâğıdı ile zımparalanmış ve 250 µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozuyla kumlama uygulanmıştır. Yapıştırma ajanlarının titanyum materyali ile bağlanmasından önce New Metacolor opak kullanılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre Silicoater ajanının 21,9 MPa ile en yüksek bağlantı dayanım değerine sahip olduğu

bulunmuştur. Çalışmamızda, farklı partikül boyutunda Al₂O₃ tozu kullanılmıştır. Al₂O₃ kum partiküllerinin farklı seçilmiş olması, çalışmamızdaki sonuçlar ile bu araştırmadaki sonuçların farklı olmasının nedeni olduğunu düşündürmektedir.

Al₂O₃ tozu partikül boyutunun büyük olmasının yüzey pürüzlendirme miktarını olumlu yönde değiştirdiği düşünülmektedir. Galo et al.'ın (19) yaptıkları bir çalışma da bu görüşü desteklemektedir. Bu çalışmada Grade 1 titanyum örnekler üzerine 50 µm, 110 µm, 180 µm ve 250 µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozu ile kumlama uygulanarak yüzey pürüzlendirme yapılan örnekler 2 farklı tipte kompozit rezin uygulanmıştır. Örnekler termal döngüye tabi tutulmamışlardır. Bu çalışmada alınan sonuçlara göre, her iki kompozit rezinde de Al₂O₃ tozu partiküllerindeki büyüme, bağlantı dayanım değerleri arttırmaktadır.

Lim et al. (11) bir çalışmada, Grade 5 titanyum alaşımı ve Grade 4 titanyum (%99,5) ile kompozit materyali arasında bağlantı dayanım sonuçları değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada 2000 numaralık zımpara, zımpara ardından 50 µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozu ile kumlama ve zımpara ardından fosfat florit jel ile yüzey pürüzlendirme işlemleri uygulanmış ve örnekler 37°C'de 1 gün boyunca distile suda bekletilmişlerdir.

Bu çalışma sonucunda sadece zımpara kullanılmış olan grupta en yüksek bağlantı dayanım değeri Grade 5 titanyum alaşımı için 4,62 MPa olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise kontrol grubunda titanyum tipleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Zımpara ve Al₂O₃ kumlama uygulanmış grupta ise Grade 5 titanyum alaşımı (5b) ve Grade 4 titanyum (4b) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu sonuçlarla çalışmamızdaki farklılıklar; Lim et al.'ın çalışmasında kullanılmış olan Grade 4 titanyumun %99,5 saflık derecesine sahip olduğu belirtilmiş olmasına rağmen kalan içeriğinin belirsiz olması ve her iki çalışmada farklı grit boyutuna sahip zımpara kâğıdı kullanılmış olmasına bağlı olabileceği değerlendirilmiştir.

Watanabe et al. (12) çalışmalarında 50µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozuyla kumlanmış, 250 µm partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozuyla kumlanmış ve zımpara kâğıdı ile yüzey işlemi uygulanmış titanyum ile kompozit materyalinin bağlantı dayanım değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada Grade 2 titanyum ile altın alaşımı kullanılmış ve mekanik testten önce örnekler termal döngüye tabi tutulmamışlardır.

Behr et al. (15) gerçekleştirdikleri bir çalışmada 180 adet Grade 1 titanyum örneğe 800 numara zımpara kâğıdı ile yüzey pürüzlendirmesi uygulanmış ve sonra 15 saniye süresinde partikül boyutuna sahip Al₂O₃ tozuyla kumlama ve 15 saniye süresince tribokimyasal kumlama uygulanmıştır. Örnekler bağlantı dayanım testi uygulanmadan önce 1 gün ile 150 gün süresince 37°C'de distile suda bekletilmişlerdir. Termal döngü uygulanmamıştır.

Bu çalışmada çalışmamız ile aynı mikrofil doldurucu kompozit rezin kullanılmıştır. Bu çalışmadan alınan sonuçlara göre tribokimyasal kumlama uygulanan titanyum yüzeyler için tespit edilmiş olan bağlantı dayanım değerleri diğer

yüzey işlemlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ancak son yıllardaki çalışmalarda özellikle titanyum yüzeyin Al_2O_3 tozuyla kumlama ve tribokimyasal kumlama sistemlerin geliştirilmesine bağlı olarak kompozit materyali ile metallerin bağlantısı kuvvetlendirilmektedir (11).

Al_2O_3 tozuyla kumlama sadece yüzey pürüzlendirme ile sonuçlanmaz aynı zamanda titanyum yüzeyinde gömülü toz partikülleri de kalabilir. Titanyum materyali ile kompozit bağlantısında kullanılan yapıştırma ajanları doğrudan titanyum yüzeyi ile kimyasal bağlantı kurmaktadır ve yüzeyde gömülü kalan Al_2O_3 partiküllerinin bağlantı mekanizmasını etkilediği düşünülmektedir (16).

Al_2O_3 tozuyla kumlama titanyum yüzeyinde pürüzlendirme görevine ek olarak yüzeydeki artıkların uzaklaştırılmasını sağlamakta ve yeni oksit tabakasının oluşumunu engellemektedir (11). Titanyum yüzeyindeki bu değişimler yüzey enerjisini ve yüzeyin kimyasal yapısını etkilemektedir. Buna bağlı olarak da örnekler arasında aynı şartlarda pürüzlendirme işlemleri yapılması gerekmektedir. Standardizasyon hataları bağlantı dayanım değerlerinde değişiklikler gösterebilir.

Özdemir ve ark. (13) yüzeylere sadece silan uygulandığında bağlantı dayanım değerlerinin yeterince artmadığını ve mekanik retansiyonun yapılması gerektiğini vurgulayan çalışmalarını dikkate alarak, mekanik retansiyon yöntemleri, kimyasal bağlantı ajanları ile kombine edilmiş ve kumlama, asitleme ya da kumlama+asitleme gibi mekanik pürüzlendirme yöntemlerini takiben tüm örnekler kimyasal bağlantı için silan bağlantı ajanı uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Sonuç

1. Kontrol grubundaki örnekler için yapılan analiz sonucu; makaslama bağlantı dayanım değerleri çok düşük olmak ile birlikte Grade 2 (2a) ,4 (4a) ve 5 (5a) titanyum grupları arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir.

2. Al_2O_3 tozu ile kumlanan örnekler için yapılan analiz sonucu; Grade 5 titanyum alaşımı (5b), Grade 4 (4b) ve Grade 2 (2b) titanyuma göre anlamlı derecede yüksek ortalama makaslama bağlantı dayanım değerleri göstermiştir.

3. Tribokimyasal kumlama grubundaki örnekler için yapılan analiz sonucu; Grade 4 (4c) titanyum ve ve Grade 5 titanyum alaşımına (5c) ait ortalama makaslama bağlantı dayanım değerleri Grade 2 (2c) titanyum grubuna ait ortalama makaslama bağlantı dayanım değerlerinden yüksek bulunmuştur.

Test edilen tüm titanyum tipleri için; Al_2O_3 tozuyla kumlama ve tribokimyasal kumlama yüzey işlemi uygulanmış titanyum yüzeylerinden elde edilmiş ortalama makaslama bağlantı dayanım değerleri benzer ancak sadece zımpara kağıdı uygulanmış titanyum yüzeylerinden elde edilmiş ortalama makaslama bağlantı dayanım değerlerinden yüksek olmuştur.

Teşekkür

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 3981-D1-14 proje numarası ile desteklenmiştir. Yazarlar, Süleyman

Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimine teşekkür ederler.

Kaynaklar

1. Meiers J, Freilich M. Conservative anterior tooth replacement using fiber-reinforced composite. *Oper Dent.* 2000; 25(3): 239-43.
2. Görler O, Özdemir AK. Porselen ile titanyumun bağlanma dayanımına Nd-YAG lazerin etkinliğinin incelenmesi. *Cumhuriyet Dent J.* 2013; 16(3): 174-80.
3. Roach M. Base metal alloys used for dental restorations and implants. *Dent Clin North Am.* 2007; 51(3): 603-27.
4. O'Brien WJ. *Dental materials and their selection.* 2nd Edition. Chicago, Quintessence Publ. 1997.
5. Mudford L, Curtis R, Walter J. An investigation of debonding between heat-cured PMMA and titanium alloy (Ti-6Al-4V). *Journal of Dentistry* 1997; 25(5): 415-21.
6. Uzun İH, Bayındır F. Dental uygulamalarda titanyum ve özellikleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2010; 20(2): 213-20.
7. Suzuki M, Bonfante E, Silva NR, Coelho PG. Reliability testing of indirect composites as single implant restorations. *J Prosthodont.* 2011; 20(7): 528-34.
8. Fujishima A, Fujishima Y, Ferracane JL. Shear bond strength of four commercial bonding systems to cpTi. *Dent Mater.* 1995; 11(2):82-6.
9. Taira Y, Yoshida K, Matsumura H, Atsuta M. Phosphate and thiophosphate primers for bonding prosthodontic luting materials to titanium. *J Prosthet Dent.* 1998; 79(4): 384-8.
10. Yanagida H, Matsumura H, Taira Y, Atsuta M, Shimoe S. Adhesive bonding of composite material to cast titanium with varying surface preparations. *J Oral Rehabil.* 2002; Feb; 29(2): 121-6
11. Lim BS, Heo SM, Lee YK, Kim CW. Shear bond strength between titanium alloys and composite resin: Sandblasting versus fluoride-gel treatment. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater.* 2003; 64(1): 38-43.
12. Watanabe I, Kurtz KS, Kabcenell JL, Okabe T. Effect of sandblasting and silicoating on bond strength of polymer-glass composite to cast titanium. *J Prosthet Dent.* 1999; 82(4): 462-7.
13. Özdemir E, Niğiz R, Zortuk M. Farklı yüzey hazırlıklarının porselen kompozit rezin bağlantısı üzerine etkisinin in-vitro araştırılması. *Acta Odontol Turc.* 2007; 24(2): 75.
14. Matinlinna J, Lassila L, Vallittu P. Evaluation of five dental silanes on bonding a luting cement onto silica-coated titanium. *Journal of Dentistry* 2006; 34(9): 721-6.
15. Behr M, Rosentritt M, Gröger G, Handel G. Adhesive bond of veneering composites on various metal surfaces using silicoating, titanium-coating or functional monomers. *Journal of Dentistry* 2003; 31(1): 33-42.
16. Kern M, Thompson VP. Sandblasting and silica coating of a glass-infiltrated alumina ceramic: volume loss, morphology, and changes in the surface composition. *J Prosthet Dent.*

1994; 71(5): 453-61.

17. Tsai PC, Meyers IA, Walsh LJ. Depth of cure and surface microhardness of composite resin cured with blue LED curing lights. *Dent Mater.* 2004; 20(4): 364-9.

18. Turssi C, De Magalhaes C, Serra M, Rodrigues A. Surface roughness assessment of resin-based materials during brushing preceded by pH-cycling simulations. *Oper Dent.* 2001; 26(6): 576-84.

19. Galo R, Ribeiro RF, Rodrigues RCS, Pagnano VdO,

Mattos MdGCd. Effect of laser welding on the titanium composite tensile bond strength. *Braz Dent J.* 2009; 20(5): 403-9.

20. Matinlinna JP, Özcan M, Lassila LV, Vallittu PK. The effect of a 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane and vinyltriisopropoxysilane blend and tris (3-trimethoxysilylpropyl) isocyanurate on the shear bond strength of composite resin to titanium metal. *Dent Mater.* 2004; 20(9): 804-13.



The Effects of High-Fat Diets on The Oxidative Stress in Adipose Tissue in Rats, Whose Retroperitoneal Adipose Tissues are Denervated

Retroperitoneal Yağ Dokusu Denerve Edilmiş Sıçanlarda Yüksek Yağlı Diyetin Yağ Dokusundaki Oksidatif Strese Etkisi

Cemil Kahraman¹, Ahmet Alver², İmran İnce Akça², Taghi Ahmadi Rendi², Neslihan Sağlam²

¹Biochemistry, Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Duzce University, Duzce, Turkey.

²Department of Medical Biochemistry, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey.

Abstract

Objective: White adipose tissue is innervated by both the autonomic nervous system and the sensory nervous system. In this study, the aim is to investigate the effect of the high-fat diet on the superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and malondialdehyde (MDA) levels in denervated retroperitoneal adipose tissue.

Material-Method: All nerve fibers were denervated from retroperitoneal adipose tissues of 16 male Sprague-Dawley rats aged 3-5 weeks old. Two groups were randomly formed from these rats which consist of control and high-fat diet groups. The rats were fed for 70 days with the diet specific to their groups. Retroperitoneal adipose tissues were collected and SOD, CAT, and MDA measurements were performed on these tissues.

Results: SOD enzyme activity was lower and CAT enzyme activity was higher in the group fed with high-fat diet ($p=0.002$, $p=0.006$, respectively) than the control group. The MDA level of the high-fat diet group was higher than the control group ($p=0.015$).

Conclusions: A situation of oxidative stress arises in the group fed on a high-fat diet, although the CAT activity is high; because CAT is not able to inhibit oxidative stress alone if SOD enzyme activity is low since the CAT substrate is produced by the SOD enzyme. In conclusion, our study showed that feeding a high-fat diet increases oxidative stress in adipose tissue in rats, whose retroperitoneal adipose tissue is denervated.

Keywords: Catalase, Denervation, High-Fat Diet, Retroperitoneal Adipose Tissue, Superoxide Dismutase

Özet

Amaç: Beyaz yağ dokusu hem otonom sinir sistemi hem de duysal sinir sistemi tarafından innerve edilir. Yağ dokusunu innerve eden sinirlerin yağ dokusunda lipoliz başta olmak üzere çok sayıda önemli rolleri bulunur. Bu çalışmada yüksek yağlı diyetin denerve edilmiş retroperitoneal yağ dokusundaki süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) aktivitelerine ve lipid peroksidasyon markırı malondialdehit (MDA) düzeyine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal-Method: Çalışmada 16 adet 3-5 haftalık erkek Sprague-Dawley sıçanların retroperitoneal yağ dokularındaki tüm sinir lifleri denerve edildi. Bu sıçanlardan rastgele kontrol ve yüksek yağlı diyet grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Sıçanlar gruplarına özgü yemle 70 gün boyunca beslendi. Beslenme süresinin bitiminde retroperitoneal yağ dokuları toplandı ve bu dokularda SOD, CAT ve MDA ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta kontrol grubuna göre SOD enzim aktivitesi daha düşük, CAT enzim aktivitesi ise daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,006$). MDA seviyesi ise kontrol grubuna göre yüksek yağlı diyet grubunda daha yüksek bulundu ($p=0,015$).

Sonuç: Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta katalaz aktivitesi yüksek olmasına rağmen oksidatif stres görülmektedir. Bunun nedeni, katalazın substratı SOD enzimi tarafından üretildiği için SOD enzim aktivitesinin düşük olması durumunda katalazın tek başına oksidatif stresi engelleyememesidir. Sonuç olarak, çalışmamız retroperitoneal yağ dokusu denerve edilmiş sıçanlarda yüksek yağlı diyetle beslenmenin yağ dokusundaki oksidatif stresi artırdığını gösterdi.

Anahtar kelimeler: Katalaz, Yüksek Yağlı Diyet, Retroperitoneal Yağ Dokusu, Süperoksit Dismutaz

Introduction

In the body, white adipose tissue (WAT) is found around numerous internal organs such as the kidney, stomach, and beneath the skin (subcutaneous fat) (1). WAT is innervated by both the autonomic and sensory nervous systems (2-4). The metabolic and excretion capacities of the adipose tissues are tightly controlled by the autonomic nervous system

(5). Studies have shown that the WAT is equipped with sympathetic fiber ends of the autonomic nervous system (5). The sympathetic nervous system controls lipolysis through secreting norepinephrine and neuropeptide Y by activating different receptors in fat cells (3, 6) and it is also the main trigger for the lipolysis (7). The effects of the nerves that innervate the adipose tissue on the lipolysis are well known

(2, 8, 9), while they have a significant role in the apoptosis, differentiation, and control of the reproduction (5). Nerves that innervate the adipose tissue also play an important role in the regulation of the anabolic pathways (8, 9).

The adipose tissue is named with special names according to the regions where it is found in the body. The retroperitoneal adipose tissue is found both in humans and in rats as a white adipose tissue pad located behind the peritoneum (1). These nerve fibers enter the adipose tissue from superior to the adipose tissue, which is close to the diaphragm. The retroperitoneal adipose tissue denervation is performed by surgically cutting these nerve fibers (10).

There are various antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) which inactivate superoxide and hydrogen peroxide that form in various ways in living creatures. SOD converts superoxide into hydrogen peroxides, and CAT converts hydrogen peroxide into water, thus, making these molecules harmless. The reactions of SOD and CAT were presented in Figure 1 (11). SOD has 3 isoenzymes. In particular, the expressions of SOD 2 and SOD 3 are the highest in adipose tissue, except for a few tissues when all tissues are compared and while SOD 1 and CAT are expressed in moderate levels (12). This fact proves the importance of SOD and catalase for the adipose tissue. Oxidative stress occurs in tissues in situations where antioxidant enzymes are inadequate (11). Lipid peroxidation status in the tissues is determined by measuring tissue malondialdehyde (MDA) (13).

In this study, the aim was to investigate the effects of high-fat diet on SOD and CAT activities and MDA levels, which is a biomarker of the oxidative stress in the denervated retroperitoneal adipose tissue.

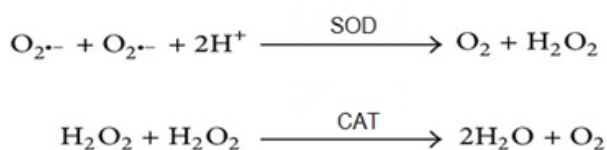


Figure 1: The reactions of SOD and CAT

Material-Method

Animals and Experimental Design

All of the experiments and research were applied with the permission of Karadeniz Technical University Animal Experimentation Ethics Committee protocol no. 2017/30.

Rats used in this experiment were provided from Karadeniz Technical University Surgical Application and Research Center. The rats were fed in the feedlot in a 12-hour light, 12-hour darkness cycle, temperature (22±1°C), relative humidity (55-60%). In the study, 16 male Sprague-Dawley rats aged 3-5 weeks old, weighing between 100 and 150 g, were used.

All nerve fibers in retroperitoneal adipose tissue on both sides of the rats (right and left) were denervated and a single dose of penicillin was injected into the abdomen before the

abdomen was closed.

The rats were chosen in a random manner, and they were separated into two groups (control group and high-fat diet group) consisting of eight rats in total. All of the feed used in the experiments for the animals was purchased from Research Diets (diet code D12450J and D12492). The composition of the feed is introduced in Table 1. All of the rats were fed with feed and water in an ad libitum order. At the end of the feeding stage, which lasted 70 days, the rats were slaughtered under the anesthesia (ketamine hydrochloride 90 mg/kg (Alfamine, Alfasan, Woerden-Holland, intramuscular) and xylazine hydrochloride 10 mg/kg (Alfazyne, Alfasan, Woerden-Holland, intramuscular). The retroperitoneal adipose tissue of all rats was resected and afterward, these tissues were frozen on dry CO₂. The specimens were placed into Eppendorf tubes immediately, and afterward, they were stored at -80°C until analysis.

Table 1. Control diet and high-fat diet ingredients

Product	Control diet		High-fat diet	
	g%	kcal %	g%	kcal %
Fat	4.3	10	34.9	60
Protein	19.2	20	26.2	20
Carbohydrate	67.3	70	26.3	20
Total	-	100	-	100
kcal/g	3.89	-	5.24	-

Tissue Homogenization for Sod and Catalase Activity Measurement

Approximately 150 mg of fat tissue was weighed on a precision laboratory scale. The tissue was placed in 4mL of cold homogenization buffer (500 µL/L Tritonx100, 50 mM Tris-HCl, pH: 7.4), and homogenized with a homogenizer (Ultra-Turrax T25 homogenizer, IKA Labortechnik, Germany) for 10 seconds in a cold environment. Homogenized tissue was centrifuged at +4°C, 3 000 rpm for 10 minutes (Allegra 64R Centrifuge). The supernatant under the fat layer was used for both SOD and catalase measurements. 0.8 mL of supernatant was added to 400 µL of ethanol chloroform mixture (2: 3 ratio, respectively) for SOD measurement. The mixture was vortexed and centrifuged at 10 000 g for 30 minutes at +4°C. After centrifugation supernatant was used for SOD measurement [by using the method of Sun and colleagues (14)]. 1 mL of supernatant was added to 300 µL of chloroform for catalase measurement. The mixture was vortexed and centrifuged at +4°C for 15 minutes at 10 000 g. After centrifugation supernatant was used for catalase measurement [by using the method of Aebi (15)].

Tissue Homogenization for MDA Measurement

Approximately 150 mg of fat tissue was homogenized in 2 mL of cold homogenization solution (0.15 M KCl, 1 mL/L Triton X-100). Afterwards, the homogenization homogenates were centrifuged at 3 000 rpm for 10 minutes. The oil layer collected at the top of the tube was removed, and 0.8 mL of the supernatant under the oil layer was transferred to a

clean tube. 400 μ L of ethanol chloroform mixture (3:2 ratio, respectively) was added to the supernatant transferred tube. The mixture was vortexed and centrifuged at +4°C 15 000 g for 10 minutes. After centrifugation, the supernatant phase and the bottom organic phase were transferred to a clean tube. This transferred solution was vortexed and used for MDA measurement [by using Uchiyama and Mihara's method (16)].

When the remaining retroperitoneal adipose tissue was examined, the activities of total superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), protein concentrations, and MDA levels were identified. The activities of SOD were examined by using the method of Sun and colleagues, with slight modifications to the method (14). The results that were obtained regarding the proteins were expressed in U/mg protein. In this method, 0-10 U/mL SOD standard (Sigma), 167 U/L xanthine oxidase (Sigma), 0.3 mM xanthine (Sigma), 0.6 mM ethylenediaminetetraacetic acid (Carlo Erbo Reagent), 150 μ M nitro blue tetrazolium (Sigma), 0.4 M Na₂CO₃ (Lancaster), 0.1% bovine serum albumin (Sigma), 2M (NH₄)₂SO₄ for dilution of xanthine oxidase (Merck), 0.8 mM CuCl₂ (Lancaster) and sample (homogenate) were used. The solutions were pipetted as shown in the Table 2, and results were calculated by using the method of Sun and colleagues (14).

Table 2. The reaction mixture for the measurement of SOD activity

Solutions	Volume (mL)
Sample (Standard, Sample, Blank solution)	0.25
SOD reaction mixture	
(0.3mM xanthine, 0.6mM ethylenediaminetetraacetic acid, 150 μ M nitro blue tetrazolium, 0.4M Na ₂ CO ₃ , 0.1% bovine serum albumin)	1.25
Xanthine oxidase	0.025
Incubation for 20 minutes in the dark, at 25°C	
CuCl ₂	0.5
Measurement at 560 nm (Molecular Devices Versa Max)	

CAT activities were identified by using the method of Aebi, with slight modifications to the method (15), and the results regarding the proteins were expressed in U/mg protein.

In this method, 50 mM phosphate buffer pH: 7.00 (KH₂PO₄ and Na₂HPO₄·2H₂O, Merck) and 0.216% H₂O₂ (Sigma) and sample (homogenate) were used. The solutions were pipetted as shown in the Table 3, and results were calculated by using the method of Aebi after absorbance measurement at 240 nm (Beckman-Coulter) (15).

Table 3. The reaction mixture for the measurement of CAT activity

Solutions	Blank solution (mL)	Sample (mL)
Phosphate buffer	0.25	-
Sample	0.50	0.50
H ₂ O ₂	-	0.25

The MDA levels of the tissues were examined by using Uchiyama and Mihara's method with slight modifications to the method (16). The MDA levels were expressed as wet tissues in nanomoles/mg protein. In this method, 1% H₃PO₄ (Merck), 0.6% Thiobarbituric acid, 0-5 nmoles/mL standard solutions (1,1,3,3-Tetramethoxypropane, Sigma) and sample (homogenate) were used. The solutions were pipetted as shown in the Table 4, and results were calculated by using the Uchiyama and Mihara's method after absorbance measurement at 532 nm (Molecular Devices Versa Max) (16). The concentrations of the proteins were identified by using the method of Lowry (17).

Table 4. The reaction mixture and applications for the MDA measurement

Solutions	Applications	Volume (mL)
Sample (Standard, Sample, Blank solution)	-	0.5
1% H ₃ PO ₄	-	3
Thiobarbituric acid	-	1
Vortex		
Incubation for 45 minutes at 100°C		
Centrifuge at 4 000 rpm for 10 minutes		
300 μ L loading on the plate		
Measurement at 532 nm		

Statistical Analysis

The results of our study were expressed as mean (\pm) standard deviation (SD). The values obtained from the groups were compared using the nonparametric Mann-Whitney U-test. Statistical analyses were carried out using the SPSS 16.0 program pack. The level of statistical significance was determined to be P<0.05.

Results

Significant differences between the groups were found after examining the SOD levels in the retroperitoneal adipose tissues of the control and high-fat diet groups (Figure 2). When the SOD levels of control and high-fat diet groups were compared, it was determined that the SOD levels of the high-fat diet group were lower than that of the control group in the retroperitoneal adipose tissue (p=0.002) (Figure 2).

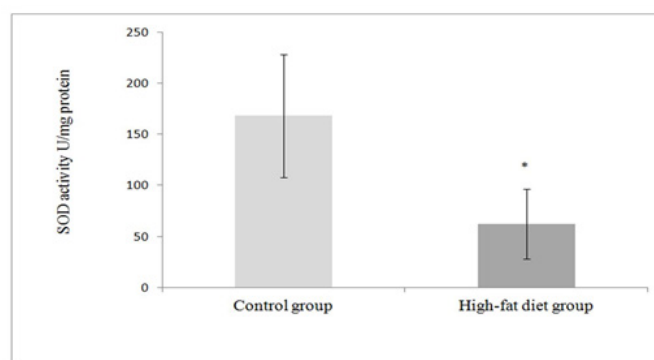


Figure 2: SOD activity in the retroperitoneal adipose tissue Control group 168 \pm 60 U/mg protein, high fat diet 62 \pm 34 U/mg protein *Statistically significant with respect to Control group p<0.05

When the CAT levels in the retroperitoneal adipose tissue of the high-fat diet group and control groups were examined, significant differences were found between the groups (Figure 3). When the CAT levels of the high-fat diet group and the control group were compared, the high-fat diet group's was found to be higher than that of the control group in the retroperitoneal adipose tissue ($p=0.006$)

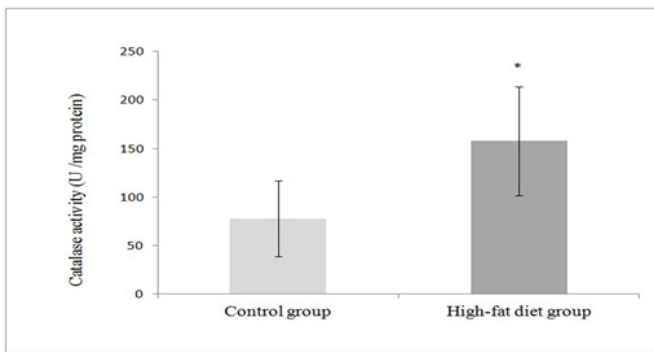


Figure 3: Catalase activity in the retroperitoneal adipose tissue Control group 78 ± 39 U/mg protein, high fat diet 158 ± 56 U/mg protein

*Statistically significant with respect to Control group $p < 0.05$

When the MDA levels were examined, the high-fat diet group's levels were higher than that of the control group in the retroperitoneal adipose tissue ($p=0.003$) (Figure 4).

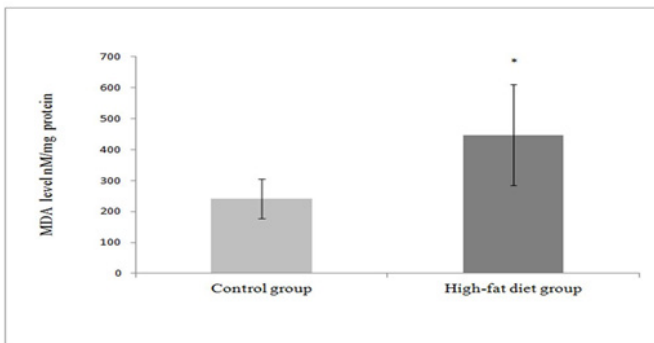


Figure 4: MDA levels in the retroperitoneal adipose tissue Control group 242 ± 64 , high fat diet 447 ± 163 nanomoles/mg protein

*Statistically significant with respect to Control group $p < 0.05$

Discussion

The main metabolic pathways of adipose tissue are lipogenic (synthesis of triglycerides) and lipolytic pathways (degradation of triglycerides into free fatty acid and glycerol) (18). These lipogenic pathways were primarily controlled by insulin (5). As for lipolytic pathways, they are mostly under the dependency of perilipin A, adipose triglyceride lipase, and hormone-sensitive lipase (18).

Adipose tissue has various physiological functions with adipokines, such as leptin, adiponectin, synthesized and secreted apart from triglyceride storage (5). The nervous system plays an important role in the synthesis and secretion of some adipokines. In one study it was found that the concentration of leptin decreased with the stimulation of beta-

adrenergic receptors (19). In another study conducted with 3T3L1 adipocytes, it was determined that leptin secretion decreased in the presence of sympathetic neurons (20). Denervation of adipose tissue in Siberian hamsters causes a significant increase in adipocytes (21). This situation indicates that nervous system affects adipose tissue metabolism.

As the result of the transcriptomic studies on the rats that were fed with normal and high-fat diets, it was revealed that the high-fat diets changed the expression of 16,699 genes at the end of the second week and 5,111 genes at the end of 24th week of feeding (22).

Both the transcriptomic studies (22, 23) regarding the species of the feed and the studies on the innervation effect of the nerves (2) show that these two factors affect the metabolic activity of the adipose tissue to a considerable extent. It is possible that this metabolic activity change will affect the oxidant-antioxidant balance in the adipose tissue.

In a study conducted with both young and elderly rats where they were fed high-fat diets, no significant difference in liver SOD and CAT enzyme activities were found when compared to the control group (24). Contrary to that study, a decrease in SOD enzyme activity and an increase in CAT enzyme activity was found in the high-fat diet group in our study. The contradiction between these studies can be explained in two ways. First, this may be due to metabolic differences between the liver and retroperitoneal adipose tissue. The differentiation of SOD enzyme activities in various tissues of the body supports the above-mentioned possibility (25). Second, in our study, retroperitoneal fat tissue was denervated. However, in the literature study, fat tissue was not denervated. Different results between these two studies may be due to a different application (denervation).

In our study, SOD activity was found to be lower and MDA level was found to be higher in the high-fat diet group than in the control group. When the SOD and CAT reactions are taken into consideration (11), the decrease in SOD activity in the high-fat diet group causes the inability to remove the superoxide radical, which is formed due to metabolism. As a result of that, it is highly possible that the superoxide radical will attack the lipids and cause the level of MDA to increase.

In the high-fat diet group, CAT activity was higher than in the control group. At first glance, since CAT is an antioxidant enzyme, there might be the expectation of CAT's subduing the hydrogen peroxide which may lead to a decrease in MDA level in the high-fat diet group. However, this expectation is not correct. Since CAT enzyme use the product of SOD enzyme (hydrogen peroxide) as a substrate, a substrate shortage occurs for CAT, resulting from low SOD enzyme activity. This results in CAT not being able to have a sufficient effect, due to the lack of substrate, even though CAT enzyme activity is high. As a result, the excess CAT activity alone in the cell will not be able to remove the superoxide in the cell. Therefore, although the CAT enzyme level is high in our study, CAT might not have been able to prevent the oxidative stress condition in the high-fat diet group, due to the low SOD enzyme activity.

As a result, our study showed that the high-fat diet increased the oxidative stress in the adipose tissues of the rats, whose retroperitoneal adipose tissues were denervated.

Acknowledgments

The study was partly supported by TÜBİTAK.

References

- Bjorndal B, Burri L, Staalesen V, Skorve J, Berge RK. Different adipose depots: Their role in the development of metabolic syndrome and mitochondrial response to hypolipidemic Agents. *Journal of Obesity* 201; 1-15.
- Bartness TJ, Liu Y, Shrestha YB, Ryu V. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. *Front Neuroendocrinol* 2014; 35(4): 473-493.
- Giordano A, Morroni M, Santone G, Marchesi GF, Cinti S. Tyrosine hydroxylase, neuropeptide Y, substance P, calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal peptide in nerves of rat periovarian adipose tissue: an immunohistochemical and ultrastructural investigation. *J Neurocytol* 1996; 25(2): 125–136.
- Kreier F, Fliers E, Voshol PJ, Van Eden CG, Havekes LM, Kalsbeek A, et al. Selective parasympathetic intra-abdominal fat—functional innervation of subcutaneous and implications. *The Journal of Clinical Investigation* 2002; 110(9): 1243-1250.
- Pénicaud L, Lorsignol A. Chatting between the brain and white adipose tissues. In: Bastard JP, Fève B. *Physiology and physiopathology of adipose tissue*. Paris, 2013; 171-181.
- Potter EK. Neuropeptide Y as an autonomic neurotransmitter. *Pharmacol Ther* 1988; 37(2): 251-273
- Mansfeld G, Muller F. Der Einfluss der nervensystem auf die mobilisierung von Fett. *Arch Physiol* 1913; 152: 61–67.
- Lafontan M, Berlan M. Fat cell adrenergic receptor and the control of white and brown fat cell function. *J Lipid Res* 1993; 34(7): 1057–1091.
- Lafontan M, Berlan M. Fat cell α 2-adrenoceptors: The regulation of fat cell function and lipolysis. *Endocrine Rev* 1995; 16: 716–738.
- Kreier F, Kap YS, Mettenleiter TC, Heijningen C, Vliet J, Kalsbeek A, et al. Tracing from fat tissue, liver and pancreas: A neuroanatomical framework for the role of the brain in type 2 diabetes. *Endocrinology* 2006; 147(3): 1140-1147.
- Brieger K, Schiavone S, Miller FJ, Krause KH. Reactive oxygen species: From health to disease. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: 1-14.
- Available from: URL: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000109610-SOD3/tissue>
- Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2005; 15(4): 316-328.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
- Aebi H. Methods of enzymatic analysis. 1987; 3: 273-285.
- Mihara M, Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 1978; 86(1): 271-278.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randal RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193(1): 265–275.
- Wang S, Soni KG, Semache M, Casavant S, Fortier M, Pan L, Mitchell GA. Lipolysis and the integrated physiology of lipid energy metabolism. *Mol Genet Metab* 2008; 95(3): 117–126.
- Cammisotto PG, Bukowiecki LJ. Mechanisms of leptin secretion from white adipocytes. *Am J Physiol* 2002; 283(1): C244–C250.
- Turtzo LC, Marx R, Lane MD. Cross-talk between sympathetic neurons and adipocytes incoculture. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98(22):12385–12390.
- Foster MT, Bartness TJ. Sympathetic but not sensory denervation stimulates white adipocyte proliferation. *Am J Physiol* 2006; 291(6): 1630–1637.
- Kim HS, Ryoo ZY, Choi SU, Lee S. Gene expression profiles reveal effect of a high-fat diet on the development of white and brown adipose tissues. *Gene* 2015; 565(1): 15-21
- Kwon EY, Shin SK, ChoYY, Jung UJ, Kim E, Park T, et al. Time-course microarrays reveal early activation of the immune transcriptome and adipokine dysregulation leads to fibrosis in visceral adipose depots during diet-induced obesity. *BMC Genomics*, 2012; 13(450): 1-16.
- Nunes-Souza V, César-Gomes CJ, Fonseca LJSD, Guedes GDS, Smaniotto S, Rabelo LA. Aging increases susceptibility to high fat diet-induced metabolic syndrome in C57BL/6 mice: Improvement in glycemic and lipid profile after antioxidant therapy. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 1-17.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114(12): 1752–1761.



Farklı Deneş Düzenęi Kullanılarak Kök Kanalına Nd: YAG Lazer Uygulaması Sırasında Kök Yüzeyinde Oluşabilecek Sıcaklık Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Temperature Changes that Can Be Created on Root Surface During Nd: YAG Laser Applications in Root Canal Using Different Experimental Setup

Murat Maden¹, Güliz Görgül², Özgür Er³, Özgür Uzun², Cevat Emre Erik¹

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

²Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

³Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmada, kök kanalında Nd: YAG lazer uygulaması sırasında kök yüzeyinde oluşabilecek sıcaklık değerlerini saptamak ve kullanılan metodun güvenilirliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Çalışmada, çekilmiş 30 adet çürüksüz maksiller kanin ve santral diş kullanıldı. Giriş kavimleri hazırlanan dişlerin kök kanal boyutları belirlendi. Dişler step-back tekniği ile 45 no'lu eğe boyutuna kadar genişletildi. Tüm dişler rastgele seçilerek her biri 10 adet dişten oluşan üç gruba ayrıldı. 1. gruptaki dişlere 1,5 W, 15 pps, 100 mJ, 2. gruptaki dişlere 1,8 W, 15 pps, 120 mJ ve 3. gruptaki dişlere de 2 W, 15 pps, 140 mJ'de Nd: YAG lazer uygulaması öngörüldü.

Bulgular: İlk lazer uygulaması ve son lazer uygulaması sonucu oluşan sıcaklık değerleri ve gruplar arası karşılaştırma Student-T test ve One Way Anova analizi yardımıyla istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu çalışmada test edilen tüm lazer seviyeleri göz önüne alındığında aralıklı lazer uygulamasının kabul edilebilir sınırlar içinde kaldığı ve hiçbir şekilde periapikal dokularda geriye dönüşümsüz hasar yaratan 10°C sınırını aşmadığı saptanmıştır.

Sonuç: İstatistiksel analizler ve elde edilen deney sonuçları çerçevesinde, etkin bir antimikrobiyal sonuç için 2 W, 15 pps ve 140 mJ lazer uygulamasının kullanılabilir olduğu öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Endodonti, Nd: YAG lazer, Kök Kanal Tedavisi

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine the temperature values at the root surface during Nd: YAG laser application in the root canal and to investigate the reliability of the method.

Material-Method: In the study, 30 non-carious taken central incisors and canines were used. The root canal dimensions of the prepared teeth were determined. The teeth were prepared by the step-back technique. All the teeth were randomly selected and divided into three groups of 10 teeth each. The Nd: YAG laser was applied to the teeth in Group 1: 1.5 W, 15 pps and 100 mJ, Group 2: 1.8 W at 15 pps, 120 mJ, and Group 3: 2 W, 15 pps at 140 mJ laser application.

Results: The results of the first laser application and the final laser application were statistically evaluated by means of Student-T test and One Way Anova analysis. Considering all the laser levels tested in this study it was determined that pulsed laser application did not exceed the 100C limit, which remained within acceptable limits and caused irreversible damage to periapical tissues.

Conclusions: Within the framework of statistical analyzes and obtained experimental results, it is predicted that 2 W, 15 pps and 140 mJ laser application can be used for an effective antimicrobial result.

Keywords: Endodontics, Nd: YAG Laser, Root Canal Therapy

Giriş

Nd: YAG lazerin dentin üzerindeki etkileri ve endodontik tedavilerdeki potansiyel uygulamaları birçok araştırmada ortaya konmuştur (1-4). Lazerlerin yetenekleri kök kanal tedavisinde yumuşak doku buharlaştırması yaparak, sert dokuda da rekristalizasyonla daha homojen ve daha sızdırmaz bir doku oluşturması, mikroorganizmaları steril bir ortam oluşturacak kadar inhibe etmesi ve bunları gerçekleştirirken esnek fiberoptik uçları ile kök kanalının her bölümüne kolayca ulaşabilmesi ile endodontik tedavilere önemli bir katkı sağlamaktadır.

Kök kanal tedavisi sırasında kullanılan terapotik ajanların toksisitesi uzun zamandır tartışma konusu olarak gündemdedir. Kullanılan bu ajanların komplikasyonları ve yan etkileri çoğunlukla ağırlı ve uzun iyileşme periyotları doğurmaktadır. Nd: YAG lazerde olduğu gibi diğer lazerlerde de temel sorun oluşan ısının bertaraf edilememesiydi. Öncü çalışmalarda uygulanan aşırı yüksek dozlar, uzun uygulama periyotları, devamlı ışın üreten sistemlerin kullanımı lazer sistemleri için kötü bir şöhret kazandırmıştır (5).

Nd:YAG lazer atımlı (pulse) ışın üreterek radyasyon işleminde dokunun ısınmasına izin vermeyecek kadar kısa

sürelerde yüksek enerji miktarlarını dokuya iletir. Çoğunlukla da lazer sistemlerinin doğası gereği, uygulanmak istenen enerji seviyesinden çok daha azı dokuya iletilmektedir. Henüz periodontal ligamentte ve apeksin çevresinde bulunan kemik dokudan direkt bir ısı ölçümü yapılmamıştır. Ancak kök yüzeyinde alınan ölçümlerle yapılan araştırmalarda, ısı artışının en fazla 5-7,5°C'de gerçekleştiğini bildirmektedir (1). Genel görüş, oluşan ısının periapikal dokulara geçmediğidir. Kemik dokunun ve periodontal ligament hücrelerinin geriye dönüşsüz hasara uğraması 47°C'nin bir dakikalık uygulaması sonucu gerçekleştiği bilinmektedir (6).

Bu çalışmanın amacı, kök kanalına Nd: YAG lazer uygulaması sırasında kök yüzeyinde oluşabilecek sıcaklık değerlerini saptamak ve kullanılan metodun güvenilirliğini araştırmaktır.

Materyal-Method

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 'nun 2017/59 sayılı karar ile etik kurul izni alındı.

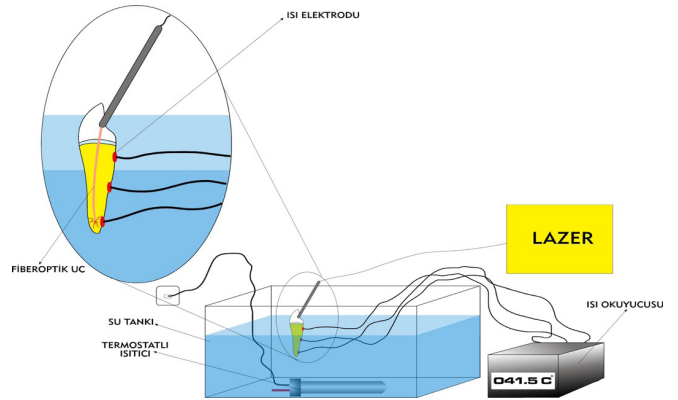
Çalışmada, periodontal sorun nedeniyle veya ortodontik amaçlı çekilmiş 30 adet çürüksüz maksiller kanin ve santral diş kullanıldı. Dişler %10'luk formalin ve %0,9'luk salin solüsyonu içerisinde saklandı. Dişler de kompleks kanal anatomisi var olup olmadığı radyografik olarak kontrol edildi. Giriş kavimleri hazırlanan dişlerin kök kanal boyutları #15 K-eğesi kullanılarak belirlendi. Kanal ağızları için Gates Glidden (Mani, Takanezawa, Japan) frez kullanıldı. Her bir dişin kök kanalı apikal foramenden 1 mm kısa olacak biçimde step-back tekniği ile 45 no'lu eğe boyutuna kadar genişletildi.

Tüm dişler rastgele seçilerek her biri 10 adet dişten oluşan üç gruba ayrıldı. 1. gruptaki dişlere 1,5 W, 15 pps ve 100 mj, 2. gruptaki dişlere 1,8 W, 15 pps, 120 mj ve 3. gruptaki dişlere de 2 W, 15 pps, 140 mj'de Nd: YAG lazer uygulaması öngörüldü. Bu parametreler Kimura ve ark. (7) tarafından yapılan çalışmanın doğrultusunda belirlendi.

Bu çalışmada kullanılan lazerin (Pulsmaster 600 IQ, American Dental Technologies, USA) dalga boyu 1064 nm'dir ve kızılötesi spektrumda ışın üreten bir cihazdır. Atımlı (pulse), çalışma prensibinde işlev gören Nd: YAG lazer çalışmamızda, 300 mikron çaplı fiber optik çıkışı olan non-kontakt (bitişik olmayan) tipteki esnek fiber iletisi sistemi ile kullanıldı.

Ağız ortamını ve vücut ısısını taklit etmesi için tüm uygulamalar ve sıcaklık ölçümleri 8 litre hacimdeki su dolu akrilik tank içinde gerçekleştirildi. Tank içindeki suyun 37°C'de sabit kalması için 300 W'lık termostatlı bir ısıtıcı kullanıldı. Ardından gruplardaki dişler tek tek deney ortamına taşındı. Her bir dişin yüzeyine oluşan sıcaklığın belirlenmesi için üç elektrod (Seri-No 02/16704 Eleman Fe-Const-L, MI04-1L15-30 Elimko-Ank, TÜRKİYE) tutturuldu. Bu elektrodlar kök yüzeyi boyunca dişin apikaline, orta üçlüsüne ve koronal üçlüsüne yerleştirildi ve sadece dişin kronu suyun dışında kalacak, kök bölümünün tamamının da suyun içinde kalacak şekilde ligatür teli ve elastomerik ölçü maddesi

yardımı ile tankın yan yüzeylerine sabitlenerek tutturuldu. Isı elektrodlarının bağlantıları dijital termometreye (Seri-No M1/17804 Eleman MAG-1:MI04-1L15-30 Elimko-Ank, TÜRKİYE) iliştilirdi ve termometrede 37°C düzeyi elde edilene kadar dişin su sıcaklığı ile aynı düzeye gelmesi beklenildi. Deney düzeneğinde ısıtılan ve hazırlanan dişlere her bir grup için öngörülen değerlerde lazer uygulaması gerçekleştirildi. Deney düzeneği ve lazer uygulaması Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Deney düzeneği ve dişlere lazer uygulaması

Uygulama Şekli: Nd: YAG lazer aktive edildikten sonra ışın örneğe 10 saniye uygulandı ve 15 saniyelik termal dinlenme süresince beklenildi. Her ışın uygulaması arasında 15 saniye beklendi ve her örneğe 4 uygulama yapıldı. Toplam ışınlama süresi 40 saniye olacak şekilde lazer uygulandı.

Ölçüm yöntemi: Lazer uygulamasına benzer biçimde ölçümler gerçekleştirildi. Birinci 10 saniyelik lazer uygulamasının sonlandığı anda ilk ölçüm alındı ve kaydedildi. Ardından 15 saniyelik termal dinlenme zamanı beklenildi ve ikinci ölçüm kaydedildi. İkinci 10 saniyelik lazer uygulaması yapıldı ve tekrar ölçüm yapılarak kaydedildi. Bu yöntemle her lazer uygulaması sonrasında ve termal dinlenme zamanı sonunda ölçümler yapılarak ve kaydedilerek dört lazer uygulaması sonunda tüm ölçümler tamamlandı.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizi için grup içi ilk sıcaklık değerleri ile son sıcaklık değerlerinin karşılaştırılmasında Student t-Test kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Oneway ANOVA ve Dunn test kullanılmıştır.

Bulgular

İlk lazer uygulaması ve son lazer uygulaması sonucu oluşan sıcaklık değerleri istatistiksel olarak değerlendirildi. Student t-Test'ne göre 1. grubun ilk lazer uygulaması sonrasında ve son uygulama sonrasında da apikalde, orta üçlüde ve koronal üçlüdeki ortalama sıcaklık artışları Tablo 1'de görülmektedir. 1,5 W, 15 pps ve 100 mj enerji seviyesinde uygulanan lazer sonucu ilk sıcaklık değerleri ile son ölçüm değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Ancak bu değer periapikal dokular için sınır değer olan 10°C'nin çok altındadır.

Tablo 1. 1,5 W, 15 pps ve 100 mj enerji uygulanan grubun ilk ve son sıcaklık ölçümlerinin istatistiksel analizi

GRUP 1	Örnek sayısı(n)	Ortalama (m)	Standart Sapma	Ortalama Standart hata
Apikal ilk sıcaklık ölçümü	10	3,63°C	,1767	5,588
Apikal son sıcaklık ölçümü	10	4,05°C	,2759	8,724
Orta üçlü ilk sıcaklık ölçümü	10	3,63°C	,1767	5,588
Orta üçlü son sıcaklık ölçümü	10	3,58°C	,1476	4,667
Koronal ilk sıcaklık ölçümü	10	3,16°C	,1430	4,522
Koronal son sıcaklık ölçümü	10	3,36°C	,1075	3,399

2.grubun ilk lazer uygulaması sonrasında ve son uygulama sonrasında da apikalde, orta üçlüde ve koronal üçlüdeki ortalama sıcaklık artışları Tablo 2’de görülmektedir. 1,8 W, 15 pps ve 120 mj enerji seviyesinde uygulanan lazer sonucu ilk sıcaklık değerleri ile son ölçüm değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak bu değer periapikal dokular için sınır değer olan 10°C’nin altındadır.

Tablo 2. 1,8 W, 15 pps ve 120 mj enerji uygulanan grubun ilk ve son sıcaklık ölçümlerinin istatistiksel analizi

GRUP 2	Örnek sayısı(n)	Ortalama (m)	Standart Sapma	Ortalama Standart hata
Apikal ilk sıcaklık ölçümü	10	4,91°C	,4458	,1410
Apikal son sıcaklık ölçümü	10	6,10°C	,5869	,1856
Orta üçlü ilk sıcaklık ölçümü	10	3,75°C	,2273	,1118
Orta üçlü son sıcaklık ölçümü	10	4,35°C	,3749	,1186
Koronal ilk sıcaklık ölçümü	10	3,45°C	,1650	,1217
Koronal son sıcaklık ölçümü	10	3,83°C	,2497	,1895

3. grubun ilk lazer uygulaması sonrasında ve son uygulama sonrasında da apikalde, orta üçlüde ve koronal üçlüdeki ortalama sıcaklık artışları Tablo 3’de görülmektedir. 2 W, 15 pps ve 140 mj enerji seviyesinde uygulanan lazer sonucu ilk sıcaklık değerleri ile son ölçüm değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak bu değer periapikal dokular için sınır değer olan 10°C’nin ortalama 2°C altındadır.

Tablo 3. 2 W, 15 pps ve 140 mj enerji uygulanan grubun ilk ve son sıcaklık ölçümlerinin istatistiksel analizi

GRUP 3	Örnek sayısı(n)	Ortalama (m)	Standart Sapma	Ortalama Standart hata
Apikal ilk sıcaklık ölçümü	10	6,37°C	,3433	,1086
Apikal son sıcaklık ölçümü	10	8,28°C	,2044	,1464
Orta üçlü ilk sıcaklık ölçümü	10	4,52°C	,2616	,1273
Orta üçlü son sıcaklık ölçümü	10	6,37°C	,3433	,1086
Koronal ilk sıcaklık ölçümü	10	4,00°C	,2261	,1149
Koronal son sıcaklık ölçümü	10	4,94°C	,4551	,1439

Bu çalışmada test edilen tüm lazer seviyeleri göz önüne alındığında aralıklı lazer uygulamasının kabul edilebilir sınırlar içinde kaldığı ve hiçbir şekilde periapikal dokularda geriye dönüşümsüz hasar yaratan 10°C sınırını aşmadığı saptanmıştır.

Tablo 4’de One Way Anova istatistiksel analizi ile yapılan gruplar arasındaki değerlendirmeyle. Grup 3’den elde edilen ortalama sıcaklık değerleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı dercede fazlayken ($p<0,05$), grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu değerlendirme sonucunda gruplar arasında oluşan sıcaklık farkları uygulanan enerji değerinin artması ile birlikte orantılı olarak artış gösterdi.

İstatistiksel analizler ve elde edilen deney sonuçları çerçevesinde etkin bir antimikrobiyal sonuç için 2 W, 15 pps ve 140 mj lazer uygulamasının kullanılabilir olduğu sonucuna varıldı.

Tablo 4. Gruplar arası karşılaştırma sonuçları (Oneway ANOVA ve Dunn test)

Gruplar	Mean	Standart hata	Minimum	Maksimum
Grup1	3,57 ^a	,122	3,16	4,05
Grup 2	4,39 ^a	,400	3,45	6,10
Grup 3	5,74 ^b	,642	4,00	8,28

Üst karakterde gösterilen harfler gruplar arası farklılıkları belirtmektedir ($p<0,05$).

Tartışma

Bu çalışma, Nd: YAG lazer enerjisinin çevresindeki dokulara zarar vermeden kök kanallarına ışınlanmasının kanal içerisindeki güvenli seviyelerin saptanması için yapılmıştır. Bu çalışmanın başarılı olabilmesi için eşik sıcaklık değerinin ne olduğunun tanımlanması önemlidir. Literatürde periapikal doku ve kemik yüzeyinde sıcaklığın 10°C'yi aşması durumunda hem periapikal hemde kemik dokuda ciddi zararlar oluşturabileceği bildirilmiştir (6).

Endodonti de lazer kullanımı ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda en büyük kaygı dişin dış yüzeyindeki sıcaklık oluşumudur. Bu konu ile ilgili ilk çalışmalar CO2 lazer kullanılarak yapıldı. CO2 lazerlerin fiber optik yokluğu gibi teknik problemler, ışınlama sırasında tübüllerdeki dentinin eritmesi (8) ve dişin dış yüzeyindeki yüksek sıcaklık artışı sebebiyle Endodonti de kullanımının uygun olmadığı bildirilmiştir (9). 0,5 sn'lik atım ile 0,5- 4,0 W'lik güç ayarında sürekli modda (uygulama zamanı 10 sn) CO2 lazer ışınlanması ile dişin kök yüzeyindeki sıcaklık artışı 1,5°C ile 12°C arasında değiştiği bildirildi. Bu uygulama sonrası sementteki değişiklikler SEM (Taramalı elektron mikroskopu) de izlendi ve düşük enerji yoğunluğunda dahi sement yüzeyinde önemli oranlarda bozulma olduğu bildirildi (9).

Endodontik tedavide su soğutmalı Er: YAG lazer kullanımının başarısı çekilmiş dişler kullanılarak yapılmış in-vitro çalışmalarda bildirildi (10). Asit direnci, Er: YAG lazer ışınlanmasını kullanarak mine ve dentine verilir, bu sayede Er: YAG lazer kullanımı kavite preperasyonu, , kontamine olmuş kök kanal duvarlarının sterilizasyonunun sağlanması, hemostatik etkiler, debrislerin ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkilidir (11).

Nd: YAG lazerlerin başarıları çok sayıda in-vitro çalışmada gösterilmiştir. Lan et al (12) farklı lazer ayarları ile kök kanalında Nd: YAG ışınması sonucu oluşan sıcaklık değişikliklerini izlediği çalışmada lazerin çıkış enerjisinin 100 mJ/pulse ve atım sayısının saniyede 20'den az olduğu durumlarda kök yüzeyindeki sıcaklığın 10°C'yi aşmadığını bildirdi.

Kök yüzeyinde oluşacak termal etkileri azaltmak için su soğutması gereklidir. Yüksek güç ve tekrarlayan atım miktarının artırılması ile 60 sn den daha az bir sürede Nd: YAG lazer kullanılarak kanalların kurutulması tamamlanabilir. Ancak bu oranlarda kök yüzeyindeki sıcaklık artışı yaklaşık 25°C'yi bulacak ve üretilen plazma kök kanal dentinine zarar verecektir (13).

Bu çalışmada Nd: YAG lazer ile kök kanalına uygulanan en yüksek lazer seviye olan 2 W ve 15 pps'de 140 mJ enerji aktarıldığında dahi ortalama apikal üçlüde 8,28°C, orta üçlüde 6,37°C ve koronal üçlüde 4,94°C'lik bir artış oluşması kullanılan uygulama yönteminin güvenilirliğini ortaya koymaktadır. Termal dinlenme süresi göz ardı edilen ve tek bir lazer uygulaması ile kök kanalında etkin antimikrobiyal etkinin elde edildiği çalışmalarda oluşan aşırı ısınma, kullanılan bu metod dâhilinde ortadan kaldırılabileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç

İstatistiksel analizler ve elde edilen deney sonuçları çerçevesinde etkin bir antimikrobiyal sonuç için 2 W, 15 pps ve 140 mJ lazer uygulamasının kullanılabilir olduğu sonucuna varıldı. Aynı deney şartları altında, termal dinlenme zamanı tanınmadan ve toplam sürenin bir defada uygulandığı bir çalışmayla bu çalışmanın sonuçlarının karşılaştırılması öngörülmektedir.

Kaynaklar

1. Kimura Y, Wilder-Smith P, Matsumoto K. Lasers in Endodontics: A review. *Int Endod J.* 2000; 33(3): 173-85.
2. Takeda F, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *Int Endod J* 1999; 32(1): 32-9.
3. De Moor R, Roeykens H, Meire M, Depraet F. Laser applications in endodontics. *Revue belge de medecine dentaire.* 2004; 60(2): 115-45.
4. Weichman JA, Johnson FM. Laser use in endodontics: a preliminary investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1971; 31(3): 416-20.
5. Pini R, Salimbeni R, Vannini M, Barone R, Clauser C. Laser dentistry: a new application of excimer laser in root canal therapy. *Lasers Surg Med.* 1989; 9(4): 352-7.
6. Eriksson A, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *J Prosthet Dent.* 1983; 50(1): 101-7.
7. Kimura Y, Yonaga K, Yokoyama K, Kinoshita J-i, Ogata Y, Matsumoto K. Root surface temperature increase during Er: YAG laser irradiation of root canals. *J Endod* 2002; 28(2): 76-8.
8. Dederich DN, Zakariassen KL, Tulip J. Scanning electron microscopic analysis of canal wall dentin following neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *J Endod* 1984; 10(9): 428-31.
9. Anić I, Dzibur A, Vidović D, Tudja M. Temperature and surface changes of dentine and cementum induced by CO2 laser exposure. *Int Endod J.* 1993; 26(5): 284-93.
10. Visuri SR, Walsh JT, Wigdor HA. Erbium laser ablation of dental hard tissue: effect of water cooling. *Lasers Surg Med.* 1996; 18(3): 294-300.
11. Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Yamada Y, Ito M, Matsumoto K. Caries-preventive effect of Er: YAG laser irradiation with or without water mist. *J clinical laser med surg.* 2000; 18(2): 61-5.
12. Lan W-H. Temperature elevation on the root surface during Nd: YAG laser irradiation in the root canal. *J Endod.* 1999; 25(3): 155-6.
13. Amyra T, Walsh L. An assessment of techniques for dehydrating root canals using infrared laser radiation. *Aust Endod J.* 2000; 26(2): 78-80.



Ebelik Öğrencilerinin Mizah Duygusunun Stresle Baş Etme Yaklaşımlarına Etkisi

The Effects of Sense of Humor of the Midwifery Students on the Ways of Overcoming Stress

Gülseren Dağlar¹, Özlem Duran Aksoy¹, Dilek Bilgiç², Sultan Uçuk¹, Handan Güneş³

¹Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sivas, Türkiye.

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye.

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Samsun, Türkiye.

Özet

Amaç: Araştırmada ebelik öğrencilerinin mizah tarzları ile stresle baş etme yaklaşımları arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Tanımlayıcı korelasyon çalışması olarak yapılan araştırmanın örneklemini 280 öğrenci oluşturmuştur. Veriler Mizah Tarzları Ölçeği ve Stresle Baş Etme Tarzları Ölçeği ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesi SPSS (22.0) paket programında yapılmış, istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalaması $20,80 \pm 1,51$ 'dir. Öğrencilerden %72,9'u mesleği isteyerek seçtiğini, %44,3'ü derslerde mizahın işlendiğini, %40,7'si stresle baş etmede mizahı kullandığını belirtmiştir. Mesleğini isteyerek seçen, derslerde mizahın işlendiğini söyleyen öğrencilerin kendini geliştirici mizah ile iyimser yaklaşım puan ortalamalarının anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Katılımcı ve kendini geliştirici mizah ile kendine güvenli ve iyimser yaklaşım puan ortalamaları arasında pozitif, çaresiz yaklaşım arasında ise negatif ilişki olduğu ($p = 0,001$) saptanmıştır.

Sonuç: Öğrencilerin olumlu mizah tarzları (katılımcı ve kendini geliştirici mizah) ortalama puanları daha yüksektir. Olumlu mizah tarzları ile stresle olumlu baş etme tarzları (kendine güvenli ve iyimser yaklaşım) arasında pozitif yönde ilişki vardır. Sonuçlar öğrencilerin stresle sağlıklı baş edebilmelerinde olumlu mizah duygusu oluşturmanın önemini göstermektedir. Bu nedenle ebelik öğrencilerinde mizah kullanmanın önemi konusunda farkındalık oluşturulması, stresle baş etme yöntemi olarak mizahı kullanmalarının sağlanması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Ebelik, Öğrenci, Mizah, Gerilim, Başa Çıkma

Giriş

Mizah, sürekli ciddi olmaya yerine olaylar ve durumların eğlenceli yönünü görebilme becerisi olup düşünce ve kültürel değerleri şaka ve takılmalarla anlatan espri ya da gülmecelerdir (1, 2). Mizah yaşamın zorlu deneyimleriyle baş etmede farklı bakış açısı sağlayan etkili ve sağlıklı yöntemlerden biridir. Mizahın

Abstract

Objective: This study is aimed to determine the effects of sense of humor of the midwifery students on the ways of overcoming stress.

Material-Method: The population of the study that was made as correlation descriptive study consisted of 280 students. The data was collected through Humor Styles Scales and Relief Stress Scale. The data was analyzed with SPSS (22.0) package software and the statistical significance was taken as < 0.05 .

Results: The average age of the students is 20.80 ± 1.51 . Of the students, 72.9% stated that they voluntarily selected the profession, 44.3% said that humor was used in the lessons, and 40.7% said that they used humor in order to cope with the stress. The average scores of the self-improving humor and optimistic approach of the students who voluntarily selected their profession and said the humor was dealt with in the lessons were found to be significantly higher ($p < 0.05$). There was a positive correlation between the participant and self-promoting humor; and self-confident and optimistic approach scores; and negative relationship between desperation ($p = 0.001$).

Conclusions: Students' positive humor styles (participant-self-promoting humor) have higher average scores. There is a positive relationship between positive humor styles and ways of coping with the stress (self-confident and optimistic approach). The results reveal the importance of creating a positive sense of humor to enable students to cope with stress in a healthy way. It is recommended to raise awareness of the midwifery students with regard to the importance of using humor by the students to cope with the stress.

Keywords: Midwifery, Student, Humor, Stress, Handling

yararları çok boyutlu olarak ele alınmakta, fizyolojik, sosyal, psikolojik ve bilişsel yararı üzerinde durulmaktadır (3, 4). Mizahın, kişiler arası ilişkiler, pozitif etkileşimlerin artması, kendini ifade etmenin kolaylaşması, gerginliğin azaltılması ve sosyal birlikteliklerin oluşmasında kullanılan bir yöntem olarak önemli bir yere sahip olduğu da belirtilmektedir (5).

Mizah uygun tarzda ve koşullarda kullanıldığında çoğu zaman sihirli bir değnek gibi ortama dokunur ve gerginliği azaltır. Bu bağlamda, mizah; stres ya da duygusal gerilim yaşatan durumlarda ortamdaki duygu yükünü azaltan bir araç olarak işlev görebilmektedir. Yaşamın tümünden zevk almak, kendine gülebilmek, iyi gelişmiş ve yaşama uyarlanmış bir mizah duygusuna sahip olmak yaşam stresleri ile baş edebilmeyi kolaylaştırıcı bir faktör olabilir (6). Mizah ve kahkaha sağlık ve refahı artırır, sosyal bağları ve ilişkileri kuvvetlendirir, iletişimi artırır, direnç ve baş edebilme gücü geliştirir (1, 2, 7). Yapılan bir çalışmada yüksek mizah duygusuna sahip olan bireylerin daha iyimser, kendini kabul düzeyleri daha yüksek, daha özgüvenli oldukları belirtilmektedir (8). Çakmak ve ark. (9) tıp fakültesi öğrencilerinde yaptıkları çalışmada benlik saygısı ve mizah tarzları arasında pozitif ilişki, Çalışandemir ve Tagay (10) da okul öncesi eğitim bölümü öğrencilerinde kendini geliştirici mizah ile yaşam doyumu arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptamıştır.

Terapötik (iyileştirici) mizah ise, sağlığın geliştirilmesi ve hastalık durumunda ise iyileşmenin hızlandırılması için yapılan espri ve şakaları içeren uygulamalardır. İyileştirici mizah hastaların fiziksel, duygusal, sosyal ve bilişsel boyutunu destekleyip güçlendirerek bireyin hastalıkla ve olumsuz duygularla baş etmesini kolaylaştırır. Mizah sadece hastaların iyileşmesi için değil, hasta ailesi, yakınları ve diğer sağlık personeli arasındaki etkileşimi olumlu yönde pekiştirme amaçlı olarak da kullanılabilir (3).

Mizah, sağlık bakım vericilerin zor durumlar ve zor hastalarla etkili bir şekilde baş edebilmelerinde önemli rol oynar. Sağlık çalışanı mizahı kullanarak klinikte gergin ortamları azaltabilir, hastaya bakım verirken kendi yaşadıkları hayal kırıklığı, öfke ve korku duyguları ile baş etmelerine yardımcı olur, hastalarla arasında yakınlık duygusu oluşturur, güven duygusunun gelişimini sağlar (3). Yapılan çalışmalarda terapötik mizahın stresle baş etmede etkili bir yöntem olduğu, bu mizahı kullanımın yaşam kalitesini artırdığı, terapötik mizah kullanımı ile depresyon arasında negatif ilişki olduğu ve hasta bakımını geliştirmede katkı sağladığı belirtilmektedir (11, 12). Bireylerin günlük yaşamlarında mizahı kullanım biçimlerinin sağlıklı ve sağlıksız oluşu farklı sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle mizah duygusunun stresle başa çıkma tarzları ile ilişkisinin mizah tarzları açısından incelenmesi, mizahın hangi şekilde kullanılmasının stresle başa çıkmada bireye yardımcı olduğunun anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Öz (6) hemşirelerin genellikle yüksek düzeyde stres yaşadıklarını, stresle baş edemediklerinde tükenmişlik, psikosomatik hastalıklar, depresyon sorunlarını sıklıkla yaşadıklarını, bu durumun ise bakıma olumsuz yansıdığını, ekonomik kayıplara ve hastaların sağlığı açısından çeşitli risklere neden olduğunu belirtmektedir. Ayrıca hemşirelerin stresle baş etmede etkili olan beceriler geliştirmelerinin önemli olduğu bu becerilerden en kolay öğrenilebilecek ve eğlenceli bir yöntemin ise olaya mizahi yaklaşım olduğu vurgulanmaktadır.

Sağlık çalışanlarından hemşirelere en yakın meslek grubu olan ebelerin de hem kendi yaşantılarında hem de mesleki

uygulamalarında stresle olumlu baş edebilmeleri için mizahı kullanmaları sağlık hizmetlerine önemli katkı sağlayacaktır. Bu nedenle geleceğin ebeleri olan ebelik öğrencilerinde stresle sağlıklı/olumlu baş edebilmelerinde mizahı kullanmanın önemi konusunda farkındalık oluşturulması, stresle başa çıkma yöntemi olarak mizahı kullanmalarının sağlanması, bakım verdikleri bireylere de uygulamaları esnasında mizahı kullanmaları önemlidir. Ülkemizde diğer fakültelerde okuyan öğrencilerde mizah tarzlarının araştırıldığı çalışmalar (9, 10, 12-15) olmasına rağmen ebelik öğrencilerinde stresle baş etme tarzları ve mizah tarzlarının araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışma ebelik öğrencilerinin mizah tarzları ile stresle baş etme yaklaşımları arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Method

Araştırma, tanımlayıcı korelasyon çalışması şeklindedir. Araştırmanın evrenini 2015-2016 eğitim öğretim yılı bahar yarıyılında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümünde okuyan toplam 297 öğrenci oluşturmuştur. Örneklem kapsamına belirtilen bölümde okuyan toplam 280 öğrenci alınmıştır. Araştırmada örneklem seçimi yapılmamış olup evrenin tümüne ulaşılmaya çalışılmıştır. Veriler 15 Nisan-15 Mayıs 2016 tarihlerinde, araştırmacılar tarafından gözlem altında yanıtama tekniği ile veri toplama araçlarının doldurulması sağlanmıştır. Ebelik Bölümünde öğrencilere sınıf ortamında araştırmacılar tarafından araştırmanın amacı açıklandıktan ve bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlere Kişisel Bilgi Formu, Mizah Tarzları Ölçeği ve Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği uygulanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak; “Kişisel Bilgi Formu”, “Mizah Tarzları Ölçeği” ve “Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği” kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Tanıtıcı özelliklerin sorgulandığı bu formda öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerine ilişkin 13 soru bulunmaktadır.

Mizah Tarzları Ölçeği (MTÖ): Ölçek mizahın günlük kullanımındaki bireysel farklılıklara ilişkin dört farklı boyutunu ölçmek amacıyla Martin ve ark. (16) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe’ye uyarlaması Yerlikaya (17) tarafından gerçekleştirilen, bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 32 maddelik ölçekte ikisi uyumlu (katılımcı mizah, kendini geliştirici mizah), ikisi uyumsuz (saldırgan mizah ve kendini yıkıcı mizah) olmak üzere dört farklı mizah tarzını ölçmeyi hedefleyen dört alt ölçek bulunmaktadır. “Kesinlikle Katılmıyorum” ile “Tamamıyla Katılıyorum” arasında değişen yedili likert tipi bir derecelendirmenin kullanıldığı her alt ölçek 8’er maddeden oluşmakta ve ölçekte ters yönde puanlanan 11 madde (ters puanlanan maddeler; 1, 7, 9, 15, 16, 17, 22, 23, 25, 29, 31) bulunmaktadır. Böylece her bir alt ölçekten alınabilecek en düşük ve en yüksek puanlar 7 ile 56 arasında değişmektedir. Alt ölçeklerden alınan puanların yüksekliği ilgili mizah tarzının kullanım sıklığına işaret etmektedir. Martin ve arkadaşları tarafından

gerçekleştirilen orijinal ölçeğin geliştirilmesi çalışmasında elde edilen Cronbach Alpha değerleri 0,77 ile 0,81 arasındadır. Ölçeğin Türkçeye uyarlama çalışmasında her bir alt ölçeğe ilişkin olarak elde edilen Cronbach alfa iç tutarlık katsayıları Katılımcı Mizah için 0,74, Kendini Geliştirici Mizah için 0,78, Saldırgan Mizah için 0,69, Kendini Yıkıcı Mizah için 0,67 olarak belirtilmiştir (16).

Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği (SBTÖ): Folkman ve Lazarus (18) tarafından geliştirilmiş olan “Ways of Coping Inventory” (Başa Çıkma Yolları Envanteri), stresle başa çıkma konusunun incelendiği araştırmalarda sıklıkla kullanılan, duruma yönelik ve 66 maddelik, 4’lü likert tipi bir ölçektir. Türkiye’de Şahin ve Durak (19) tarafından üniversite öğrencilerine uyarlaması yapılan yeni adıyla “Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği” 30 maddeden oluşmaktadır. Her bir maddeye verilebilecek tepkiler, bana hiç uygun değil (%0); bana uygun değil (%30); bana uygun (%70); bana çok uygun (%100) biçiminde dağılım göstermektedir. Ölçek; Kendine Güvenli Yaklaşım (7 Madde), İyimser Yaklaşım (5 Madde), Çaresiz Yaklaşım (8 Madde), Boyun Eğici Yaklaşım (6 Madde), Sosyal Desteğe Başvurma (4 Madde) olmak üzere toplam beş alt boyuttan oluşmaktadır. Alt boyutlar birbirinden bağımsız ve ayrı ayrı puanlanabilmektedir. Her bir alt boyuttan alınan puan madde sayısına bölünerek alt grup puanları elde edilmektedir. Alt boyutlardan alınan yüksek puan bireyin söz konusu yaklaşımı daha çok kullandığını göstermektedir. Ölçeğin bütününe yönelik güvenilirlik katsayısı 0,68 olup beş alt boyutunun güvenilirlik katsayıları ise 0,45 ile 0,80 arasında değişmektedir.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında (SPSS 22.0 For) Windows ile yapılmıştır. Verilerin analizinde; tanımlayıcı istatistiksel ölçütlerin (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve yüzdelik sayılar) yanı sıra ölçek puanının değişkenlerle karşılaştırılmasında t-testi (independent samples t-testi), Varyans analizi ve Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü: Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (Etik karar no:2016-04/03) onay alınmıştır. Ayrıca çalışmanın yapıldığı üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü’nden uygulama izni alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları ve Genellenilebilirliği: Çalışmanın sadece bir ilimizde bulunan Ebelik Bölümünde yapılmış olmasından sonuçların genellenememesi bu çalışmanın en önemli sınırlılığını oluşturmaktadır. Bu araştırma sonuçları araştırmanın yapıldığı Ebelik Bölümünde okuyan öğrencilere genellenebilir. Araştırmada hedef gruba ulaşım oranının (%94) yüksek olması ve öğrencilerin mizah ve stresle baş etme tarzlarının yalnızca ölçek formu ile değerlendirilmeyip, etkileyebilecek faktörlerin de belirlenmesi ve mizah tarzları ile stresle baş etme tarzları arasında ilişkiyi ortaya koyması bu araştırmayı önemli kılmaktadır.

Bulgular

Araştırma kapsamındaki öğrencilerin %94,27’ine (n=280) ulaşılmıştır. Öğrencilerin yaş ortalamasının $20,80 \pm 1,51$ olduğu belirlenmiş, %28,6’sının üçüncü sınıfta, %86,4’ünün çekirdek aile yapısında, %56,4’ünün annesinin %37,1’inin babasının ilkökul mezunu, %96,8’inin bekâr olduğu bulunmuştur. Öğrencilerden %72,9’u mesleği isteyerek seçtiğini, %44,3’ü derslerde mizahla ilgili konuların yer aldığını, %40,7’si stresle başa çıkma yöntemi olarak mizahı kullandığını, %61,1’i, ebelik mesleğinde mizah kullanmanın önemli olduğunu, %41,4’ü bireylere bakım verirken mizah kullandığını, %76,4’ü ebelik mesleğinin uygulanmasında mizah kullanımının etkili bir yöntem olduğunu ifade etmiştir. Öğrencilerin MTÖ puan ortalamaları; kendini geliştirici mizah $35,47 \pm 8,48$, katılımcı mizah $41,38 \pm 7,52$, kendini yıkıcı mizah $26,17 \pm 7,80$ ve saldırgan mizah $22,05 \pm 7,41$ olarak belirlenmiştir. SBTÖ puan ortalamaları ise kendine güvenli yaklaşım $12,16 \pm 3,54$, iyimser yaklaşım $7,09 \pm 2,79$, çaresiz yaklaşım $9,17 \pm 4,05$, boyun eğici yaklaşım $4,61 \pm 2,70$, sosyal destek arama yaklaşımı için $5,69 \pm 1,78$ ’dir.

Tablo 1 incelendiğinde; mesleğini isteyerek seçen, derslerde mizahla ilgili konuların yer aldığını söyleyen, stresle başa çıkmada mizahı kullanan, ebelik mesleğinde mizah kullanmanın önemli olduğunu düşünen ve bireylere bakım verirken mizahı kullananların kendini geliştirici mizah puan ortalamalarının anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Ayrıca mesleği istemeyerek seçenlerin saldırgan mizah, stresle baş etmede mizahı kullananların kendini geliştirici, katılımcı ve kendini yıkıcı mizah puan ortalamalarının anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir ($p < 0,05$; Tablo 1).

Tablo 2 de; mesleğini isteyerek seçen ve eğitim sürecinde derslerde mizahla ilgili konuların yer aldığını söyleyen öğrencilerin iyimser yaklaşım alt boyut puan ortalamalarının, stresle baş etmede mizahı kullanan ve ebelik mesleğinin uygulanmasında mizah kullanımının etkili bir yöntem olduğunu düşünen öğrencilerin ise sosyal destek arama yaklaşımı alt boyut puan ortalamalarının anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$, Tablo 2).

Tablo 3’de; öğrencilerin kendini geliştirici mizah puan ortalaması ile kendine güvenli yaklaşım ($r=0,465$, $p=0,001$) ve iyimser yaklaşım ($r=0,440$, $p=0,001$) puan ortalamaları arasında pozitif yönde anlamlı orta düzeyde korelasyon belirlenirken, çaresiz yaklaşım ($r=-0,271$, $p=0,001$) puan ortalaması arasında ise negatif yönde anlamlı orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Katılımcı mizah puan ortalaması ile kendine güvenli yaklaşım ($r=0,258$, $p=0,001$) puan ortalaması arasında pozitif yönde anlamlı orta düzeyde korelasyon, iyimser ($r=0,219$, $p=0,001$) ve sosyal destek arama yaklaşımları ($r=0,144$, $p=0,016$) arasında pozitif yönde anlamlı zayıf bir korelasyon, çaresiz yaklaşım ($r=-0,162$, $p=0,007$) puan ortalaması arasında ise negatif yönde anlamlı zayıf korelasyon olduğu bulunmuştur. Öğrencilerin kendini yıkıcı mizah puan ortalaması ile çaresiz ($r=-0,173$, $p=0,004$) ve boyun eğici yaklaşım ($r=-0,191$, $p=0,001$) puan ortalamaları arasında negatif yönde anlamlı zayıf bir

korelasyon olduğu saptanmıştır. Saldırgan mizah puan ortalaması ile kendine güvenli yaklaşım ($r=-0,214$, $p=0,001$) ve iyimser yaklaşım ($r=-0,248$, $p=0,001$) puan ortalamaları arasında negatif yönde, boyun eğici yaklaşım ($r=0,187$, $p=0,002$) puan ortalaması arasında ise pozitif yönde anlamlı zayıf bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tartışma

Literatürde, mizah tarzları “kendini geliştirici”, “katılımcı”, “kendini yıkıcı” ve “saldırgan” mizah olarak ele alınmaktadır (12). Bu mizah tarzlarından ilk ikisi, psikolojik olarak iyi olma durumu açısından olumlu ve sağlıklı, diğer ikisi de psikolojik olarak iyi olma durumu açısından olumsuz ve sağlıksız mizah tarzlarıdır (20). Bu çalışmada, bir sağlık bilimleri

fakültesinin ebelik bölümünde okuyan öğrencilerin mizah tarzları, stresle baş yaklaşımları ve mizah tarzları ile stresle baş etme yaklaşımları arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Bu araştırmanın ortaya koyduğu en temel bulgu uyumlu-iyimser (kendini geliştirici-katılımcı) mizah tarzına sahip olma ile stresle olumlu (kendine güvenli, iyimser ve sosyal destek arama) baş etme tarzları arasında pozitif, olumsuz (çaresiz-boyun eğici davranış) baş etme tarzı arasında ise negatif ilişki olduğudur.

İran’da hemşirelik öğrencilerinin %51,9’unun stresle baş etmede mizahı kullandığı (21) saptanmış, Bulut ve ark. (22) çalışmasında da ebelik öğrencilerinin %32,9’u ilk kez yapacakları uygulamalar sırasında mizah kullanımının stresi azalttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise öğrencilerin

Tablo 1. Öğrencilerin bazı değişkenlere göre mizah tarzları ölçeği puan ortalamalarının dağılımı

Değişkenler	n Test	Mizah tarzları ölçeği puan ortalamaları			
		Kendini geliştirici mizah X ± SS	Katılımcı mizah X ± SS	Kendini yıkıcı mizah X ± SS	Saldırgan mizah X ± SS
Mesleği isteyerek seçme durumu					
Evet	204	36,28±8,09	41,77±7,30	26,07±7,64	21,40±7,15
Hayır	76	33,31±9,13	40,31±8,04	26,44±8,24	23,78±7,85
Test Değeri	t	2,632	1,450	0,356	2,413
	p	0,009*	0,148	0,722	0,016*
Derslerde mizahla ilgili konuların varlığı					
Var	124	36,91±8,51	41,79±7,55	25,89±8,14	21,58±7,54
Yok	156	34,33±8,30	41,05±7,51	26,39±7,53	22,42±7,30
Test Değeri	t	2,545	0,824	0,534	0,952
	p	0,011*	0,410	0,593	0,342
Stresle baş etmede mizah kullanımı					
Evet	114	38,82±7,90	43,42±7,57	28,18±7,79	22,42±7,77
Hayır	166	33,18±8,10	39,98±7,18	24,79±7,52	21,80±7,16
Test Değeri	t	5,780	3,847	3,650	0,687
	p	0,001*	0,001*	0,001*	0,493
Ebelik mesleğinde mizah kullanımının önemi					
Var	171	36,60±8,27	41,90±7,74	26,82±7,92	22,08±7,50
Yok	109	33,70±8,52	40,56±7,13	25,15±7,52	22,00±7,29
Test Değeri	t	2,826	1,446	1,752	0,096
	p	0,005*	0,149	0,081	0,923
Bakım verirken mizah kullandığını düşünme					
Evet	116	37,06±8,58	41,81±8,26	26,68±8,01	22,03±7,22
Hayır	164	34,35±8,24	41,07±6,96	25,81±7,64	22,06±7,56
Test Değeri	t	2,668	0,800	0,928	0,036
	p	0,008*	0,424	0,354	0,971
Ebelik mesleğinin uygulanmasında mizah kullanımının etkinliği					
Evet	214	36,01±8,40	41,49±7,65	26,49±7,84	22,00±7,41
Hayır	66	33,74±8,56	41,01±7,15	25,13±7,60	22,22±7,44
Test Değeri	t	1,911	0,452	1,238	0,217
	p	0,057	0,651	0,217	0,828

*p<0,05

yarısından azının (%40,7) stresle baş etmede mizahı kullandığı saptanmıştır. Kişiler arası ilişkilerde iletişimi kolaylaştırmak, çatışmaları ve gerilimleri azaltmak, diğer insanların yaşadıkları olumlu duyguları zenginleştirmek amacıyla mizahın etkili bir şekilde kullanılması stresle başa çıkmada olumlu rol oynar (17). Mizahın stresle olumlu baş etmeye olan katkısı doğrultusunda bu bulgu öğrencilerin stresle baş etme yöntemi olarak mizah kullanımlarının geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda öğrencilerin MTÖ alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortalamaları incelendiğinde; sağlıklı mizah tarzlarını ölçen alt ölçek puan ortalamalarının (kendini geliştirici mizah ve katılımcı mizah) sağlıksız tarzları ölçen alt ölçek puan ortalamalarından (kendini yıkıcı mizah

ve saldırgan mizah) daha yüksek olduğu görülmektedir. Öğrencilerin en fazla kullandıkları mizah tarzı katılımcı mizah, en az kullandıkları mizah tarzı da saldırgan mizahdır. Mizahı kullanan öğrenci oranının düşük olmasına rağmen bu öğrencilerin olumlu mizah tarzlarını kullanmaları sevindirici bir bulgudur. Elde edilen bu ortalamalar Belçika'da lise öğrencileri (23), Lübnan'da üniversite öğrencileri (24) ile ülkemizde tıp fakültesi öğrencilerinde (9) ve Kanada'da yapılan çalışmalarda (16) elde edilen değerlerle tutarlıdır. Erözkan (14) mizah tarzlarına ilişkin cinsiyetler arasında yaptığı karşılaştırmada kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre daha katılımcı mizah tarzlarına sahip olduklarını saptamıştır. Bizim çalışmamızda da ebelik öğrencilerinin tamamını cinsiyet olarak kız öğrenciler oluşturduğundan Erözkan'ın

Tablo 2. Öğrencilerin bazı değişkenlere göre stresle başa çıkma tarzları ölçeği puan ortalamalarının dağılımı

Değişkenler	n Test	Stresle başa çıkma tarzları ölçeği puan ortalamaları				
		Kendine güvenli yaklaşım X ± SS	İyimser yaklaşım X ± SS	Çaresiz yaklaşım X ± SS	Boyun eğici yaklaşım X ± SS	Sosyal destek arama yaklaşımı X ± SS
Mesleği isteyerek seçme durumu						
Evet	204	12,33±3,51	7,35±2,74	9,13±3,93	4,60±2,59	5,80±1,75
Hayır	76	11,71±3,62	6,37±2,81	9,29±4,39	4,65±2,99	5,39±1,84
Test Değeri	t	1,298	2,646	0,291	0,112	1,705
	p	0,195	0,009*	0,771	0,911	0,089
Derslerde mizahla ilgili konuların varlığı						
Var	124	12,52±3,65	7,57±2,65	8,67±4,07	4,63±2,87	5,76±1,73
Yok	156	11,88±3,45	6,71±2,85	9,57±4,01	4,60±2,57	5,63±1,82
Test Değeri	t	1,504	2,587	1,840	0,096	0,636
	p	0,134	0,010*	0,067	0,924	0,526
Stresle baş etmede mizah kullanımı						
Evet	114	12,56±3,52	7,42±2,74	9,01±3,81	4,56±2,59	5,96±1,55
Hayır	166	11,89±3,55	6,86±2,81	9,28±4,22	4,65±2,79	5,50±1,90
Test Değeri	t	1,540	1,668	0,555	0,283	2,150
	p	0,125	0,096	0,579	0,777	0,032*
Ebelik mesleğinde mizah kullanımının önemi						
Var	171	12,40±3,32	7,21±2,71	9,18±3,77	4,59±2,57	5,84±1,68
Yok	109	11,79±3,85	6,90±2,91	9,16±4,48	4,66±2,90	5,45±1,92
Test Değeri	t	1,421	0,908	0,031	0,209	1,786
	p	0,156	0,364	0,975	0,835	0,075
Bakım verirken mizah kullandığını düşünme						
Evet	116	12,64±3,38	7,30±2,67	8,74±3,90	4,53±2,72	5,66±1,75
Hayır	164	11,83±3,63	6,94±2,87	9,48±4,14	4,67±2,69	5,71±1,81
Test Değeri	t	1,890	1,043	1,499	0,420	0,222
	p	0,060	0,298	0,135	0,675	0,825
Ebelik mesleğinin uygulanmasında mizah kullanımının etkinliği						
Evet	214	12,30±3,51	7,18±2,77	9,43±3,82	4,72±2,71	5,82±1,74
Hayır	66	11,72±3,65	6,79±2,85	8,35±4,66	4,28±2,67	5,27±1,87
Test Değeri	t	1,167	0,994	1,902	1,140	2,196
	p	0,244	0,321	0,058	0,255	0,029*

*p<0,05

Tablo 3. Öğrencilerin mizah tarzları ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişki

	Mizah tarzları			
	Kendini geliştirici mizah	Katılımcı mizah	Kendini yıkıcı mizah	Saldırgan mizah
Stresle başa çıkma tarzları				
Kendine güvenli yaklaşım				
r	0,465	0,258	0,061	-0,214
p	0,001*	0,001*	0,311	0,001*
İyimser yaklaşım				
r	0,440	0,219	0,105	-0,248
p	0,001*	0,001*	0,078	0,001*
Çaresiz yaklaşım				
r	-0,271	-0,162	-0,173	0,114
p	0,001*	0,007*	0,004*	0,057
Boyun eğici yaklaşım				
r	-0,096	-0,114	-0,191	0,187
p	0,109	0,057	0,001*	0,002*
Sosyal destek arama yaklaşımı				
r	0,093	0,144	-0,098	-0,032
p	0,120	0,016*	0,102	0,592

*p<0,05

(14) çalışma sonucuna benzer olarak öğrencilerin katılımcı mizah puan ortalamalarının yüksek olduğu görülmektedir.

Öğrencilerin SBTÖ alt ölçeklerinden aldıkları puanların ortalamaları incelendiğinde de sağlıklı başa çıkma tarzlarını ölçen alt ölçek puan ortalamalarının (kendine güvenli yaklaşım, iyimser yaklaşım ve sosyal destek arama) sağlıklı tarzları ölçen alt ölçek puan ortalamalarından (çaresiz yaklaşım ve boyun eğici yaklaşım) daha yüksek olduğu görülmektedir. Elde edilen bu ortalamalar da Durmuş ve Tezer (25) tarafından üniversite öğrencileri üzerinde gerçekleştirilen çalışmada elde edilen değerlerle benzerdir.

Çalışmada uyumlu-olumlu mizah tarzlarından olan kendini geliştirici mizahı kullanan öğrencilerin mesleğini isteyerek seçtiği, stresle baş etmede mizahı kullandığı, ebelik mesleğinde mizah kullanmanın önemli olduğunu düşündüğü ve bireylere bakım verirken mizahı kullandığı görülmektedir (Tablo 1). Ayrıca mesleğini isteyerek seçen ve eğitim sürecinde derslerde mizahla ilgili konuların yer aldığını söyleyen öğrencilerin stresle baş etmede iyimser yaklaşımı kullandığı, stresle baş etmede mizahı kullanan ve ebelik mesleğinin uygulanmasında mizah kullanımının etkili bir yöntem olduğunu düşünen öğrencilerin de sosyal destek arama yaklaşımı kullandığı görülmektedir (Tablo 2). Temel ve ark. (13) çalışmasında da hemşirelik mesleğini isteyerek tercih eden öğrencilerin stresle başa çıkma tarzları ölçeğinin kendine güvenli ve iyimser yaklaşım alt boyut puan ortalamalarının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Ebelik öğrencileri eğitimleri sırasında yüksek düzeyde stresle karşılaşır. Bu stres sadece eğitimle ilgili değil aynı zamanda klinik personeli ile olabilecek olumsuz ilişkilerden ve klinik stresten de kaynaklanabilmektedir. Bu durumda hem olumlu

mizah tarzını kullanan öğrencilerin mesleğini isteyerek seçmesi, stresle baş etmede mizah kullanması, mizahın ebelik mesleği açısından önemli olduğunu düşünmesi hem de mesleğini isteyerek seçen ve mizah kullanan öğrencilerin stresle başa çıkmada olumlu yaklaşım tarzlarını kullanıyor olmaları, ebelik mesleği açısından çok önemlidir. Bu sonuç öğrencilerin mesleğe yönelik motivasyonlarının iyi olduğunu, mesleki uygulamalarda öğrendiği bilgi ve becerileri daha iyi kullanacağını, bakımın kalitesinin artmasına katkıda bulunacağını, mesleki çalışmalara daha çok katılacağını ve ebelik mesleğinin gelecekte vazgeçilmez bir meslek olarak yerini alacağını düşündürmektedir.

Çalışmada ulaşılan en önemli bulgu uyumlu-iyimser (kendini geliştirici-katılımcı) mizah tarzına sahip olma ile stresle olumlu (kendine güvenli, iyimser ve sosyal destek arama) baş etme tarzları arasında pozitif, olumsuz (çaresiz-boyun eğici davranış) baş etme tarzı arasında ise negatif ilişki olduğu.

Çalışmada kendini geliştirici ve katılımcı mizah tarzının kendine güvenli yaklaşım ve iyimser yaklaşım ile pozitif yönde çaresiz yaklaşım ile negatif yönde ilişkili olduğu, katılımcı mizah tarzının sosyal destek arama yaklaşımı ile de pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca kendini yıkıcı mizah tarzının çaresiz ve boyun eğici yaklaşımla pozitif yönde, saldırgan mizah tarzının ise kendine güvenli ve iyimser yaklaşımla negatif yönde ilişkili olduğu da saptanmıştır. Üniversite öğrencilerinin mizah tarzları ile algılanan stres, kaygı ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada sağlıklı mizah tarzları olan katılımcı mizah, kendini geliştirici mizah ve mizah yoluyla başa çıkma ile algılanan stres, kaygı ve depresyon arasında negatif yönde ilişki olduğunu göstermiştir (15).

Mizah duygusu ve stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişkiyi inceleyen Yerlikaya (26) lise öğrencilerinde katılımcı mizah tarzının, sosyal destek arama ile pozitif yönde, çaresiz yaklaşım ile negatif yönde ilişkili, kendini geliştirici mizah tarzının da kendine güvenli yaklaşım ve iyimser yaklaşım ile pozitif yönde çaresiz ve boyun eğici yaklaşım ile negatif yönde ilişkili olduğunu saptamıştır. Diğer taraftan sağlıksız mizah tarzlarından olan saldırgan mizah tarzının kendine güvenli ve iyimser yaklaşımla negatif yönde boyun eğici yaklaşımla ise pozitif yönde ilişkili, kendini yıkıcı mizah tarzının ise boyun eğici yaklaşımla pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Erickson ve Feldstein (20) katılımcı ve kendini geliştirici mizah tarzlarının sağlıklı ve etkili başa çıkma tarzları ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada saldırgan ve kendini yıkıcı mizah tarzlarının ise sağlıklı başa çıkma tarzları ile negatif yönde sağlıksız başa çıkma yaklaşımları ile pozitif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Durmuş ve Tezer'in (24) çalışmasında da ulaşılan sonuçlar elde ettiğimiz bu sonuçla uyumluluk göstermektedir. Görüldüğü gibi bu çalışma sonuçları ile bizim ulaştığımız sonuçlar paralellik göstermektedir ve çalışmamızı desteklemektedir.

Bu bulguların da açıkça ortaya koyduğu gibi sağlıklı bir başa çıkma tarzına yüksek düzeyde sahip olan öğrenciler uyumlu olumlu mizah tarzını kullanırken; sağlıksız bir başa çıkma tarzına yüksek düzeyde sahip olan öğrenciler de aynı zamanda uyumsuz olumsuz mizah tarzını daha yüksek düzeyde sahip olma eğilimindedir. Bu bulgular sağlıklı ve uyumlu mizah tarzları olan katılımcı mizah ve kendini geliştirici mizah tarzlarına sahip öğrencilerin aynı zamanda sağlıklı başa çıkma tarzlarına da sahip olduklarını bununla birlikte sağlıksız başa çıkma tarzlarına ise daha az sahip olduklarını göstermektedir. Mizah duygusu yüksek bireylerin daha gerçekçi bilişsel değerlendirmeler yapmaları, bakış açılarını değiştirebilme yetenekleri, daha sağlıklı bir benlik kavramına ve daha yüksek bir benlik saygısına sahip olmaları, daha iyimser olmaları ve doyumsuz sosyal ilişkilere sahip olmaları bu kişilerin stresle daha etkili ve sağlıklı başa çıkabilmelerini sağlayabilir.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçları genel olarak, uyumlu-iyimser (kendini geliştirici-katılımcı) mizah tarzına sahip olma ile stresle olumlu (kendine güvenli, iyimser ve sosyal destek arama) baş etme tarzları arasında pozitif yönde, olumsuz (çaresiz-boyun eğici davranış) baş etme tarzı arasında ise negatif yönde ilişki olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar sağlıklı ve uyumlu mizah tarzlarına sahip olan bireylerin aynı zamanda stresle daha etkili şekilde başa çıkabilen ve strese bağlı ortaya çıkabilecek olumsuz durumlardan daha az etkilenen kişiler olduğunu, mizahın sağlıksız ve uyumsuz tarzlarını kullanan bireylerin ise stresle etkili şekilde başa çıkamayan ve strese bağlı ortaya çıkabilecek olumsuz durumlardan daha çok etkilenen kişiler olduğunu da düşündürmektedir. Ebelik mesleği gibi bireylerin özellikle kadınların yaşantısında önemli bir yeri olan mesleği yapacak olan öğrencilerin, olumlu bir şekilde stresle baş etmelerinin olumlu mizah duygusu oluşturma ve ortaya koyma açısından önemli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ebelik eğitiminde

özellikle, stresle olumlu başa çıkmanın geliştirilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bu amaçla öğrenim sürecinde, ebe adaylarının stresle olumlu başa çıkma tarzlarının ve olumlu mizah özelliklerini geliştirici şekilde yaklaşımlar sergilenmesi, ebe adaylarının olumlu yaklaşımlar kazanması için desteklenmesi uygun olacaktır. Ayrıca literatürde ebelik öğrencilerinde iki değişkenin bir arada incelendiği çalışmalara rastlanmadığından benzer araştırmaların farklı üniversitelerde öğrenim gören ebelik öğrencilerini de kapsayacak şekilde büyük örneklemeler üzerinde yapılması yararlı olacaktır.

Çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü'nde yapılmıştır.

Bu çalışma, 20-22 Nisan 2017 tarihleri arasında İstanbul'da gerçekleştirilen 4. Uluslararası & 8. Ulusal Ebelik Öğrencileri Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Yue XD, Wing-Yin K, Jiang F, Hiranandani NA. Humor styles, self-esteem and subjective happiness psychological reports. *Mental & Physical Health* 2014; 115: 517-25.
2. Ford TH, Mccreight KA, Richardson K. Affective style, humor styles and happiness. *Europe's Journal of Psychology* 2014; 10: 451-63.
3. Aydın A. Hemşirelik ve mizah. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2005; 9(1): 1-5.
4. Sirigattia S, Penzoa I, Giannettib E, Stefanile C. The humor styles questionnaire in italy: psychometric properties and relationships with psychological well-being. *Europe's Journal of Psychology* 2014; 10: 429-50.
5. Yip JA, Martin RA. Sense of humor, emotion a lintelligence, and social competence. *Journal of Research in Personality* 2006; 40(6): 1202-8.
6. Öz F. Stresle baş etmede önemli bir yol: mizahın kullanımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 13: 1.
7. Chauvet S, Hofmeyer A. Humor as a facilitative style in problem-based learning environments for nursing students. *Nurse Education Today* 2007; 27: 286-92.
8. Abel MH, Maxwell A. Humor and affective consequences of a stressful task. *Journal of Social and Clinical Psychology* 2002; 21: 165-90.
9. Çakmak S, Karakuş G, Tamam L, Taşdemir A, Karaytuğ MO. Tıp fakültesi dönem 1 öğrencilerinde mizah tarzları ve benlik saygısı ilişkisi: kesitsel bir çalışma. *Cukurova Medical Journal* 2015; 40(4): 782-93.
10. Çalışandemir F, Tagay Ö. Multidimensional perfectionism and humor styles the predictors of life satisfaction. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2015; 174: 939-45.
11. Yalçın N, Aştı T. Hemşire-hasta etkileşimi. *İ.U.F.N. Hemşirelik Dergisi* 2011; 19: 54-9.
12. Traş Z, Arslan Ç, Taş AM. Öğretmen adaylarında mizah tarzları, problem çözme ve benlik saygısının incelenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2011; 8: 716-32.
13. Temel E, Bahar A, Çuhadar D. Öğrenci hemşirelerin stresle

baş etme tarzları ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007; 2: 107-18.

14. Erözkan A. Üniversite öğrencilerinin kişiler arası ilişki tarzları ve mizah tarzları. *Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi* 2009; 26: 56-66.

15. Yerlikaya EE. Üniversite öğrencilerinin mizah tarzları ile algılanan stres, kaygı ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi [Doktora Tezi]. Adana, Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2009; s.124-126.

16. Martin RA, Puhlik-Doris P, Larsen G, Gray J, Weir K. Individual differences of uses of humor and their relation to psychological well-being: development of the humor styles questionnaire. *Journal of Research in Personality* 2003; 37(1): 48-75.

17. Yerlikaya EE. Mizah tarzları ölçeği (humor styles questionnaire) uyarlama çalışması [Yüksek Lisans Tezi]. Adana, Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2003; s.48-59

18. Folkman S, Lazarus RS. An analysis of coping in a middle-aged community sample. *Journal of Health and Social Behavior* 1980; 21(3): 221-39.

19. Şahin HN, Durak A. Stresle başa çıkma tarzları ölçeği; üniversite öğrencileri için uyarlanması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1995; 10: 56-73.

20. Erickson SJ, Feildstein SW. Adolescent humor and its relation ship to coping, defense strategies, psychological distress and well-being. *Child Psychiatry and Human Development* 2007; 37: 255-71.

21. Seyedfatemi N, Tafreshi M, Hagani H. Experienced stressors and coping strategies among iranian nursing students. *BMC Nursing* 2007; 6: 11.

22. Bulut S, Amanak K, Say S. Ebelik öğrencilerinin mizah kullanımına ilişkin görüşleri ve mizah tarzlarının incelenmesi. *KASHED* 2017; 3(2): 43-53.

23. Saroglou V, Scariot C. Humor Styles Questionnaire: Personality and educational correlates in belgian high school and college students. *European Journal of Personality* 2002; 16: 43-54.

24. Kazarian SS, Martin RA. Humor styles, personality and well-being among lebanese university students. *European Journal of Personality* 2004; 18: 209-19.

25. Durmuş Y, Tezer E. Mizah duygusu ve stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişki. *Türk Psikolojisi Dergisi* 2001; 16(47): 25-32.

26. Yerlikaya N. Lise öğrencilerinin mizah tarzları ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişkinin incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Adana, Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2007; s.71-72



İyonize Radyasyona Maruz Kalan Sıçan Ovaryumunda PARP-1 Ekspresyonu ve Follikülogenez Üzerine Curcuminin Koruyucu Etkisi Protective Effect of Curcumin on Folliculogenesis, and PARP-1 (Poly ADP-ribose polymerase) Expression Exposed Ionising Raditation in Rat Ovary

Kanat Gülle¹, İbrahim Pala², Meryem Akpolat³, Bekir Hakan Bakkal⁴

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

²Medicalpark Tüp Bebek Merkezi, Karşıyaka, İzmir, Türkiye.

³Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak,, Türkiye.

⁴Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak,, Türkiye.

Özet

Amaç: Çalışmamızda, iyonize radyasyonun folliküler atrezi üzerine etkilerini göstererek, oluşacak hasarlara karşı curcuminin koruyucu etkisinin olup olmadığını ve hücre çekirdeklerinde meydana gelen DNA hasarını tamir eden Poli (ADP-riboz)polimeraz-1 enziminin immünohistokimyasal boyama yöntemiyle gösterilmesi amaçlandı.

Materyal-Method: Çalışmamız için seçilen dişi sıçanlar, biri kontrol olmak üzere toplam 4 gruba ayrıldı. Radyasyon hasarı oluşturmak amacıyla kontrol ve curcumin grubu dışındaki deneklere tek doz tüm vücut 8.3 Gy iyonize radyasyon uygulandı. Curcumin ve radyasyon+curcumin grubu deneklere; ışınlamadan 7 gün önce başlayarak günde 100 mg/kg curcumin oral yoldan verildi. Işınlamadan sonraki 4. günde deneklerden anestezi altında ovarium dokuları alınarak mikroskopik incelemeler için işlemlendirildi.

Bulgular: Radyasyon uygulamasından 4 gün sonra alınan ovarium dokularının kesitlerini incelediğimizde, ışınlanmış gruplardaki atretik özellik gösteren folliküller sayıca fazlaydı. Radyasyon ile ışınlanan curcumin tedavili grupta ise atretik follikül oranı radyasyon grubuna göre daha düşüktü. Curcumin ile tedavi edilen grupta, curcuminin radyasyona bağlı meydana gelen hasarları kısmen engellediği tespit edildi.

Sonuç: Bu sonuçlar curcuminin ovarium hasarında koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: İyonize Radyasyon, Follikülogenezis, Curcumin, PARP1, Sıçan

Abstract

Objective: : The aim of our study was to show the effects of ionising radiation on ovarium follicular atresia so that the protective effect of curcumin on the resulting damage could be determined, and in addition to immunohistochemically determining to level of expression of PARP-1 enzyme is responsible for DNA repair in the nucleus of the cells protected from radiation or irradiated the cells.

Material-Method: The female rats chosen for the study were divided into 4 groups, one being the control group. The whole body of the rats in the other groups with the exception of those in the control group and the curcumin group was exposed to a single dosage of ionising radiation (8.3 Gy) with a view to causing radiation-induced damage. The animals in the curcumin and in the irradiated with treated curcumin had been fed a daily 100 mg/kg of curcumin through the intragastric tract for seven days in a row before the radiation process was launched. Ovarium tissues sample of these animals were collected for the purpose of microscopic examinations.

Results: The ovarium tissues cultivated at the 4 day of the application of ionising radiation showed that there were the number of follicles showing atretic features was significantly high in the irradiated group. On the other hand, in the irradiated with treated curcumin group showed that the number of atretic follicles was lower than that in the irradiated group. The irradiated group given curcumin were observed to prevent the follicular damage caused by radiation.

Conclusions: These results suggest that curcumin is protective effect in ovarian damage.

Keywords: Ionizing Radiation, Folliculogenesis, Curcumin, PARP1, Rat

Giriş

Memelilerde ovarium gelişimi ve işlevi süresince, ovariumdan oositlerin ve folliküllerin elenmesi ve yok olmasıyla meydana gelen folliküler atrezi, kusursuz işleyen periyodik bir süreçtir. (1,2). Folliküler atrezinin en önemli

etkileri arasında, olgun ve büyük folliküllere ait oositleri yok etmesi gelmektedir (3). Atretik folliküller: piknotik çekirdekli hücreler, granüloza hücre proliferasyonunda azalma, bazal membran parçalanması ve hipertrofik teka tabakası gibi morfolojik karakteristikler içermektedir (4). Folliküler

atreziye neden olan ve hızlandıran, patolojik uyarılardan birisi radyasyondur. (5). Radyasyon, kanser tedavilerinde kullanılır ve aktiviteleri DNA'sı hasar görmüş tümör hücrelerini yok etmek üzerinedir. Bu tedavi, hastaların sağ kalımı için gerekli olmasına rağmen, üreme sistemi üzerine zararlı etkileri kapsayan olumsuz yan etkilere sahiptir (6-8). Ovaryum follikül havuzunun tükenmesi, sonrasında kalıcı infertilite ve tedavinin bazı tiplerinde primordiyal folliküllerin tedaviye duyarlı olduğunu destekleyen kanıtlar vardır. Ayrıca, bazı hastalarda döngünün geçici ve hızlı kaybı, antral folliküller üzerinde de toksik etki oluşturmaktadır (6, 9,10).

PARP-1, 116 kDa ağırlığında yüksek derecede korunmuş, ADP-riboz polimerlerinin sentezini katalizleyen, DNA zincir kırıkları tarafından aktive olan nükleer bir enzimdir (11-13). PARP-1; alkilleyici ajanlar, oksidatif stres ve iyonize radyasyon gibi tek zincir hasarlarını oluşturan ajanlar tarafından aktive olmaktadır (14). PARP-1 aktivasyonu, DNA hasarına yanıt olarak, modifikasyon bölgesindeki proteinlerle temas kurarak gerçekleşmektedir. Bu proteinler, XRCC1, DNA Polimeraz β ve DNA Ligaz III'ü kapsamakta olup, daha sonra baz çıkarım onarımı (BER) yolu gibi bazı DNA tamir mekanizmalarını harekete geçirmektedirler (15-16).

Kurkumin, *Curcuma longa* Linn. bitkisinin rizomlarından izole edilen doğal sarı pigmentler olup, antioksidan özellikleri iyi bilinen önemli fitokimyasallardan birisidir. Kurkumin, turmerik (kurkumin tumeriğin bileşenlerinden biridir) bileşiminin % 3-4'ünü oluşturmaktadır (11,17,18). Kurkumin, radyoprotektif özelliği ve önemli fitokimyasallardan birisi olması sebebiyle, radyomodifiye bir ajan olarak kabul edilmektedir (11). Kurkuminin radyoprotektif etkisinden birden fazla mekanizma sorumludur. Radyasyon aracılı serbest radikalleri süpürme ve ışınlanmış sistemlerde kurkumin ile hücrel antioksidanların yükseltilmesi bu aktiviteden sorumlu temel mekanizmalar olarak düşünülmektedir (19).

Materyal-Method

Deney Hayvanları ve Grupları

Çalışma için Bülent Ecevit Üniversitesi (BEÜ) Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 31.08.2012 tarihinde 2012-16-28/03 numaralı etik kurulu onayı alınmıştır. 40 adet dişi Wistar albino sıçan (12-14 haftalık), BEÜ Deney Hayvanları Araştırma Merkezinden temin edildi. Sıçanlar, deney süresi boyunca uygun laboratuvar koşulları ($22 \pm 2^\circ\text{C}$, 12 saat aydınlık/karanlık siklusunda, nem oranı %55-60) altında, günlük içme suyu ve % 21 ham protein içeren pelet yemlerle beslendi.

40 adet dişi Wistar albino sıçan biri kontrol grubu olmak üzere 4 gruba bölündü ve her bir grup 10 denekten oluştu. Deney grupları: Kontrol (Grup I), kurkumin (Grup II), Radyasyon (Grup III) ve Radyasyon+kurkumin (Grup IV).

İlaç Kullanımı

Kurkumin ve Radyasyon+kurkumin grubuna ışınlamadan 1 hafta önce başlamak koşuluyla, deney süresince (7 gün ışınlama öncesi 4 gün de ışınlama sonrası toplam 11 gün) gün

aşırı olmak üzere 100 mg/kg vücut ağırlığı hesaplanarak oral yoldan kurkumin verildi. Kontrol ve radyasyon grubuna ise benzer şekilde çeşme suyu verildi.

Işınlama

Radyasyon hasarı oluşturmak amacıyla BEÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, kontrol grubu ve kurkumin grubu hariç diğer gruplardaki her bir denek, intraperitoneal (i.p.) yoldan 10 mg/kg xylazine (Rompun-Bayer/Türkiye), 90 mg/kg ketamin (Ketalar-Eczacıbaşı/Türkiye) ile anestezi yapıldıktan sonra supin (sırt üstü) pozisyonunda sabitlendi. Gerekli doz hesaplaması yapılarak, linear akseleratör cihazı ile tek fraksiyonda tüm vücuda toplam 8,3 Gy X ışını uygulandı.

Işık Mikroskopik İncelemeler

Işınlamadan 4 gün sonra tüm denekler anestezi altında servikal dislokasyon ile öldürüldü. Deneklerden çıkarılan ovaryumlar nötral formalin ile 2 gün tespit edildikten sonra dokular 1 gün süre ile akar çeşme suyu altında yıkama işlemine alındı ve alkol serisinden geçirildikten sonra parafine gömüldü. Parafin bloklardan 5 μm kalınlığında 1/25 örnekleme yapılarak seri kesitler alındı ve Hematoksilin-Eozin (H-E [Sigma-Aldrich/Almanya]) ve Periyodik Asit Schiff-Hemalen (PAS-HL [Sigma-Aldrich/Almanya]) boyaları ile ışık mikroskopik incelemeler için boyandı. Folliküller; primordiyal, primer, preantral ve antral follikül olmak üzere sınıflandırıldı (20) ve folliküllerde, oosit çekirdekleri dikkate alınarak, atretik ve sağlıklı follikül yoğunluğuna göre sayım yapıldı. Tüm inceleme ve bulguların fotoğraflandırılmasında, Zeiss AX10 marka foto mikroskop kullanıldı.

İmmünohistokimyasal İncelemeler

Radyasyona bağlı ortaya çıkan DNA hasarının göstergesi olarak ovaryum dokusunda DNA onarıcı bir enzim olan PARP1 ifadesi immünohistokimyasal yöntemler ile gösterildi.

Ovaryum dokusundan 5 μm kalınlığında kesitler alındı ve deparafinizasyon işlemi takiben kesitler suya indirildi. Suya indirilen kesitler sitrat tamponu içerisinde mikrodalga fırında 5 dk kaynatıldı. Ardından %3'lük H_2O_2 ile 15 dk muamele edildi. Distile sudan geçen kesitler PBS ile yıkandı. Bu işlemin ardından %1 preimmün rabbit serum (Ultra V Block, LabVision, TA-015-UB/ Amerika Birleşik Devletleri) uygulandı. Daha sonra, nemli kabin içinde 1/100 oranında sulandırılmış primer PARP1 (ab6079, abcam/İngiltere) antikoru ile 1 saat süre ile inkübe edildi. Kesitler PBS ile yıkandıktan sonra, 30 dk sekonder antikorda tutuldu. Hemen ardından PBS ile yıkanan kesitlere 3 dk diaminobenzidin (DAB (vectorlab/ Amerika Birleşik Devletleri) kromojen solüsyonu uygulaması yapıldı. Kesitler distile su ile yıkandıktan sonra 30 sn Mayer's Hematoksilene [Sigma-Aldrich/Almanya] tabi tutuldu. Yıkama işleminin ardından kesitler kapatma solüsyonu ile kapatıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler Medyan (Q1-Q3) olarak ifade edildi. Dört grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı.

Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması ise Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Tekrarlı ölçümlerin değerlendirilmesinde ise Friedman testinden faydalanıldı. Alt grupların ikişerli karşılaştırılması Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi ile yapıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Morfolojik Bulgular

Kontrol, kurkumin, radyasyon ve radyasyon+kurkumin gruplarının son ağırlıkları bakımından gruplar arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.001$) (Tablo 1. Tüm vücut ışınlamaya bağlı olarak ovaryum ağırlığı bakımından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı. Kontrol grubuna ait ovaryumların korteks bölgelerini en dıştan çevreleyen germinal epitelin genellikle tek tabakalı kübik hücrelerden oluştuğu gözlemlendi. Tunika albuginea tabakasının hemen altında yerleşim gösteren gelişimin farklı aşamalarında sağlıklı folliküller gözlemlendi. Özellikle, primordiyal folliküllerin kümeler halinde kortekste yerleşim gösterdiği izlendi (Şekil 1-2). Gelişmekte olan folliküllerde PAS (+) boyanan Zona Pellusida (ZP) ve bazal membran net bir şekilde ayırt edildi (Şekil 3A). Kontrol ve

kurkumin gruplarının benzer histolojik yapıya sahip oldukları gözlemlendi. Kurkumin grubu ile kontrol grubunun farklı gelişim evrelerindeki sağlıklı follikül sayılarının benzer olduğu tespit edildi (Tablo 2). İyonize radyasyon maruziyetinden 4 gün sonra alınan ovaryum doku kesitlerinde kontrol grubunda kortekste yer alan gelişimin farklı aşamasındaki sağlıklı folliküllerin radyasyon alan grupta yerini atretik folliküllere bıraktığı izlendi (Şekil 2). Tüm gruplara ait farklı gelişim aşamasındaki sağlıklı ve atretik follikül sayıları değerlendirildiğinde, atretik follikül sayısının radyasyon ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde ($p < 0.001$) fark olduğu tespit edildi (Tablo 2). Germinal epitel altında yer alan kortekste bölgesinde, neredeyse hiç bir primordiyal follikül izlenmedi (Şekil 2). Follikül sayıları incelendiğinde özellikle primordiyal ve primer follikül evresindeki sayının kontrol ve kurkumin grubuna oranla anlamlı düzeyde ($p < 0.001$) düştüğü gözlemlendi. Atretik folliküllerde meydana gelen değişiklikler; genellikle çok sayıda piknotik çekirdekli granüloza hücreleri, antral boşluktaki apoptotik cisimcikler, granüloza hücreleri ile oosit arasındaki ayrışmalar, granüloza hücrelerindeki sitoplazmik kayıplar, hücrelerde vakuolizasyon, oosit morfolojisinde bozulmalar, oosit çekirdeği dejenerasyonu ve teka tabaka hipertrofisi olarak gözlemlendi (Şekil 2). PAS-HL

Tablo 1. Deney süresince total vücut ve ovaryum ağırlığında gözlenen değişiklikler

	Kontrol n=10	Curcumin n=8	Radyasyon n=9	Radyasyon+Curcumin n=9
Başlangıç denek ağırlığı	196.50 (191-208)	183.50 (174-210)	211.00 (177-230)	205.00 (192-206)
Işınlama sonrası denek ağırlığı (1. Gün)	208 (200-226)	201 (184-230)	214.00 (187-236)	208.00 (200-220)
Sakrifikasyon denek ağırlığı	217.5 (212-244)	212.00 (191-235)	183.00 (170-205) ^a	180.00 (163-190) ^a
Ovaryum ağırlığı (gr)/100gr vücut ağırlığı	0.0209 (0.0164-0.0285)	0.0242 (0.0171-0.0291)	0.0231 (0.0163-0.0275)	0.0208 (0.0144-0.0238)

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur.

$p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

^a $p < 0.001$ Kontrol ve Curcumin grubu ile kıyaslandığında (Başlangıç denek ağırlığı ve ışınlama sonrası denek ağırlığına göre)

Tablo 2. Tüm gruplara ait farklı gelişim aşamasındaki sağlıklı ve atretik follikül sayılarının değerlendirilmesi

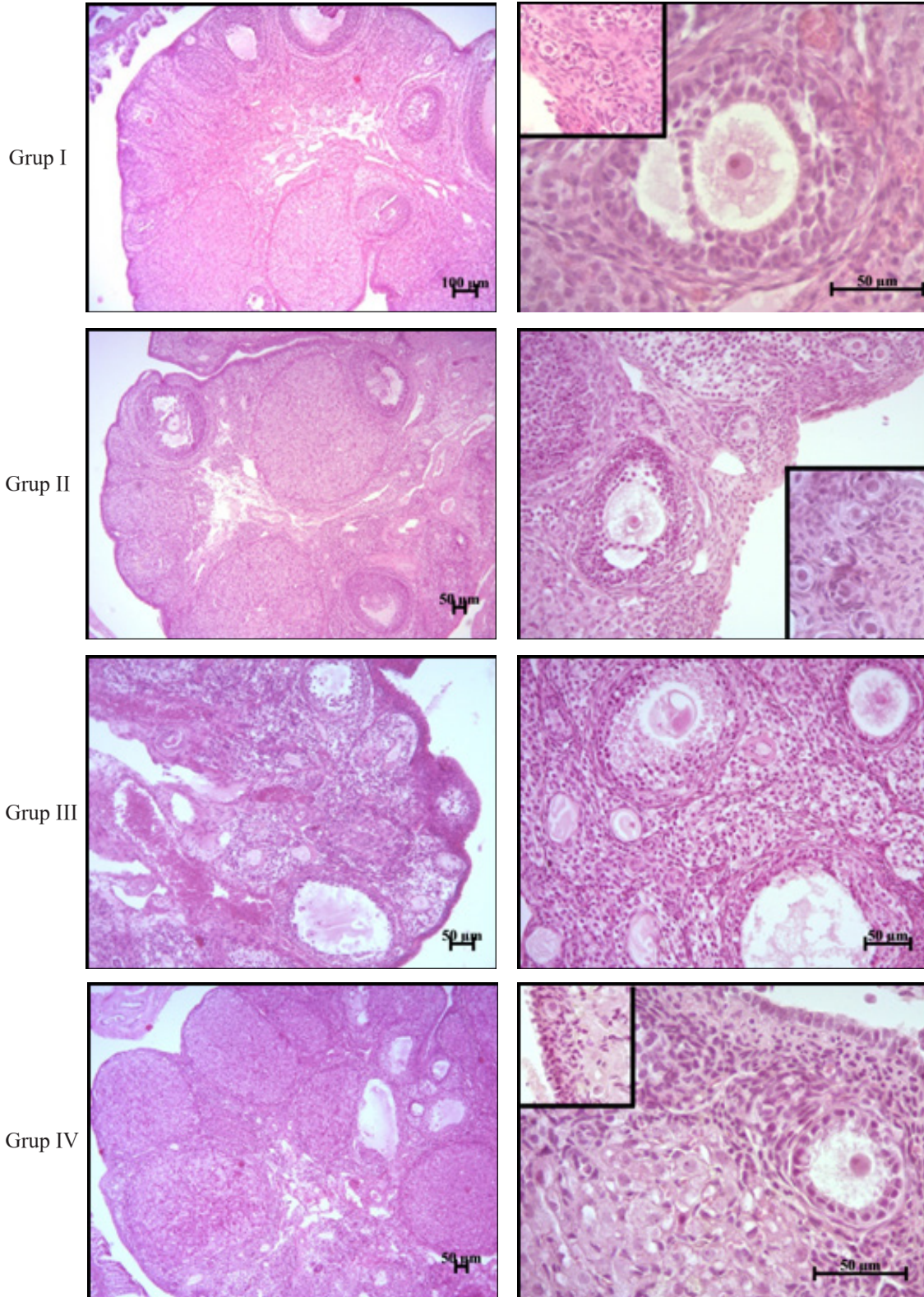
	Kontrol n=10	Curcumin n=8	Radyasyon n=9	Radyasyon+Curcumin n=9
Primordiyal	133 (110-220)	148.50 (63-173)	1.00 (1-11) ^a	9.00 (4-27) ^b
Primer	46.50 (18-66)	50.00 (22-87)	8.00 (3-17) ^a	12.00 (9-18) ^a
Preantral	9.00 (4-19)	9.00 (2-14)	3.00 (0-8) ^a	1.00 (0-5) ^a
Antral	7.00 (2-15)	6.00 (0-12)	0.00 (0-3) ^a	0.00 (0-1) ^a
Atretik	56.00 (28-73)	68.00 (39-82)	103.00 (67-114) ^a	98.00 (70-103) ^a

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur.

$p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

^a $p < 0.001$ Kontrol ve Curcumin grubu ile kıyaslandığında.

^b $p < 0.001$ Kontrol, Curcumin ve radyasyon grubu ile kıyaslandığında

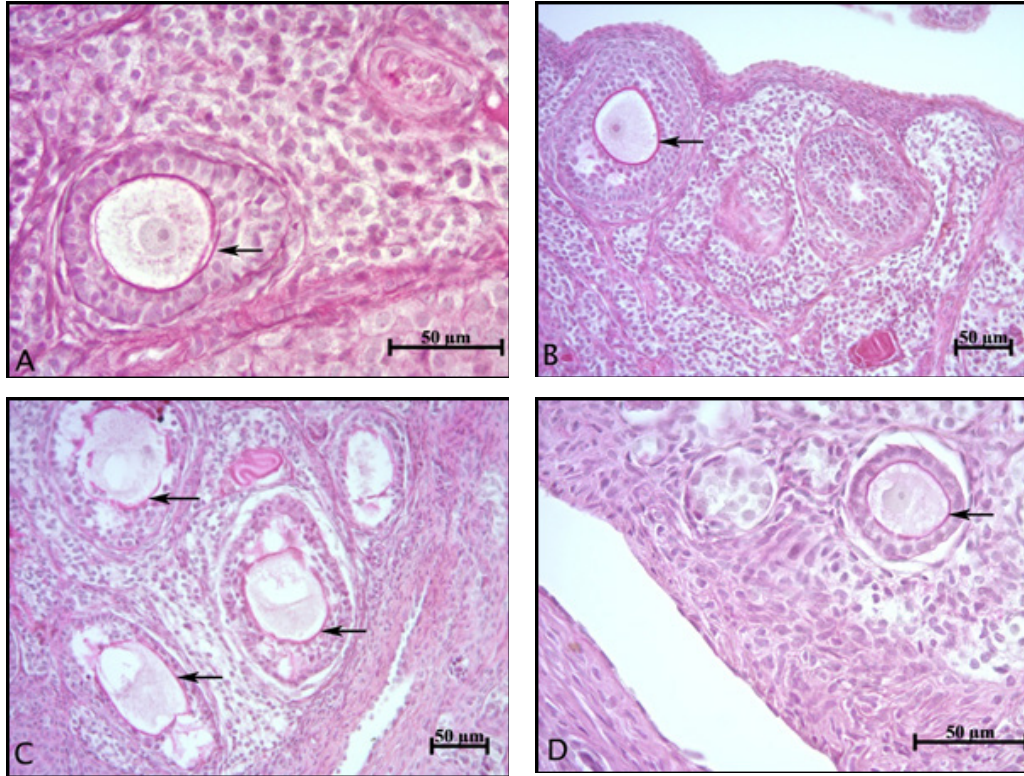


Şekil 1. (sol) Tüm gruplara ait ovaryum kesitlerinin görüntüsü

Grup I (Kontrol) ve Grup II (kurkumin)'ye ait normal görünümlü çeşitli evredeki foliküller, korpus luteumlar ve interstisyel bezler gözlenmektedir. Radyasyon uygulanan ovaryum dokusu incelendiğinde korteks bölgesinde yer alan farklı aşamalarındaki foliküllerin atretik süreçlerde olduğu belirgin şekilde izlenmekte (Grup III). Rad+kur uygulanan gruptaki (Grup IV) foliküllerinde bir kısmının atretik süreçte olduğu izlenmektedir. (H-E) grup I (sol) skala bar=100µm

Şekil 2. (sağ) Tüm gruplara ait ovaryum kesitleri

Kontrol ve kurkumin grubuna ait histolojik kesitler incelendiğinde çeşitli evredeki sağlıklı foliküller izlenmektedir. Primordiyal foliküller tunika albugeniannın hemen altında korteksde gruplar halinde yer almakta (Grup I ve Grup II sağdaki fotoğraf da inset şeklinde gösterilmiştir). Radyasyon grubunda (Grup III) atretik foliküllerin çokluğu ve primordiyal foliküllerin yokluğu dikkat çekmektedir. Grup IV'te (Rad+Kur) sayıları azda olsa preantral aşamada sağlıklı foliküller gözlenmektedir. (H-E) grup I (sağ) ve grupII-III-IV skala bar= 50µm



Şekil 3. Tüm Gruplara ait ovaryum kesitlerin PAS+HL boyaması

A) Kontrol grubuna ait fotoğrafta multilaminar bir primer follikül yer almakta. Granüloza hücrelerinde yer yer açılmaların olduğu gözlenmektedir. Bu folliküldeki oosit çevreleyen Zona pellusida (ok) belirgin olarak izlenmektedir. B) Kurkumin grubuna ait ışık mikroskop görüntüsünde sekonder follikülü ve follikül içerisinde yer alan oosit çevreleyen zona pellusida (ok) kontrol grubunda olduğu gibi düzenli bir yapı göstermektedir. C) Radyasyon uygulanmış gruba ait resimde sekonder folliküllerdeki zona pellusida yapısının belirgin olarak bozulduğu dikkat çekmektedir (oklar). D) Radyasyon ve sonrasında kurkumin uygulanmış grubu incelediğimizde primer folliküldeki zona pellusida (ok) yapısının sadece radyasyon uygulanan gruba kıyasla daha düzgün olduğu görülmektedir. PAS+HL skala bar=50µm

Tablo 3. PARP-1 immünoaktivitesi için histolojik skor değerleri

	Kontrol n=10	Curcumin n=8	Radyasyon n=9	Radyasyon+Curcumin n=9
PARP1 için H-Skor	187.50 (184.75-194.50)	201.00 (199.50-202.50) ^b	234.00 (230.75-237.25) ^a	193.00 (190.50-195.50)

Veriler ortanca (25-75 persantil) olarak sunulmuştur.

^ap<0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

^ap<0.001. Kontrol, curcumin ve radyasyon+curcumin grubu ile kıyaslandığında.

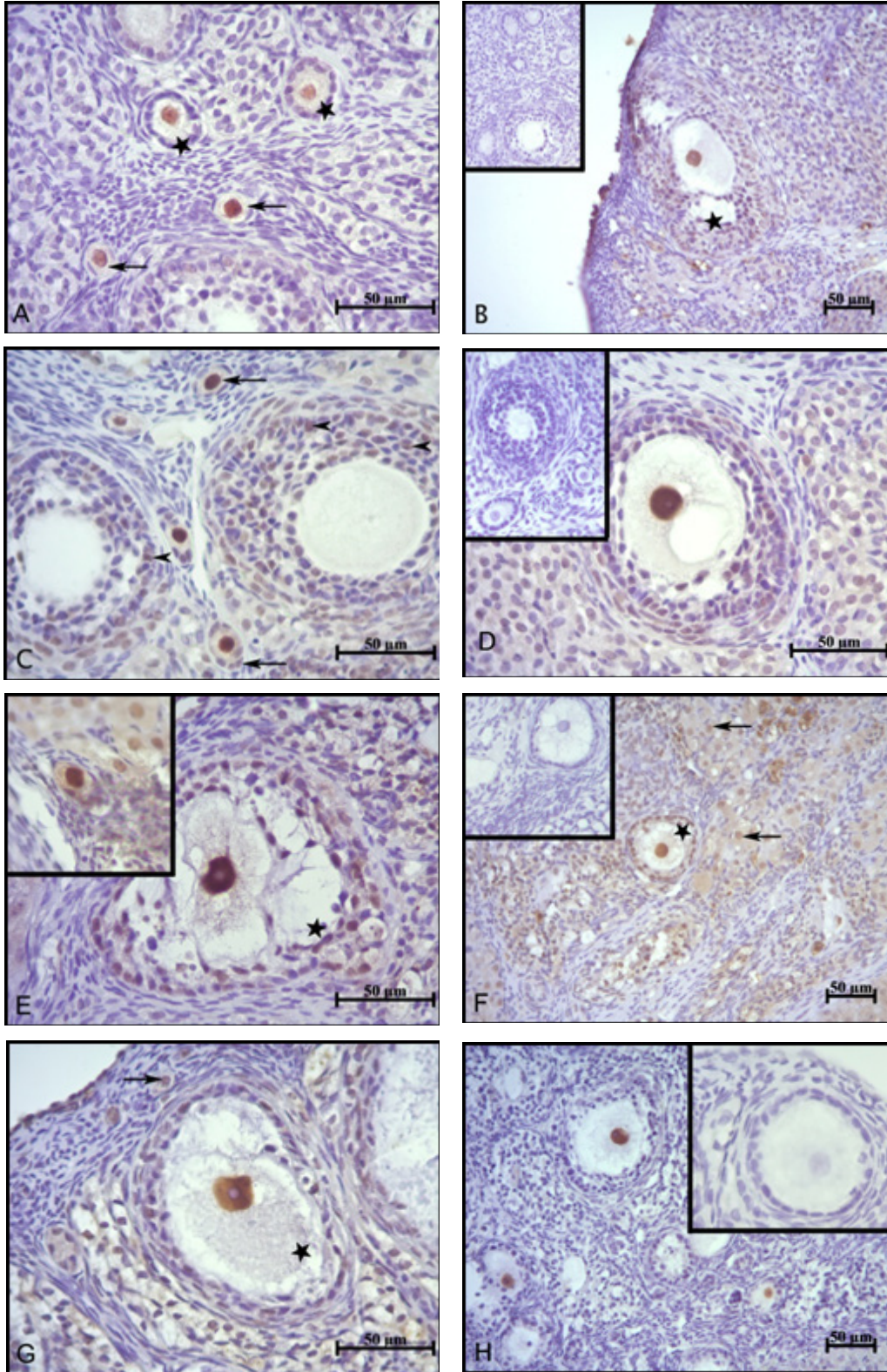
^bp<0.001. Kontrol, radyasyon ve radyasyon+curcumin grubu ile kıyaslandığında

ile boyanmış kesitlerde yapılan mikroskopik incelemelerde ise bazı folliküllerde oositin ZP'dan ayrıldığı, ZP'nın kıvrımlı hale geldiği ve bazılarında ZP'nın bütünlüğünü kaybettiği tespit edildi (Şekil 3C). Işınlamadan 1 hafta önce kurkumin tedavisi alan radyasyon grubunda, sadece iyonize radyasyon alan tedavisiz grupta görülen folliküler atrezi ve dejenerasyon oranının, bu grupta kurkumin tarafından kısmen önlediği fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. (Tablo 2) Bu grubun deneklerine ait ovaryum kortekslerinde farklı aşamalarda çeşitli sağlıklı folliküller izlendi. Özellikle primordiyal follikül sayısının sadece radyasyon alan gruba göre anlamlı düzeydeki artışı dikkat çekiciydi (p<0.001) (Tablo 1). İyonize radyasyon+curcumin grubundan alınan kesitlerde, folliküller her ne kadar dejenere olsada zona pellusidanın PAS (+) boyandığı gözlemlendi (Şekil 3D).

İmmünohistokimyasal Bulgular

Morfolojik bulgular, histolojik skorlama (H-skor) yöntemi ile semikantitatif verilere dönüştürülerek, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı analiz edildi. H-skor, folliküllerde yer alan 100 oositin çekirdeğinde PARP1 immünoaktivite şiddeti değerlendirilerek gerçekleştirildi (zayıf:1, orta:2, kuvvetli:3).

Kontrol grubunda, PARP1'in özellikle, primordiyal follikül ve primer follikül gelişim evrelerindeki oosit çekirdeğinde kuvvetli bir boyanma gösterdiği tespit edildi (Şekil 4A-4B). Sadece kurkumin alan grupta, PARP1 ifade düzeyinin kontrol grubundan daha kuvvetli olduğu gözlemlendi (p<0.001) ve PARP1 ifadesinin özellikle, primordiyal ve primer folliküllerde (Şekil 4C-4D) daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo3). 8.3 Gy iyonize radyasyon maruziyetine kalan deneklerin ovaryum



Şekil 4. Sıçan ovaryum dokusunda PARP1 ifadesinin immünohistokimyasal olarak gösterilmesi

Kontrol grubuna ait fotoğrafta (A) Primordiyal (oklar) ve primer folliküllerin oosit çekirdeklerinde PARP-1 ifadesi belirgin olarak izlenmektedir. Follikül hücreleri (yıldız). Yine kontrol grubuna ait resimde (B) Sekonder folliküle ait pozitif ifade gözlenmektedir. Follikül hücreleri (yıldız). Kurkumin grubuna (C) ait kesitte pozitif reaksiyon gösteren folliküller ve granuloza hücreleri (ok başı). (D) Kurkumin grubuna ait sekonder folliküle dönüşen oositin çekirdeğinde kuvvetli PARP-1 ifadesi görülmektedir. Radyasyon grubuna ait sekonder follikülde (yıldız) şiddetli reaksiyonun yanı sıra luteal hücrelerde de (oklar) belirgin bir immünoreaktivite fark edilmekte (inset) (E ve F). Rad+Kurkumin grubunda primordiyal follikülde (ok) sekonder follikülde (yıldız) pozitif reaksiyon izlenmektedir (G). Rad+kurkumin grubuna ait PARP1 ifadesi (H). Sağ sütündeki resimler içerisinde yer alan kutulardaki resimler gruplara ait negatif kontrolleri göstermektedir. (ABC peroksidaz skala bar=50µm)

doku kesitlerinde PARP1 ifadesi incelendiğinde diğer 3 grup ile kıyaslandığında, radyasyona bağlı olarak H-skorun anlamlı ($p<0.001$) düzeyde artmış olduğu gözlemlendi (Tablo 3). Diğer gruplardan farklı olarak PARP1 ifadesinin korpus luteumun luteal hücrelerinin çekirdeklerinde de orta şiddette olduğu tespit edildi (Şekil 4E-4F). Radyasyon+kurkumin grubu ile kontrol grubu arasında H-skorun anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi. Ancak sadece kurkumin ve sadece radyasyon uygulanan gruplar ile karşılaştırıldığında H-skorun anlamlı ($p<0.001$) düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (Tablo 3). PARP1 ifadesinin yine oosit çekirdeklerinde ve granüloza hücrelerinde olduğu gözlemlendi (Şekil 4G-4H).

Tartışma

Memelilerde reproduktif dönem süresince, ovaryum folliküllerin pek çoğu atrezi olarak isimlendirilen ve folliküllerin dejenere olması ile sonuçlanan bir süreçte maruz kalmaktadırlar (4). Doğal olarak gerçekleşen folliküler atrezinin mekanizması hala tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Folliküler atreziiyi hızlandıran atretojenik uyarılardan birisi de modern tıbbın integral bir parçası olan ve diagnostik amaçların yanı sıra terapötik amaçlar için de kullanılan iyonize radyasyondur (4,21). Bazı vakalarda, radyasyonun belki de kanserin en iyi tedavi edici yöntemi olabileceği düşünülmüştür. Malign hücrelerin yok olmasının yanı sıra normal hücrelerde de hasarla sonuçlanan radyoterapi ağır yan etkilere sahiptir. Radyasyonun olumsuz biyolojik etkileri, hücre hasarının oluşması ve zararlı sitotoksik etkilere neden olan oksidatif stres ile birlikte ortaya çıkan H_2O_2 , OH^\cdot ve $O_2^{\cdot-}$ u kapsayan ROT (Reaktif Oksijen Türleri)'nin üretimidir (21,22). Ovaryum follikülleri dikkat çekici bir şekilde DNA hasarına neden olan iyonize radyasyona karşı oldukça hassastır. Çalışmaların birçoğunda radyoterapiyi takiben ovaryum histolojisi ışık mikroskopisi düzeyinde incelenmiştir (22). İncelemeler sonunda dejenere olan folliküller; piknotik çekirdekli granüloza hücreleri, teka tabakası hipertofisi, bazal membran ayrışması ve ondülasyonu gibi morfolojik özellikler göstermişlerdir (24). Kim ve Lee (25) yapmış oldukları bir çalışmada farelere, çalışmamızdaki radyasyon modeline benzer bir biçimde tüm vücut 8.3 Gy iyonize radyasyon uygulamışlar ve radyasyondan sonraki 2, 8 ve 14. saatlerde ovaryumları alarak dejenere follikül oranlarını göstermişlerdir. Kontrol grubunda sağlıklı primordiyal follikül oranı % 61.6 iken radyasyon uygulanan gruplarda bu değerler; 2., 8. ve 14. saatlerde sırasıyla % 51.6, 11.1 ve 7.1'e düştüğünü bildirmişlerdir. Primer folliküllerde bu değerler; kontrol 2., 4. ve 14. saatlerde sırasıyla % 82.5, 80, 45,5 ve 33.3, preantral ve antral folliküllerde ise % 31'i sağlıklı iken 2., 4. ve 14. saatlerde sırasıyla % 15.9, 7.5, ve 1.6'ya düştüğünü rapor etmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada benzer şekilde sadece radyasyon uyguladığımız gruptaki primordiyal ve primer follikül sayının azalması dikkat çekiciydi (Tablo 1). Aktaş ve ark. (26) yaptıkları bir çalışmada dişi farelere tüm vücut 8.3 Gy iyonize radyasyon uygulamışlar ve ışınlamadan sonraki 3. ve 12. saatlerde ovaryum dokularını alarak dejenere follikül değerlendirmesi yapmışlardır. Işınlamadan sonraki 3. saatte alınan ovaryumlarda erken atretik özellik gösteren folliküller

ile antrum ve folliküler duvardaki apoptotik hücrelerin sayısının oldukça fazla olduğunu göstermişlerdir. Diğer bir taraftan, ışınlamadan sonraki 12. saatte toplanan ovaryumlar ile 3. saatte toplanan ovaryumlar karşılaştırıldığında ileri atretik özelliklere sahip apoptotik hücreler içeren folliküllerin sayısının önemli derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Mole ve Papworth (27) yüksek doz radyasyonun etkisiyle ovaryumda atretik folliküllerin baskın bir şekilde görüldüğünü rapor etmişlerdir. Ovaryumların radyasyona maruz kalması sonucu öncelikle oositler etkilenmektedir. Primordiyal folliküllerde yer alan oositler, olgun folliküllerdeki oositlerden daha radyosensitiftir. Genç hastalar daha fazla primordiyal follikül rezervine sahip olduğu için ovaryum işlevlerinin korunması daha önemlidir. Ovaryum follikülleri proliferatif faz sırasında aşırı radyosensitifken siklusun sonunda daha az radyosensitiftir. Diğer önemli bir faktör ise hücre membran direncidir. Oosit membranı radyasyona daha az duyarlı membranlar arasındadır (28).

İyonize radyasyon, suyun radyolizisi ile aktive olan serbest radikal türlerine ya da DNA ile doğrudan etkileşim boyunca çoklu biyolojik etkilere yol açmaktadır (29). Su içeriği yüksek olan dokularda iyonize radyasyonun etkileri özellikle su molekülleri üzerinden gelişmektedir. Su molekülünün radyolizisi; H_2O_2 ve H_2 gibi moleküllerin ve aynı zamanda H^\cdot , OH^\cdot , HOO^\cdot ve $O_2^{\cdot-}$ gibi yüksek aktiviteli radikallerin oluşumuna sebep olmaktadır. Serbest radikaller hücrenin genetik materyalinde de bir takım ciddi değişikliklere yol açmaktadır. Serbest radikal ürünlerinin etkisizleştirilmesi, hedef moleküllere hidrojen atomu bağlanması, karışık disülfid bileşiklerinin oluşumu, hücre bölünmesinin yavaşlatılması ve dokularda hipoksi gelişiminin uyarılması şeklinde tanımlanan radyoprotektif etki mekanizmaları sayesinde gerçekleşebilmektedir. Serbest radikallerin etkisizleştirilmesi süreci; OH^\cdot , HOO^\cdot ve $O_2^{\cdot-}$ gibi radyasyon etkisiyle oluşan su metabolitlerinin, ekzojen ya da endojen bir takım ajanları okside etmeleri sonucunda diğer hücre içi yapılarla etkileşime girme yeteneğinden yoksun kararlı yapıli bileşiklerin oluşması şeklinde özetlenebilir. Bu mekanizma sayesinde serbest radikallerin yaşamsal öneme sahip hücrenel moleküller üzerindeki etkisi büyük ölçüde sınırlandırılmaktadır (30). Kurkumin gibi polifenolik bileşiklerin, radyoterapi süresince normal hücreleri koruyan antioksidan özelliklere sahip oldukları gösterilmiştir (31). Fenoksil radikallerin oluşumuyla sonuçlanan lipit peroksil radikal, kırılan en zayıf bağa fenolik OH tarafında proton kaybını takiben elektron transferi ile oluşturulur. Kurkumin, sitosol içine plazma membranından kolaylıkla geçmekte ve doğrudan lipit peroksil radikalleri ile reaksiyona giren zincir sonlandırıcı antioksidan olarak davranarak hidroksil radikal, süperoksit anyon gibi serbest radikalleri süpürebilmektedir (32). Aktaş ve ark. (26) yaptıkları bir çalışmada dişi farelere 8.3 Gy tüm vücut iyonize radyasyon uygulamadan 10 gün önce başlayarak oral yoldan 100 mg/kg kurkumin vermişler ve kurkumin tedavisi sonucunda ovaryum folliküllerinde radyasyona bağlı olarak oluşan apoptoziste, kurkuminin folliküler atreziiyi engellediğini ve hücreleri önemli ölçüde koruduğunu göstermişlerdir. Oluşturduğumuz deneysel modelde kurkuminin benzer doz

oranında kullanılması sonucu ovaryum doku hasarının kısmen azalması ve antioksidan karakteri aracılığı ile toksik etkilere sahip serbest radikalleri süpürmesi sonucunda primordiyal follikül havuzunun korunmasına yapmış olduğu katkı dikkat çekiciydi. Huang ve ark. (33) yapmış oldukları bir çalışmada, kurkuminin yalnızca tümörlü fare yüzdesini azaltmadığı, aynı zamanda mide ve bağırsaktaki tümör büyüklüğünü de geriletmediğini bildirmişlerdir. Antunes ve ark. (31), kurkuminin γ -ışınlarına maruz kalan rodent kemik iliği hücrelerinde ortaya çıkan kromozomal aberasyonları azalttığını rapor etmişlerdir. Farelerin kurkumin ile tedavi edilmesi sonucunda mikronükleuslu polikromatik eritrositlerde, radyasyona bağlı kromozomal hasarları engellendiği bulunmuştur. Thresiamma ve ark. (34) yaptıkları bir çalışmada, ışınlamanın neden olduğu genotoksisite üzerine kurkuminin koruyucu etkisini araştırmış, farelerde tüm vücut gamma ışınlamanın yaptığı mikronükleus ve kromozomal sapmaların, oral kurkumin (400 μ mol/kg) verilerek anlamlı olarak inhibe edildiğini göstermişlerdir. Aynı zamanda kurkuminin mikronükleuslu polikromatik ve normokromatik eritrositlerin oluşumunu inhibe ettiği de tespit edilmiştir. Laboratuvar hayvanlarında kadmiyum aracılığı ile testiküler hasar, iyonize radyasyona bağlı ovaryum toksisitesi, iskemi reperfüzyon yoluyla oluşan testiküler hasarlarda kurkuminin koruyucu etkisi rapor edilmiştir (35). Thresiamma ve ark. (34) sıçanlarda oral verilen kurkuminin (200 μ mol/kg) tüm vücut ışınlamanın meydana getirdiği akciğer fibrozisinde kollajen hidroksipirolinini serum ve karaciğer dokusunda ışınlama ile artan lipid peroksidasyon ürünlerini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Reddy ve ark. (36) yapmış oldukları farklı bir çalışmada kurkuminin H_2O_2 ile Fe^{+2} 'nin oksidasyonunu engellediğini ve ayrıca O_2^- ve OH^- radikallerini süpürdüğünü rapor etmişlerdir.

Çalışmamızın bir diğer kısmını da yakın zamanda radyasyon hasarına karşı bir tamir mekanizması olarak işlev gören PARP1 enziminin etkisini araştırmak üzerine kurgulamıştık. Yapılan önceki çalışmalarda PARP'ın; beyin, kalp, böbrek, testis ve ovaryumu kapsayan çeşitli doku tiplerinin çekirdeklerinde ifade edildiği tespit edilmiştir (37-38). Ossovskaya ve ark. (39) yapmış oldukları bir çalışmada göğüs, akciğer, ovaryum ve deri kanseri gibi hastalıklara sahip birçok hastadan izole edilen malignan dokularda PARP1 ifadesinin kuvvetli derecede artmış olduğunu rapor etmişlerdir.

Poli ADP ribozilasyon ekanizması, iyonize radyasyon, alkilleyici ajanlar ve oksidanlar tarafından uyarılan DNA hasarına en hızlı hücre sel yanıtı vermektedir. Normal DNA zincir kırıklarının varlığında Poli ADP ribozilasyon çok nadir gerçekleşen bir olaydır, ancak DNA hasarı 100 kat artarsa PARP'ın temel aktivitesi de dikkat çekici bir şekilde artmaktadır. PARP'ın yaklaşık % 90'ı PARP1 tarafından sentezlenmektedir (13). Oksidatif stres çeşitli hastalıklara neden olan araçları içeren ROT'un aşırı üretimidir. Diğer genotoksik ajanların arasında; O_2^- , NO^- ve onların reaksiyonları sonucunda üretilen peroksinitrit bulunmaktadır. Tiyollerle reaksiyona giren peroksinitrit, oksidasyon aracılığı ile proteinleri inaktive etmektedir

ve lipid peroksidasyonu tetiklemektedir. Bu mekanizma, PARP'ın hızlı aktivasyonunu tetikleyen DNA kırıklarına sebep olmaktadır. DNA hasar bölgesine bağlanma, PARP-1'in ikinci çinko parmakçıkları üzerinden gerçekleşmektedir (40). PARP1'in DNA bağlanma domaini ve bir BRCT modeli bulunduran otomodifikasyon domaini XRCC1 (X-ray cross complementing enzim)'in DNA tamirinde önemli bir kontrol noktası olan BRCT-1 motifi ile bağlantı halindedir ve BER onarımında önemli rollere sahiptir. XRCC1'in PARP-1 ile olan etkileşimi PARP1'in DNA kırıklarına bağlanmasını sağlamakta, PARilasyon aktivitesini düzenlemekte ve diğer BER mekanizması enzimlerinin XRCC1'e bağlanarak DNA tamirini tamamlamasını sağlamaktadır (41).

İyonize radyasyon gibi çevresel genotoksik ajanların neden olduğu DNA hasarlarına yanıtlarda genomun bütünlüğünün korunmasında PARP1 için birçok destekleyici kanıt vardır (42). Qian ve ark. (37) yapmış oldukları bir çalışmada, fare ovaryumuna uyguladıkları immünohistokimyasal yöntemler sonucunda, PARP1'in primordiyal follikülden olgun folliküle kadar tüm follikül gelişim evrelerinde özellikle oosit çekirdeğinde oldukça kuvvetli bir boyanma gösterdiğini bulmuşlardır. Buna ek olarak primer follikül evresi ve sonrasında çok kuvvetli olmamakla beraber PARP1'in bazı granüloza hücrelerinde de var olduğunu gözlemlemişlerdir. Atorino ve ark. (43) yapmış oldukları bir çalışmada rat germinal hücrelerinde PARP1'in H_2O_2 hasarı ve γ ışınlaması ile oluşan DNA hasarının tamiri için gerekli olduğunu kaydetmişlerdir. 8 Gy gamma radyasyona maruz kalan PARP^{-/-} ve PARP^{+/+} fareleri ışınlamadan sonra yapılan kromozomal analizler sonucunda hücre çekirdeklerindeki kromozom kırılım oranının PARP^{-/-} farelerinde PARP^{+/+} farelerine göre 3 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Biyolojik fonksiyonunu belirlemek için, farelerin hedef genleri ile allellerin her ikisi de inaktivite edilerek yapılan bir çalışmada PARP^{-/-} farelerine γ ışınlaması ile uygulanmış ve radyasyona karşı yüksek genomik kararsızlık ve aşırı hassasiyet gösterdikleri ortaya çıkmıştır (44). Çalışmamızda da benzer şekilde radyasyon hasarına bağlı olarak PARP-1 ifadesinin artmış olduğunu gözlemledik.

Sonuç

Çalışmamızda kurkuminin ovaryum doku hasarı ve follikülogenez sürecinde kısmen olumlu etkilerini gördük. Ancak yeni planlanacak doz kontrollü deneysel bir modelde, kurkuminin optimum terapötik dozunun saptanmasının kliniğe katkı sağlayabileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Baker T.G. A Quantitative and Cytological Study of Germ Cells in Human Ovaries. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1963; 158: 417-433.
2. Faddy M.J, Gosden R.G, Gougeon A, Richardson S.J. and Nelson J.F. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. Hum Reprod 1992; (7)10:1342-1346.
3. Townson D.H. and Combelles C.M.H. Ovarian Follicular Atresia. In Tech 2012; 43-76.

4. Lee C.J, Park H.H, Do B.R, Yoon Y.D, Kim J.K. Natural and radiation – induced degeneration of primordial and primary follicles in Mouse ovary. *Ani. Repro. Sci* 2000; 59: 109-117.
5. Kim J.K, Lee C.J, Song K.W. γ -Radiation accelerates ovarian follicular atresia in immature mice. *In Vivo* 1999; 13(1): 21-24.
6. Byrne, J. Long-term genetic and reproductive effects of ionizing radiation and chemotherapeutic agents on cancer patients and their offspring. *Teratology* 1999; 59:210-215.
7. Meiorow, D, and Nugent. D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Human Reproduction Update* 2001; 7(6): 535-543.
8. Chemaitilly, W, Mertens, A.C, Mitby, P, Whitton, J, Stovall, M, Yasui, Y, Robison, L.L, Sklar, C.A. Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J. Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1723-1728.
9. Howell, S, Shalet, S. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:927-943.
10. Nicosia, S.V, Matus-Riley, V, Meadows, A.T. Gonadal effects of cancer therapy in girls. *Cancer* 1985; 55:2364-2372.
11. Choudhary, D. Modulation of radioresponse of glyoxalase system by curcumin. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 46:1-7.
12. Jeggo, P.A. DNA repair: PARP-another guardian genome? *Curr Biol* 1998; 8:49-51.
13. Burkle, A. Poly (ADP ribose): The most elaborate metabolite of NAD⁺. *FEBS Journal* 2005; 272:4576-4589.
14. Quesada, R.C, Gamez, J.A.M, Oliva, D.M, Peralta, A, Valenzuela M.T, Romero, R.M, Perez R.Q, De Murcia, J.M, De Murcia, G, De Almodovar, M.R, and Oliver F.J. Interaction between ATM and PARP-1 in response to DNA damage and sensitization of ATM deficient cells through PARP inhibition. *BMC Molecular Biology* 2007; 29:1-8.
15. Schreiber, V, Dantzer, F, Amé, J. C, and de Murcia, G Poly(ADP-ribose): novel functions for an old molecule. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol* 2006; 7, 517-528.
16. Bouchard, V.J, Rouleau, M, and Poirier, G. G. PARP-1, a determinant of cell survival in response to DNA damage. *Exp. Hematol* 2003; 31, 446-454.
17. Ammon, H.P, Wahl, M.A. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Medica* 1991; 57(1): 1-7.
18. Eigner, D, Scholz, D. *Ferula asafoetida* and *Curcuma longa* in traditional medical treatment and diet in Nepal. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 67(1): 1-6.
19. Akpolat, M, Topçu Tarladaçalışır, Y, Uz, Y.H, Sapmaz, M.M, Kızılay, G. Kanser Tedavisinde Curcuminin Yeri. *Yeni Tıp Dergisi* 2010; 27:142-147.
20. Tilly, J.L. Ovarian follicle counts not as simple as 1, 2, 3. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1:11.
21. Srinivasan, M, Ram, Sudheer, Raveendran, P.K, Raghu, K.P, Sudhakaran, P.R, Menon, V.P. Modulatory effects of curcumin on γ - radiation-induced cellular damage in primary culture of isolated rat hepatocytes. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2007; 24:98-105.
22. Jagetia, G.C, Rajanikant, G.K. Role of curcumin, a Naturally occurring phenolic compound of Turmeric in Accelerating the repair of excision wound, in mice whole-body exposed to various doses of γ - radiation. *Journal of Surgical Research* 2004; 120:127-138.
23. Thibaud, E, Rodriquez, M.K, Trivin, C. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22:989-994.
24. Devine, P.J, Payne, C.M, McCuskey, M.K, Hoyer, P.B. Ultrastructural evaluation of oocytes during atresia in rat ovarian follicles. *Biol Reprod.* 2000; 65(5):1245- 52.
25. Kim, J.K, Lee, C.J. Effect of exogenous melatonin on the ovarian follicles in γ - irradiated mouse. *Mutat Res* 2000; 449:33-39.
26. Aktas, C, Kanter, M, Kocak, Z. Antiapoptotic and proliferative activity of curcumin on ovarian follicles in mice exposed to whole body ionizing radiation. *Toxicology and Industrial Health* 2011; 1- 12.
27. Mole, R.H., Papworth, D.G. The sensitivity of rat oocytes to X-rays. *Int Radiat Biol* 1966; 6:609-15.
28. Metindir, J, Bozkurt, C. Kanser tedavilerinin over fonksiyonlarına etkisi ve fertilitede koruyucu yaklaşımlar. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2005; 6(1):23-29.
29. Uzal, C, Çaloğlu, M. Kanser etyolojisinde iyonizan radyasyonun yeri. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg* 2002; 19:177-182.
30. Kelle, İ. Radyoprotektif Etkili Ajanlar. *Dicle Tıp Dergisi* 2008; 35(1):69-76.
31. Antunes, L.M.G, Araujo, M.C.P, Dia, P.B.L, Takahashi, C. Effect of H₂O₂, Fe⁺² and Fe⁺³ on curcumin-induced chromosomal aberrations in CHO cells. *Genet. Mol. Biol* 2005; 28:161-164.
32. Khopde, S.M, Priyadarsini, K.I, Guha, S.N, Satav, J.G, Venkatesan, P, Rao, M.N.A. Inhibition of radiation-induced lipid peroxidation by tetrahydrocurcumin: Possible mechanisms by pulse radiolysis. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000; 64(3):503-509.
33. Huang, M.T, Lou, Y.R., Me, W., Newmark, H.L, Reuhl, K.R, Conney, H. Inhibitory effects of dietary curcumin on forestomach, duodenal and colon carcinogenesis in mice. *Cancer Res* 1994; 54:5841-7.
34. Thresiamma, K.C, George, J, Kuttan, R. Protective effect of curcumin ellagic acid and bixin on radiation induced toxicity. *J Exp Biol* 1996; 34:845-7.
35. Kanter, M, Aktaş, C, and Erboğa, M. Curcumin attenuates testicular damage, apoptotic germ cell death, and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56:1-8.
36. Reddy, P, Lokesh, B.R. Studies on the inhibitory effects of curcumin and eugenol on the formation of reactive oxygen species and the oxidation of ferrous iron. *Mol Cell Biochem*

1994; 137:1-8.

37. Qian, H., Xu, J., Laloti, M.D., Gulle, K., Sakkas, D. Oocyte numbers in the mouse increase after treatment with 5-Aminoisoquinolinone: A potent inhibitor of poly(ADP-ribose)ylation. *Biology of Reproduction* 2010; 82:1000-1007.

38. Tekcan, M, Koksall, T.K., Tasatargil, A., Kutlu, O., Gungor, E., Celik-Ozenci, C. Potential role of poly(ADP-ribose) polymerase activation in the pathogenesis of experimental left varicocele. *Journal of Andrology*. 2012; 33:122-132.

39. Ossovskaya, V, Chou, K.I, Kaldjian, E.P, Alvares, C, Sherman, B.M. Upregulation of Poly (ADP-Ribose) Polymerase-1 (PARP1) in Triple-Negative Breast Cancer and Other Primary Human Tumor Types. *Genes & Cancer* 2010; 1:812-821.

40. Bakondi, E. Alterations in PARP metabolism and calcium homeostasis in oxidatively stressed HaCaT and Mouse macrophage cell lines. *University of Debrecen* 2003.

41. Tezcan, G. PARP-1 ve XRCC1 polimorfizmlerinin astım'da DNA onarım mekanizması ile olan ilişkisinin araştırılması. *İstanbul Üniversitesi İstanbul* 2008.

42. Di Meglio, S., Denegri, M., Vallefucio, S., Tramontano, F., Scovassi, A.I., Quesada, P. Poly(ADPR) polymerase-1 and poly(ADPR) glycohydrolase level and distribution in differentiating rat germinal cells. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2003; 248:85-91.

43. Atorino, L., Di Meglio, S., Farina, B., Jones, R., Quesada, P. Parp requirement of rat germinal cells in the recovery from DNA damage induced by gamma irradiation and H₂O₂ treatment. *Eur J Cell Biol* 2001; 80:222-229.

44. De Murcia, J.M., Neidergang, C., Trucco, C., Ricoul, M., Dutrillaux, B., Mark, M., Oliver, F.J., Masson, M., Dierich, A., Lemeur, M., Waltzinger, C., Chambon, P.P., De Murcia, G. Requirement of poly(ADP-ribose) polymerase in recovery from DNA damage in mice and in cells. *Proc Natl Acad Sci* 1997; 94:7303-7307.



Bir Kamu Hastanesinde Görevli Hemşirelerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Nurses' Knowledge, Attitudes and Behaviours About Rational Drug Use in a Public Hospital

Metin Deniz Karakoç¹, Ömer Uyanık²

¹Denizli Devlet Hastanesi Onkoloji Merkezi, Denizli, Türkiye.

²Denizli Özel Sağlık Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Denizli, Türkiye.

Özet

Amaç: Ülkemizdeki ilaç harcamaları dünya ortalamasının üzerinde bir artış göstermektedir. Bu artışın ülkemizin hastalık yükü ile paralellik göstermemesi, akılcı ilaç kullanımı konusu üzerinde titizlikle durmayı gerektirmektedir. Çalışma, hastanelerde görevli hemşirelerin akılcı ilaç kullanımına ilişkin bilgi ve davranışlarını inceleyerek, atılması gereken adımların belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Method: Çalışma 08.12.2016-26.01.2017 tarihleri arasında bir kamu hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılmak isteyen tüm hemşirelere 18 soruluk bir anket uygulanarak 392 kullanılabilir anket elde edilmiştir. Böylece toplam evrenin (555) %70,6'sına ulaşılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya göre hemşirelerin uygulayacakları ilaçlar konusunda bilgi almak için en çok hekim/eczacıya (%84,4), daha sonra meslektaşlarına (%54,1) başvurdukları görülmüştür. En sık karşılaşılan ilaç uygulama hatalarının; ilacın yanlış zamanda uygulanması (%66,3) ve doz atlanması (%57,7) olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin eğitim seviyeleri ile advers etki bildirim oranlarının arasında istatistiksel anlamlılık olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Servislerde çalışan hemşirelerin diğer birimlerde çalışan katılımcılara göre ilaç ve besin alerjisi sorgulama oranının önemli ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$).

Sonuç: Hemşirelerde ilaçların akılcı kullanımı hususunda genel bir bilinç olduğu ancak özellikle advers etki bildirimleri ile gebelik, pediatri, organ yetmezlikleri gibi özel durumlarda ve ilaçların etkileşimleri konularında eğitim ihtiyacının olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: İlaç Uygulama Hataları, Hemşire, Farmakovijilans, Akılcı İlaç Kullanımı

Giriş

Çağımızda hastalıkların tedavisi amacıyla en sık başvurulan yöntemlerin başında ilaçlarla tedavi gelmektedir. 19. yüzyılın sonlarında modern tıbbın kullanımına giren ve geniş çaplı ulaşılabilir bir ilaç olan asetil salisilik asit'in keşfinden günümüze, ilaçla tedavi önemli bir ivme kazanmıştır. 1940'lı

Abstract

Objective: Drug expenditures of Turkey are increasing much more than the world average and it is not parallel with our country's disease burden. This situation requires focusing about the rational drug use. The aim of the study was to determine the steps to be taken by examining the knowledge and behavior about rational drug use of nurses.

Material-Method: The study was conducted in a public hospital between 08.12.2016-26.01.2017. A questionnaire that consisting 18 questions was applied to the nurses who wanted to participate the research and 392 usable surveys were obtained. Thus, it has been reached the 70.6% of total study universe (555). Descriptive statistics and chi-square test was used for analyzing the data.

Results: According to the results of the study, most of nurses consult to physician-pharmacist (84.4%) and colleagues (54.1%) for the information about drugs. It was determined in the study that the most common drug administration errors were administering the drugs at incorrect time (66.3%) and skipping the medication dosages (57.7%). There is a statistically significance between the education levels and the rates of reporting adverse reactions of nurses ($p<0.001$). It was determined that the rate of interrogation of drug and food allergies was significantly higher in the nurses that working in services when compared with other departments ($p<0.001$).

Conclusions: It has been observed that there is a general awareness in nurses about rational use of drugs. It was determined that need for training especially about adverse drug reactions, drug interactions and special situations such as pregnancy, paediatrics and organ failures.

Keywords: Drug Use Error, Nurse, Pharmacovigilance, Rational Drug Use

yıllarda penisilin tedavisi girişini, 50'li ve 60'lı yıllarda oral kontraseptifler, antidiyabetikler, antihipertansifler ve antineoplastikler başta olmak üzere farklı farmakolojik gruplara ait pek çok ilacın kullanıma sunulması izlemiştir. 70'li yıllara gelindiğinde ise hemen her önemli hastalığın tedavisi için kullanılacak etkili ilaçlar piyasada mevcut

hale gelmiştir (1). İlaç çeşitliliği ve ulaşılabilirliğindeki artış, tedavi giderlerinde ve rasyonel olmayan ilaç kullanımında da artışa neden olmuştur. Bu durum günümüzde tüm dünyada gerek hasta sağlığı, gerekse ülke bütçeleri için önemli bir sorun haline gelmiştir. İlaçların yanlış ve gereksiz kullanımına bağlı sağlık problemlerini bertaraf etmek ve ekonomik kaynakları daha verimli kullanabilmek için ilaçların akılcı şekilde kullanılması esastır (2). 1985 yılında Nairobi’de yapılan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Konferansı akılcı ilaç kullanımı çalışmaları için milat sayılmaktadır. Konferansta akılcı ilaç kullanımı kişilerin klinik bulguları ile bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca ulaşabilmeleri olarak tanımlanmıştır. Ayrıca konferansta, ilaçların akılcı kullanımı için devletlerin DSÖ temel ilaçlar politikası eksenli ulusal ilaç politikaları geliştirmesi gerektiği belirtilmiştir (3).

İlaçların akılcı kullanımı yoluyla; etkin bir ilaç tedavisi, sağlık hizmetlerinde kalite ve verimliliğin artması, ayrıca tedavi harcamalarında da tasarruf sağlanması gibi kazanımlar hedeflenmektedir (4). DSÖ’nün tahminlerine göre, dünya genelinde ilaçların %50’sinden fazlası akılcı olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır. Hastaların yarısı ise ilaçlarını olması gerektiği şekilde kullanamamaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış ve gereksiz ilaç kullanımı, halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur. Akılcı olmayan ilaç kullanımı hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine, antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine, hastalıkların tekrarlamasına ve advers olay görülme sıklığı ile tedavi maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır (5).

2013 yılında tüm dünyada yıllık toplam sağlık harcaması 7.83 trilyon Amerikan doları (\$) olurken, 2040 yılında bu tutarın 18.28 trilyon dolara (\$) yükseleceği tahmin edilmektedir. Kişi başı sağlık harcaması tutarının dünya genelinde yılda yaklaşık %2,7 artacağı düşünülürken, ülkemizin de içinde bulunduğu orta gelirli ülkeler kategorisinde bu oranın yıllık %3 olacağı hesaplanmaktadır (6). Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) verilerine göre ülkemizde 2001 yılında 2.4 trilyon TL olarak gerçekleşen ilaç harcamaları, 2008 yılında 10.7 trilyon TL’ye, 2012 yılında ise 14.3 trilyon TL’ye yükselmiştir (7). Ülkemizin de üyesi olduğu Ekonomik Kalkınma ve İş Birliği Örgütü (Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD) verilerine göre, 2012 yılında toplam sağlık harcamaları içerisinde ilaçların aldığı pay OECD ülkeleri içerisinde ortalama %16,8 iken, ülkemizde bu oran %26,6 olarak gerçekleşmiştir (8). Mevcut verilerden, ülkemizdeki ilaç harcamalarının dünya ortalamasının üzerinde bir artış göstermekte olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum ülkemizde akılcı ilaç kullanımı konusunda farkındalığın tam olarak oluşmadığı anlamında yorumlanabilir. Ülkemizin ilaç harcamalarındaki temel sorun, en fazla tüketilen ilaçların Türkiye’nin hastalık yükü ile paralellik göstermemesidir. Türkiye İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS) verilerine göre, 2015 yılında onkoloji ve kan ürünleri grubu ilaçların kullanımı önceki yıllara göre artış gösterirken antibiyotik tüketimi ise azalma eğilimi göstermektedir. Eczanelerden reçetesiz antibiyotik

satışının yasaklanması ve yoğun denetimler neticesinde kutu bazında tüketimin azalma eğilimi gösterdiği ancak tutar bazında hala %8 pay ile en çok tüketilen ikinci tedavi grubu olduğu belirtilmektedir (9). İlaç harcamalarının yıldan yıla katlanarak artması ve bu artışın ülkemizin hastalık yükü ile paralellik göstermemesi, akılcı ilaç kullanımı konusu üzerine titizlikle eğilmeyi gerektirmektedir.

Akılcı ilaç seçiminde; etkililik, güvenlik, uygunluk ve maliyet kriterleri her zaman göz önünde bulundurulmalıdır (10). Akılcı ilaç kullanımı konusunda farkındalık yaratılması ve toplum bilincinin artırılmasında ilacı reçete eden hekim, uygun şartlarda teminini ve hastaya ulaştırılmasını sağlayan eczacı, ilacı uygulayan hemşire, tedavi uygulanan hasta, ilaç firmaları, düzenleyici otorite, meslek örgütleri, medya ve akademi sorumluluk sahibi taraflardır (11).

Klinik ortamında hekimin tanı ve tedavi kararının ardından, kullanılacak ilaçların uygulanması aşamasında hemşireler devreye girmektedirler. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı kapsamında doğru hastaya doğru ilacı, doğru süre ve dozda, doğru verilmiş yoluyla uygulayarak ilacın etkinliğini ve hasta uyumunu gözlemlemek gibi sorumlulukları bulunmaktadır. Hemşirelerin, tedavi sırasında görülen anormal gelişmeleri hekime bildirmek, polifarmasi olarak adlandırılan, hastaya birden çok ilacın verildiği durumlarda ilaç – ilaç, ilaç - besin etkileşimlerini, kullanım öncesinde değerlendirmek ve kullanım sırasında denetlemek gibi önemli sorumlulukları bulunmaktadır (12). İlaç uygulamaları hemşirelik mesleğinin en önemli faaliyetlerinden birisidir ve hemşireler mesailerinin önemli bir bölümünü ilaç uygulamalarına ayırmaktadırlar (13). Yapılan bir çalışmada hemşirelerin zamanlarının %27’sini ilaçlarla ilgili faaliyetlerde harcadıkları bildirilmiştir (14). Pek çok değişik faktörün rol oynadığı akılcı ilaç kullanımında, hastane ortamında hastalar için kullanılan ilaçların neredeyse tümünün uygulamasını yapmakla görevli olan hemşirelerin konu hakkındaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi, gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır. Çalışma, Denizli ilinde bulunan bir kamu hastanesinde görevli hemşirelerin, akılcı ilaç kullanımına ilişkin bilgi ve davranışlarını inceleyerek, atılması gereken adımların belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Method

Çalışma, tanımlayıcı türde kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya hastane yönetiminden yazılı izin alınarak (07.12.2016-56834361) başlandı. Tüm araştırma süresince Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyuldu. Araştırma 08.12.2016 - 26.01.2017 tarihleri arasında Denizli ilinde bulunan bir kamu hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evrenini, hastanede görev yapmakta olan 555 hemşire oluşturmaktadır. Çalışmada örneklem seçilmemiş olup hastanede çalışan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hemşirelere yazılı onamları alınarak anket uygulanmış ve sonuç olarak 392 (%70,6) kullanılabilir anket elde edilmiştir.

Çalışmanın verileri, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Daire Başkanlığı tarafından hazırlanan “Türkiye’de hastanelerde görev yapan hemşirelerin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının

değerlendirilmesi çalışması” adlı değerlendirme anketi uygulanarak, araştırmacıların kendileri tarafından, yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Ankette; hemşirelerin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu) ve çalışma özellikleri (çalışılan birim, meslekte çalışma süresi, meslek ünvanı, hizmet içi eğitim alma durumu) için yedi soru, ilaçlar konusundaki bilgi ve davranış düzeylerini belirlemeye yönelik ise 11 soru olmak üzere, her biri kapalı uçlu olan toplam 18 soru bulunmaktadır.

Gönüllülük esasına göre çalışmaya katılmayı kabul eden hemşirelerin yazılı onamları alınarak çalışmaya dâhil edildi. Verilerin bilgisayar ortamına girilmesi ve değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences 22.0 (SPSS 22.0) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Araştırmaya katılan hemşirelerin akılcı ilaç konusundaki davranışları ile bu davranışların sosyodemografik özelliklerle arasındaki ilişkiyi araştırmak için tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare (chi-square) testi kullanıldı.

Bulgular

Araştırmaya katılan hemşirelerin çeşitli sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 1’de yer almaktadır. Buna göre, çalışmaya katılan hemşirelerin çoğunluğunun kadınlardan oluştuğu, yaş gruplarının 36-50 yaş aralığında olduğu ve çoğunun yüksek okul mezunu oldukları görülmektedir. Çalışmaya katılan hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve tutumları Tablo 2’de; çalışılan birime göre akılcı ilaç kullanımı konusundaki davranışlar ise Tablo 3’te sunulmuştur. Servislerde çalışan hemşirelerin, diğer birimlerde çalışan katılımcılara göre ilaç

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

Değişkenler	Özellikler	n	%
Cinsiyet	Kadın	351	89,5
	Erkek	41	10,5
Yaş	18-25	22	5,6
	26-35	114	29,1
	36-50	251	64
	51-64	5	1,3
Toplam çalışma süresi	10 yıl ve altı	97	24,7
	11-15 yıl	90	23
	16-19 yıl	50	12,8
	20 yıl ve üstü	155	39,5
Eğitim	Lise	27	6,9
	Yüksek okul	219	55,9
	Fakülte	122	31,1
	Lisansüstü	24	6,1
Ünvan	Yönetici hemşire	29	7,4
	Hemşire	363	92,6
Çalışılan birim	Servis	192	49
	Acil	20	5,1
	Yoğun bakım	162	41,3
	Diğer	18	4,6
Hizmet içi eğitim	Evet	368	93,9
	Hayır	24	6,1
Toplam		392	100

Tablo 2. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve tutumları

Akılcı ilaç kullanımı konusundaki davranışlar		n	%
İlaç istemlerinde hatalı ya da etkileşimde olabileceği düşünülen durumlarda hekim/eczacı ile iletişime geçme	Evet	392	100
	Hayır	-	-
Hastanın vefat etmesi, taburcu olması veya tedavi değişikliği durumlarında kullanılmayan ilaçların durumu	Eczaneye teslim edilir	379	96,7
	Diğer hastalara kullanılmak üzere depolanır	10	2,5
	Fikri yok	3	0,8
Uygulama öncesi ilaç ve besin alerjisi öyküsü sorgulama	Her zaman	323	82,4
	Sadece ilaç alerjisi	39	9,9
Hayır		30	7,7
	Evet	349	89
Birimde bulundurulmuş ilaçların saklama koşullarına uygun saklanması	Sadece bazı ilaçlar	43	11
	Hayır	-	-
Birimde bulundurulmuş ilaçların miyad takibinin yapılması	Evet	380	96,9
	Bazen	9	2,3
	Hayır	3	0,8
İlaçların kullanımı, uygulama şekli, doz aralıkları gibi konularda hastalara eğitim verme	Evet	299	76,2
	Sadece hekim isterse	56	14,3
	Hayır	37	9,5
Advers etki bildirimini yapma	Evet	238	60,7
	Hayır	154	39,3
Toplam		392	100

Tablo 3. Hemşirelerin çalıştıkları birimlere göre akılcı ilaç kullanımı konusundaki bazı davranışları

Akılcı ilaç kullanımı konusundaki davranış biçimleri		Servis		Acil		Yoğun Bakım		Diğer	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İlaç ve besin alerjisi öyküsünü sorgulama	Her zaman	168	87,5	14	70	130	80,2	11	61,1
	Sadece ilaç alerjisi	16	8,3	4	20	12	7,4	7	38,9
	Hayır	8	4,2	2	10	20	12,3	-	-
		X ² =30.032 p<0,001		X ² =9.274 p>0,05		X ² =18.190 p<0,05		X ² =3.329 p>0,05	
Karşılaşılan advers etkilerin bildirimini	Evet	121	63,0	12	60	103	63,6	2	11,1
	Hayır	71	37	8	40	59	36,4	16	88,9
		X ² =9.558 p>0,05		X ² =8.391 p>0,05		X ² =5.034 p>0,05		X ² =0.846 p>0,05	
İlaçlar kullanım yolu, doz aralıkları ve dikkat edilmesi gerekenler konusunda hastalara eğitim verme	Evet	154	80,2	11	55,0	119	73,5	15	83,3
	Sadece hekim istediğinde	17	8,9	2	10,0	34	21,0	3	16,7
	Hayır	16	8,3	7	35,0	7	4,3	-	-
		X ² =1.035 p>0,05		X ² =1.771 p>0,05		X ² =1.236 p>0,05		X ² =0.894 p>0,05	

ve besin alerjisi sorgulama oranının önemli derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (X² =30.032, p<0,001). Diğer taraftan ilginç şekilde hemşirelerin eğitim seviyesi arttıkça hastaların herhangi bir ilaca ya da besine karşı alerjisi olup olmadığını sorgulama oranının azaldığı tespit edilmiştir (X²=62.302, p<0,001). Hemşirelerin eğitim durumları veya görev yaptıkları birim ile kullanılmayan ilaçların eczaneye iadesi ve hastalara ilaçlar konusunda eğitim verme konuları arasında anlamlılık bulunmamaktadır (p>0,05). Serviste gerektiğinde kullanılmak üzere bulunduran ilaçların saklama koşullarına uygun saklanması ve bu ilaçların miat takiplerinin yapılması arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır (X² =39.321, p<0,001).

Katılımcılar arasında beşeri tıbbi ürünün kullanımı ile ortaya çıkan ve ürüne bağlı olabileceği düşünülen beklenmeyen advers etkilerin bildirimini yapanların oranı %60,7'dir. Ancak bildirim yaptığını beyan eden 238 katılımcının büyük bir bölümünün (%89,07) şimdiye kadar bir ya da iki bildirimde buldukları görülmektedir. Hemşirelerin eğitim seviyeleri arttıkça advers etki bildirimini yapma oranlarının da arttığı ve bu iki değişken arasında istatistiksel anlamlılık bulunduğu görülmektedir (X²=36.773, p<0,001). Çalışılan bölüm bazında değerlendirildiğinde ise servis ve yoğun bakımlarda çalışan katılımcıların advers etki bildiriminde bulunma oranı, diğer birimlerde çalışan katılımcılara göre yüksek düzeyde anlamlıdır (X² =19.558, p<0,001).

Katılımcıların akılcı ilaç kullanımı konusunda gösterdikleri davranışlar ile yaş, cinsiyet, unvan ve hizmet içi eğitim alma değişkenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamaktadır (p>0,05). İlaçların kullanım yolu, zamanı ve şekli hususunda hastalara eğitim verme oranları incelendiğinde diğer birimlerde (kemoterapi merkezi, infertilite merkezi, nutrisyon destek birimi, vb.) çalışan hemşirelerin; servis, acil ve yoğun bakımlarda çalışan meslektaşlarına göre daha yüksek oranda eğitim verdikleri görülmüştür.

Hemşirelerin karşılaştıkları ilaç uygulama hataları ve en sık başvurdukları bilgi kaynakları Tablo 4'te sunulmuştur. Buna göre, araştırmaya katılan hemşirelerin eğitim düzeyi arttıkça, ilacın atlanması ve uygulanmasının unutulması gibi hataların anlamlı derecede azaldığı belirlenmiştir (X²=16.362, p<0,001). Araştırma sonuçlarına göre hemşirelerce en sık yapılan ilaç uygulama hatasının ilacın yanlış zamanda uygulanması (%66,3) olduğu tespit edilmiştir. Yapılan ilaç uygulama hataları ile yaş, cinsiyet, çalışma unvanı ve mesleki tecrübe gibi sosyodemografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo 4. Katılımcıların en çok karşılaştıkları ilaç uygulama hataları ve başvurdukları ilaç bilgi kaynakları*

En çok karşılaşılan ilaç uygulama hataları	n	%
İlacın yanlış hastaya uygulanması	60	15,3
İlacın yanlış zamanda uygulanması	260	66,3
İlacın atlanması, uygulanmaması	226	57,7
İlacın yanlış dozda uygulanması	161	41,1
İlacın yanlış uygulama yolundan uygulanması	28	7,1
Yanlış ilacın uygulanması	55	14
En sık kullanılan ilaç bilgi kaynakları	n	%
Hekim/Eczacı	331	84,4
Hemşire arkadaşlarım	212	54,1
İlaç kaynak kitapları	192	49,0
İnteraktif ilaç bilgi yazılımları**	42	10,7
İnternet	201	51,3
Gerek duymam	7	1,8

*Katılımcılar bu soruda birden fazla şık işaretlemişlerdir.

**RxMedia, TEBRP, Vademecum online vb.

Tablo 5. Katılımcıların ilaçlar hakkındaki bilgi düzeyleri*

	Çok iyi		İyi		Orta		Kötü		Çok kötü	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kullanım amacı	80	20,4	278	70,9	34	8,7	-	-	-	-
Uygulama şekli	127	32,4	243	62,0	22	5,6	-	-	-	-
Etki süresi	25	6,4	229	58,4	126	32,1	12	3,1	-	-
Yan etkiler	15	3,8	180	45,9	179	45,7	18	4,6	-	-
Kontrendikasyonlar	17	4,3	157	40,1	192	49,0	26	6,6	-	-
Diğer ilaçlar ve besinlerle etkileşimler	22	5,6	148	37,8	141	36,0	81	20,7	-	-
Uyarılar/önlemler	18	4,6	207	52,8	127	32,4	40	10,2	-	-
Özel durumlar*	25	6,4	164	41,8	147	37,5	50	12,8	6	1,5

*Katılımcılar bu soruda birden fazla şık işaretlemişlerdir.

**Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği, gebelik, pediatri vb.

Araştırmaya katılan hemşirelerin ilaç konusundaki bilgi düzeyleri Tablo 5'te sunulmuştur. Buna göre, hemşirelerin büyük çoğunluğunun kendilerini ilaçların uygulama şekli ve kullanım amacı konularında “çok iyi” veya “iyi” olarak nitelendirdiği görülmektedir. Hemşireler ilaçların etki süreleri, yan etkiler, kontrendikasyonlar, diğer ilaç ve besinlerle etkileşimler, uyarılar/önlemler ve özel durumlar konularında ise genel olarak “iyi” ve “orta” derecede bilgi sahibi olduklarını belirtmişlerdir. Diğer taraftan, ilaçların diğer ilaçlar ve besinlerle etkileşimleri konusundaki bilgi düzeyine hemşirelerin %20,7 gibi önemli bir oranı, “kötü” yanıtını vermiştir. Hemşirelerin kendilerini %1,5 gibi az bir oran ile olsa da “çok kötü” olarak nitelendirdikleri tek başlık ise çeşitli organ yetmezlikleri, gebelik ve pediatri gibi özel durumlarda ilaç kullanımı olmuştur. Katılımcıların mesleki tecrübeleri arttıkça, ilaçların kullanım amaçlarına ($X^2=60.300$, $p<0,001$), uygulama şekillerine ($X^2=24.059$, $p<0,05$) ve diğer ilaç ve besinlerle etkileşimlerine ($X^2=67.323$, $p<0,001$) hakim olma oranlarının anlamlı şekilde arttığı gözlenmiştir. Benzer şekilde eğitim seviyesi yükseldikçe ilaç etkileşimleri konusunda bilgi seviyesinin de anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir ($X^2=44.711$, $p<0,001$). Hemşirelerin ilaç bilgi düzeyleri ile yaş, cinsiyet, unvan ve çalıştıkları birim özellikleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tartışma

Hemşirelerin verilen hizmet içi eğitimlere katılım oranları (Tablo 1) çalışmamızda ve yapılan diğer benzer çalışmalarda yüksek olmasına rağmen kliniklerde yapılan hata oranlarının Tablo 4'te de görüldüğü üzere azımsanamayacak boyutlarda olduğu görülmektedir. 2015 yılında Gaziantep, Diyarbakır ve Kırıkkale'de aynı meslek grubu ile gerçekleştirilen üç farklı çalışmada da, araştırmamızdaki bulgularla paralel sonuçlar elde edilmiştir (15-17). Akılcı ilaç kullanımı konusunda hemşirelerin bilgi ve tutumlarının incelendiği diğer bir araştırmada en sık yapılan ilaç uygulama hatalarının sırasıyla ilacın yanlış zamanda uygulanması (%47,8) ve yanlış doz uygulanması (%42,6) olduğu bildirilmiştir (18). Hemşireler, hastanelerde yapılan ilaç hatalarının çoğunun fazla iş yükü, personel yetersizliği ve iletişim eksikliği gibi sorunlardan kaynaklandığını belirtmektedirler. Ancak belirtilen sorunların

hepsinin aslında önlenabilir hatalar olduğu görülmektedir. Hizmet içi eğitimlerin genel eğitimler yerine servis bazında düzenlenmesi, özellikle nöbet değişimlerinde hasta devirlerinin daha titiz yapılması ve hastaya yapılan tüm işlemlerin hemşire gözlem formlarına eksiksiz kaydedilmesi gibi önlemlerin hata oranlarının azaltılmasında fayda sağlaması mümkündür.

Çalışmaya katılan hemşirelerin hatalı veya birbiriyle etkileşimde olabilecek ilaçların yer aldığını düşündükleri hekim istemlerinde, doktor ya da eczacıyla iletişime geçme oranları (Tablo 2) ülkemizde yine aynı meslek grubuyla yapılan iki farklı çalışmanın sonuçları ile (sırasıyla %94,6 ve %94,8) benzerlik göstermektedir (16, 17). 2015 yılında yapılan bir başka araştırmada ise bu oranın %89,6 olduğu ortaya konmuştur (18). Çalışmamızda elde edilen oran, ülkemizde aynı meslek grubu ile yapılan benzer çalışmalar içerisinde en yüksek değere sahiptir. Hemşirelerin ilaçlar konusunda tereddüde düşülen her durumda hekim veya eczacıyla iletişime geçmesi, ilaç uygulama hatalarının azaltılması ve önlenmesi konusunda son derece önemlidir.

Çalışmamızda hemşirelerin ilaçlar konusunda bilgiye ulaşmada gösterdikleri davranışlar (Tablo 4) 2015 yılında Kırıkkale'de ve Diyarbakır'da yapılan iki ayrı çalışmanın sonuçları ile benzerlik gösterirken (16, 17); diğer bir çalışmada ise hemşirelerin tercihen öncelikle ilaç rehberleri ve prospektüslerinden bilgi aldıkları bildirilmiştir (19). Aynı yıl Ankara'da yapılan bir çalışmada ise hemşirelerin ilaçlar hakkında bilgiyi en fazla ilaç kaynak kitaplarına başvurarak edindikleri bildirilmiştir (18). Gerek akılcı ilaç kullanımı, gerekse kanıta dayalı tıp uygulamaları açısından hemşirelerin ilaç kullanımı aşamasında bilgilerini bir referans kaynağa dayandırmaları önemlidir. Çalışmamızda ve benzer araştırmalarda hekim veya eczacıya danışmanın çoğu zaman ilk seçenekler arasında yer almaları muhtemelen aranan cevaba daha kolay ve kısa süre içerisinde ulaşılmasından kaynaklanmaktadır. Diğer taraftan çalışmaya katılan hemşirelerin önemli bir bölümünün (%51,3) ilaç bilgisi danışma amacıyla internetten de faydalanıyor olması, üzerinde durulması gereken bir noktadır. İlaçlar hakkında internet ortamında devlet kuruluşlarının veya üretici firmalarının resmi internet siteleri haricindeki web sitelerinden elde edilen

bilgilerin doğruluğuna her zaman kuşkuyla bakılmalıdır (20). Bu nedenle ilaç güvenliğinin artırılması için tüm kliniklerde online interaktif ilaç bilgi yazılımlarının (Vademecum online, RxMedia Pharma, TEBRp, vb.) bulundurulması hemşireler için kolaylık yaratabilir. İş yükünün yoğun olduğu servislerde, ilaç danışmanlığı sağlayacak bir eczacı görevlendirilmenin de hasta güvenliğine katkı sağlayarak, kalite ve verimliliği artırması mümkündür (21, 22).

Araştırmamızla uyumlu olarak 2015 yılında Kırıkkale’de ve Ankara’da yapılan iki ayrı çalışmada da hemşirelerin bilgilerini “kötü” veya “çok kötü” olarak gördükleri konuların başında ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri ile özel durumlarda ilaç kullanımı olduğu bildirilmiştir (16, 18). İlaç ve besin etkileşimleri, yan etkiler, gebelik, organ yetmezlikleri ve pediatrik hastalarda ilaç kullanımı konularında, hekim ve eczacıların birlikte düzenleyeceği eğitimlerin, hemşirelerin ilaçla ilgili bilgi düzeylerinin geliştirerek ilaç hatalarını azaltacağı ve hasta güvenliğini artıracığı düşünülmektedir.

Uygulama öncesi ilaç ve besin alerjisi öyküsü sorgulanması, birimde bulunan ilaçların miat takibi ve ilaçların uygun koşullarda saklanması gibi kriterler açısından bakıldığında (Tablo 2), 2015 yılında Kırıkkale’de yapılan bir çalışmada, araştırmamızla benzer sonuçlar elde edildiği görülürken, aynı yıl Ankara’da yapılan bir başka çalışmada ise söz konusu oranların daha düşük olduğu görülmektedir (16, 18). Yapılan çalışmalardan elde edilen verilerden bu konularda hemşireler arasında bir farkındalık oluştuğu, ancak tüm aksaklıkların halen tam olarak bertaraf edilemediği sonucu çıkmaktadır. Servislerde ilaçların saklama koşullarına uygun olarak saklanması, miat ve stok takiplerinin yapılması, ayrıca ilaç uygulama hatalarının en aza indirilmesi amacıyla otomatik ilaç dağıtım ve yönetim sistemlerinin kurulması faydalı bir uygulama olarak düşünülebilir. Farklı firmalarca piyasaya sunulan bu tür sistemler; hasta, ilaç ve doz doğrulanması yanında, içerisinde bulunan ilaçların uygun koşullarda saklanmasını, stok ve miat kontrolünü de yapabilmektedirler (22). Hekimin otomasyon sisteminde hastaya yazdığı ilaçların uygulama vakti geldiğinde, ilaç istemini eczane programına giren hemşire, eczanenin otomasyon programında istemi onaylaması üzerine servisinde bulunan cihazdan yalnızca ilgili hastaya ait, o saatte kullanması gereken ilaç dozunu alabilmekte ve sistemden tüm işlemlerin takibi yapılabilmektedir (23, 24). Bu sayede ilaç uygulama hataları ve hemşirelerin iş yükü azaltılmış olacaktır. Diğer yandan bu sistemlerin en büyük dezavantajı ise maliyetlerinin oldukça fazla olmasıdır. Servislerdeki iş yükü ve ilaç hatası oranını azaltmak amacıyla bu tür sistemler satın alınmadan önce detaylı yarar-zarar analizi yapılması gerekmektedir.

Hastaların hastanede yatış sürecinde ve taburcu sonrası dönemde kullanacağı ilaçlar konusunda bilgi sahibi olması, tedavinin amacına ulaşması ve ilaç kullanım hatalarının önlenmesi bakımından önemlidir. Çalışmadaki eğitim verme oranlarının (%76,2) 2015 yılında yapılan iki ayrı çalışmanın sonuçlarına göre düşük olduğu (sırasıyla % 84,9 ve %99,5) görüldü (18, 19). Çalışmanın sonuçlarına göre, hemşirelerin %14,3’ünün ancak hekim isterse bu eğitimi verdiğini belirtmesi, %9,5’inin ise bu eğitimleri vermiyor

olması akılcı ilaç uygulamalarının bütünlüğü açısından sıkıntılı bir durumdur. Bilgi eksikliği veya iş yoğunluğu gibi nedenlerle hasta sağlığının riske edilmemesi ve ilaç güvenliğinin sağlanması için hasta eğitimleri, hastanelerde rutin uygulamalar arasına girmelidir. Hemşirelerin eğitimler yoluyla bilgi eksikliklerinin giderilmesi ve hekimlerin hastalara eğitim verme konusunda hemşirelere sıklıkla hatırlatmalarda bulunmaları, akılcı ilaç kullanımına olumlu katkı sağlayacaktır.

Çalışmada advers etki bildirimleri konusunda elde edilen oranlar (Tablo 2) 2015 yılında Kırıkkale’de aynı meslek grubuyla yapılan bir çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir (16). Diğer yandan aynı yıl Gaziantep’te yapılan bir başka araştırmada hemşirelerin %58’inin meslek hayatı boyunca hiç advers etki bildirimini yapmadığı, %17,3’ünün ise yalnızca bir ya da iki kere bildirimde bulunduğu belirtilmiştir (15). Araştırmamızda hemşireler arasında advers ilaç reaksiyonlarının tanımı ve bildirimlerinin yapılması konusunda genel bir farkındalığın bulunduğu görülmektedir. Diğer taraftan katılımcıların çoğunun bildirim kriterlerini ve işleyişi tam olarak bilmedikleri için eksik ya da hatalı bir bildirim sonucu yasal problemler yaşamaktan çekindikleri için bildirim yapmaya sıcak bakmadıkları sonucu ortaya çıkmıştır. Hemşireler, advers etkinin ilaç kaynaklı olduğunu düşünmemeleri ve iş yoğunluğundan dolayı advers etki bildirimlerinin yeterince yapılamadığını belirtmişlerdir. Bu sonuçlar 2003 yılında ülkemizde yapılan bir başka araştırmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir (24). 2014 yılında hemşirelerin advers ilaç reaksiyonları konusunda bilgi ve davranışlarının incelendiği bir başka çalışmada ise hemşirelerin %99,1’inin konuyu tanım olarak bildiği ancak advers ilaç reaksiyonlarının raporlaması konusunda yalnız %25,7’sinin bilgi sahibi olduğu bildirilmiştir (25). Aynı çalışmada hemşirelerin çoğunun advers ilaç reaksiyonları konusunda bildirim yapmayı düşündüklerinde, yasal problemler yaşamaktan çekindikleri belirtilmiştir. Akılcı ilaç uygulamaları konusunda hemşirelerin tamamının yeterli donanımına sahip olması için kalabalık topluluklar yerine, sorunlarını daha rahat ifade edebilecekleri küçük gruplar halinde eğitimler düzenlenmesinin daha faydalı olacağı düşünülmüştür.

Çalışmada, hastanelerde ilaçların uygulaması aşamasında söz sahibi olan hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve davranışlarına yönelik önemli veriler elde edilmiştir. Ancak araştırma Denizli il merkezinde faaliyet gösteren tek bir hastanede görevli hemşirelerle gerçekleştirildiğinden sonuçlar il genelindeki tüm hastaneler veya diğer iller için genellenemez. Bu durum çalışmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç

Çalışma sonucunda, akılcı ilaç kullanımı konusunda hemşirelerin sorumluluklarının genel olarak bilincinde oldukları, ancak özellikle birimlerinde kullandıkları ilaçların; diğer ilaç ve besinlerle etkileşimleri, gebelik, pediatri vb. gibi özel durumlarda ilaç kullanımı ve advers etki bildirimleri konusunda eksikliklerinin olduğu tespit edilmiştir. Çözüm

olarak akılcı ilaç kullanımının bütünlüğü açısından hastanelerde zaman zaman düzenlenen genel eğitimler yerine ilgili bölümün branş hekimlerinin ve eczacıların ortaklaşa organize edecekleri, daha az sayıda katılımcının yer aldığı, birim bazlı eğitimler düzenlenmesinin hemşirelerin bilgi ve farkındalık düzeyini artırma açısından daha faydalı olacağı düşünülmüştür. İş yoğunluğunun fazla olduğu birimlerde sürekli danışman eczacılık hizmeti verilmesi veya hemşirelerin hastanelerde kurulacak akılcı ilaç danışma birimlerini aktif olarak kullanmaya teşvik edilmesi de hata oranlarını azaltarak hasta güvenliği ve maliyet tasarrufu bakımından olumlu katkılar sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Quick JD, Hogerzeil HV, Velasquez G, Rago L. Twenty-five years of essential medicines. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80: 913-914.
2. Luiza VL, Chaves LA, Silva RM, Emmerick IC, Chaves GC, Fonseca de Araujo SC. Et. al. Pharmaceutical policies: effects of cap and co-payment on rational use of medicines. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 5: CD007017.
3. Yevstigneev SV, Titarenko AF, Abakumova TR, Alexandrova EG, Khaziakhmetova VN, Ziganshina LE. Towards the rational use of medicines. *Int J Risk Saf Med* 2015; 27: 59-60.
4. Amundstuen Reppe L, Spigset O, Schjøtt J. Drug information services today: current role and future perspectives in rational drug therapy. *Clin Ther* 2016; 38: 414-421.
5. Nayir T, Okyay RA, Yesilyurt H, et al. Assessment of rational use of drugs and self-medication in Turkey: A pilot study from Elazığ and its suburbs. *Pak J Pharm Sci* 2016; 29: 1429-1435.
6. Dieleman JL, Templin T, Sadat N, et al. National spending on health by source for 184 countries between 2013 and 2040. *Lancet* 2016; 387: 2521-2535.
7. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu web sitesi, [Son Güncelleme Tarihi: 18.07.2017; Erişim tarihi:12.01.2017] http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/istatistik/sgk_istatistik_yilliklari
8. Economic Co-operation and Development (OECD) web sitesi, [Son Güncelleme Tarihi: 18.07.2017; Erişim tarihi: 13.01.2018] <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>
9. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası web sitesi, [Son Güncelleme Tarihi: 17.07.2017; Erişim tarihi: 15.01.2018] <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari>
10. Cartwright WS. Cost-benefit analysis of drug treatment services: review of the literature. *J Ment Health Policy Econ* 2000; 3: 11-26.
11. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 26: 57-63.
12. Hanafi S, Torkamandi H, Hayatshahi A, Gholami K, Shahmirzadi NA, Javadi MR. An educational intervention to improve nurses' knowledge, attitude, and practice toward reporting of adverse drug reactions. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2014; 1: 101-116.
13. Armitage G, Knapman H. Adverse events in drug administration: a literature review. *Journal of Health Research* 2003; 11: 130-140.
14. Keohane CA, Bane AD, Featherstone E, Hayes J, Woolf S, Hurley A. et al. Quantifying nursing workflow in medication administration. *The Journal of Nursing Administration* 2008; 38: 19-26.
15. Oğuz E, Alaşehirli B, Demiryürek AT. Evaluation of the attitudes of the nurses related to rational drug use in Gaziantep University Sahinbey research and practice hospital in Turkey. *Nurse Education Today* 2015; 35: 395-401.
16. Saygılı M, Özer Ö, Uğurluoğlu Ö. Bir kamu hastanesinde akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışların değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2015; 8: 162-170.
17. Kurt ME, Ceylan A, Sevinç K. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi: Diyarbakır Selahaddin Eyyubi devlet hastanesi örneği. *Dicle Üniv. İİBF dergisi* 2016; 6: 263-274.
18. Uzuntarla Y, Cihangiroğlu N. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı ile kişilik özellikleri arasındaki ilişkinin analizi. *TAF Prev Med Bull* 2016; 15: 1-8.
19. Şahingöz M, Balcı E. Hemşirelerin akılcı ilaç kullanımı. *TAF Prev Med Bull* 2013; 12: 57-64.
20. Bogenschutz MP. Drug information libraries on the Internet. *J Psychoactive Drugs* 2000; 32: 249-258.
21. Amundstuen Reppe L, Spigset O, Schjøtt J. Drug Information Services Today: Current Role and Future Perspectives in Rational Drug Therapy. *Clin Ther.* 2016; 38(2): 414-421.
22. Tsao NW, Lo C, Babich M, Shah K, Bansback NJ. Decentralized automated dispensing devices: systematic review of clinical and economic impacts in hospitals. *Can J Hosp Pharm* 2014; 67: 138-148.
23. Roman C, Poole S, Walker C, Smit de V, Dooley MJ. A 'time and motion' evaluation of automated dispensing machines in the emergency department. *Australas Emerg Nurs J* 2016; 19: 112-117.
24. Turan N. İlaça bağlı advers etki takibi ve Türkiye'de antibiyotiklerin kayıtlı advers etkileri. *Antibiyotik ve Kemoterapi Dergisi* 2003; 17: 326-328.
25. Adimasu A. Nurses knowledge related to adverse drug reaction reporting and associated factors at Felegehiwot Referral Hospital and University of Gondar Teaching Hospital. *American Journal of Health Research* 2014; 2: 164-170.



Bor'un İnsan Sağlığı ve Beslenme Üzerine Etkisi The Effect of Bor on Human Health And Nutrition

Tuba Aydın¹, Buket Gönen¹, Hüseyin Eseceli¹

¹Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Bandırma/Balıkesir/Türkiye

Özet

En zengin kaynakları Türkiye'de bulunan bor mineralinin, insan sağlığı üzerine birçok metabolik ve biyokimyasal etkisi olduğu bilinmektedir. Bor, doğada bulunan, insanlar ve birçok tür için esansiyel bir iz elementtir. Bor topraktan bitkilere, bitkilerden de beslenme yoluyla insanlara geçmektedir. Bor mineralinin fazla veya eksik tüketimiyle birlikte insan vücudunda birçok anormallik görülmektedir. Bor kalsiyum metabolizması, kemikler, immün sistem başta olmak üzere beyin gelişimini, hormonal sistemi ve kanser hücrelerini etkilemektedir. Ayrıca borun, gastrointestinal sistemi ve mineral metabolizmasını etkilediği de bilinmektedir. Yetersiz bor alımının kemik sağlığının bozulmasına, osteoporoz riskinin artmasına, beyin fonksiyonlarında bozulmalara ve bağışık cevabının zayıflamasına neden olabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. En zengin kaynakları bitkisel gıdalar olan bor; en fazla fındık, baklagil, meyve ve sebzelerde bulunur. Hem hayvan hem de insan çalışmalarında, günde 1,0 mg'dan az bor alımının borun sağlığa yararlı etkilerinin ortaya çıkamadığı gösterilmiştir. Bu nedenle beslenmede uygun miktarda bor takviyesine önem verilmelidir. Bu derlemede borun insan sağlığı üzerine etkisinin incelenmesi ve literatürün özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bor, osteoporoz, bor kaynakları

Abstract

The richest sources of boron mineral in Turkey, it is known that several metabolic and biochemical effects on human health. Boron is an essential trace element for humans and many species found in nature. Boron from the soil to the plants, plants are also passed on to people through nutrition. Many abnormalities are seen in the human body together with excessive or incomplete consumption of boron mineral. Boron calcium metabolism affects the brain development, hormonal system and cancer cells, especially bones, immunity system. It is also known that boron affects the gastrointestinal system and mineral metabolism. Studies have shown that inadequate boron intake can lead to impaired bone health, increased risk of osteoporosis, impaired brain function and impaired immune response. The richest sources are herbaceous boron; most of them are found in nuts, legumes, fruits and vegetables. In both animal and human studies, less than 1.0 mg of boron per day has been shown to have no beneficial effects on tuberculosis. For this reason, proper amount of boron should be emphasized. In this review, it is aimed to summarize the literature review and its effect on human health.

Keywords: Boron, osteoporosis, boron sources

Giriş

Türkiye'nin dünyada en zengin bor kaynaklarına sahip olduğu bilinmektedir. Toplam dünya rezervinin %72,1'ine sahip olan ülkemizi %6,7 rezerve sahip olan ABD izlemektedir (1, 2). Özellikle son yıllarda canlıların beslenmesinde organik mineral kavramının gelişmesi ile birlikte Bor (B) elementi de önemli bir yer tutmuş, gerek biyokimyasal gerekse metabolik etkileri üzerine birçok bilimsel araştırmaya konu olmuştur (3, 4).

Atomal ağırlığı 10,81? olan bor, hem metalik hem de ametalik özellikler gösteren periyodik cetvelin 3A grubunda bulunan ilk elementtir. 200'den fazla çeşidi bulunan bor doğada başka elementlerle birleşerek yer alır (5). Bir mikro element olan Bor az veya çok kullanıldığında toksik etki oluşturabileceği

için vücuda alınan miktarına dikkat edilmesi gereklidir (6, 7). Bor; oksijen, hidrojen ve su ile tepkimeye girebilir, su ile tepkimeye girdiğinde borik asit ve çeşitli bor bileşenleri oluşur (1, 8). Atmosferde borat ve borik asit bileşenleri az miktarda bulunmasına rağmen tüm bileşenler göz önünde bulundurulduğunda bu oran kayda değer miktardadır (7). Hem borik asit hem de borat, riboflavin, adenosin monofosfat, piridoksin, pirimidin nükleotitleri, askorbik asit ve riboz, apioz ve polisakkaritlere gibi beş karbon şeker molekülü gibi komşu cis-hidroksil grupları içeren biyomoleküller ile geri dönüşümlü etkileşimler yaparlar (9).

En önemli bor kaynakları yeryüzü suları ve topraktır. Toprak ve su sayesinde bor bitkilere ve hayvanlara bu sayede de insanlara geçmektedir (7). Toprakta bulunan organik ve inorganik maddeler, pH, toprağın türü vb. faktörlere göre toprakların bor içeriği de farklılık göstermektedir (4). Bor

elementi ile ilgili çalışmalar genellikle bitki ve hayvanlar üzerinde yapılmıştır. Bu nedenle bu konuyla ilgili insanlar üzerinde yapılan araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İnsanlar üzerindeki bor etkinliğini açıklayabilmek için aydınlık getirilmesi gereken en önemli konulardan biri Bor'un eksik ve fazla alımlarında ortaya çıkacak durumlardır (6).

Örneğin; hayvanlarda fazla görülen Bor yetersizliği durumunda Ca, Fe, K ve D vitamini ve daha birçok vitamin ve mineral seviyelerinde anormallikler görülmektedir. Ca ve Mg seviyelerinin bozulmasının ardından gelişim geriliği, hormon seviyelerinin düşmesi gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda Bor' un en çok kalsiyum metabolizmasını, kemikleri ve immün sistemi etkilediği gözlemlenmiştir. Buna dayanarak uygun miktarda tüketilen Bor'un eklem bozukluklarını azalttığı ve osteoporozisi önlediği sonucuna varılmıştır (10). Borun insan ve hayvan metabolizmasında etkilediği enzimlerle ilgili kesin sonuçlara ulaşmak için yapılan çalışmalar devam etmektedir (4).

Bor Metabolizması

Borun uygun radyoizotopu bulunmadığı için metabolizmasını açıklamak zorlaşmıştır. Yapılan çalışmalarla borik asit, sodyum borat ve gıdalarla alınan borun seri olarak absorbe edildiği ve büyük çoğunluğunun idrarla atıldığı sonucuna varılmıştır. Besinlerle alınan borun çoğu B(OH)₃ (borik asit) formuna dönüştürülür. Borik asit damarlardan geçerek tüm vücuda dağılır (11).

B(OH)₃, çoğu bor bileşiğinin hidrolizinin son ürünüdür ve gastrointestinal sistemin pH'ını etkileyen baskın inorganik bir bileşendir. Bu yüzden bor emildikten sonra vücutta taşınır ve B(OH)₃ olarak idrarla atılır. Vücutta taşınması boyunca, B(OH)₃ çoğunlukla cis-hidroksil grupları içeren biyolojik maddelerle reaksiyona girer (12, 13). Bor alımı arttıkça borun konsantrasyonu da artar. Ancak bor alımı azaltıldığında konsantrasyon bir süre korunur bunun sebebi ise borun kemik içinde birikmesidir. Mineral metabolizmasını düzenlemede borun önemi büyüktür. Yapılan çalışmalarda borun idrarla kalsiyum ve magnezyum atılımını azalttığı görülmüştür (13).

Bor ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Bor, mineral ve hormonal metabolizması, hücre zarı fonksiyonu ve enzim reaksiyonlarında önemli rol oynayan eser bir elementtir. Ayrıca osteoporoz, kalp rahatsızlığı, felç, diyabet ve yaşlılığı da etkilemektedir (14). Bor kalsiyum ve kemik metabolizmasında rol oynar. Bor takviyesi veya eksikliği ile ilgili yapılan çalışmalar, kolekalsiferol ve magnezyum eksikliğinde bulguların daha belirgin olduğunu göstermiştir (15). Deneysel çalışmalar, borun prostat kanserine karşı koruyucu özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (16).

Borun diyetle alınması plazma lipidlerinin azaltılmasında rol oynayabilir. Diyetteki bor alımının koroner kalp hastalıkları, artrit ve osteoporoz gibi önemli metabolik süreçler üzerindeki etkisi de çalışmalarla desteklenmektedir. Bor, bazı steroid hormonlarının üretimini azaltarak bu kronik hastalıkları önleyebilir. İnsanın diyetinde bor miktarı arttığı

zaman, östrojen, testosteron ve plazma iyonize kalsiyum düzeylerinin arttığı ve kalsiyum atılmasının ve vitamin D - magnezyum eksikliklerinin olumsuz etkilerinin azaldığı bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (17). Ayrıca, çalışmalar borun beyin fonksiyonları ve insanların bilişsel performansı üzerinde bir etkisi olabileceğini doğrulamaktadır (18).

1- Bor ve Artrit: 1981'den beri borun artrit iyileştirebileceği veya önleyebileceği yönünde raporlar çıkmıştır. Hayvan çalışmaları boru artrit koşullarına neden olması için enjekte edilen metaryalin inflamatuvar yanıtını engellediğini göstermiştir (19). Borun artrit koşullar üzerine etkisini inceleyen bir çalışma, meyve ve sebzelerde doğal olarak oluşan bir bor kompleksi olan kalsiyum fruktoborat formunun günlük 6 mg eklenmesinin hafif, orta ve ağır osteoartrit hafiflettiğini göstermiştir. Sekiz haftalık takviyeden sonra, hafif veya orta derecede osteoartritli hastaların % 80' i ağrı kesici kullanımını azaltmış veya ortadan kaldırmıştır. Buna ek olarak eklem sertliği önemli oranda kaybolmuştur (20). Artrit koşullar kronik inflamatuvar stres ile karakterizedir. Hayvan ve hücre kültürü çalışmaları borun artrit koşullarında olduğu gibi inflamatuvar stresi inhibe edebildiğini göstermiştir. Artrit oluşturmaya yönelik "Mikobakteriyum Bütirikum"un intradermal enjeksiyonunu takiben sıçanlarda şiddetli pençe şişmesi görülme sıklığı, diyetle 0,1 mg/kg ile beslenen sıçanlara kıyasla diyetle 2,1 mg/kg bor ile beslenen sıçanlarda daha az görülmüştür (21).

2- Bor ve Kemik Sağlığı: Bor hücre membranını stabilize eder ve membranda taşıyıcı mekanizmaları düzenler. Anti-inflamatuvar, antineoplastik ve hipolipidemik etkilere sahiptir. Ayrıca kemik büyümesini ve kemik metabolizmasını uyarır (19). Bor, 1,25(OH)₂D₃ üretimini aktive eder ve böylece kemik mineralizasyonunu artırır (22). Yeterli miktarda bor alımı, trabeküler kemik mikro yapısı ve kortikal kemik direnci için faydalıdır (14). Bor eksikliği ile indüklenen kemik yapısı ve oluşumundaki değişiklikler, kemik kuvvetini etkileyebilir ve osteoporoz riskini artırabilir. Bor eksikliği, domuz ve sıçanlarda femurların 3 noktalı bükülme testi ile belirlenen kemik gücünü azaltmıştır (23, 24). Toker ve ark. yaptıkları bir çalışmada osteoporotik ratlarda deneysel periodontit modelinde sistemik olarak uygulanan borik asitin, osteoporoz ile ilişkili kemik değişiklikleri, alveolar kemik kaybı üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonunda borik asitin kemik kaybını azalttığı görülmüş, kemik yoğunluğunda anlamlı bir fark görülmemiştir (25).

3- Bor ve Beyin Gelişimi: Bor, kemik gelişiminde, "inflamatuvar yanıt"da ve merkezi sinir sistemi işlevlerinde hayati bir rol oynayabilir. Bor eksikliğinde kemik hacmi ve trabekül kalınlığı azalır ve trabekül ayrımı artar. Yapılan çalışmalarda, bazı hayvanlarda yaşam döngüsünü tamamlamak için bora ihtiyaç duyulduğunu ve çok düşük miktarda bor alımı kemik sağlığının bozulmasına, beyin fonksiyonlarına ve bağışık cevabının zayıflamasına neden olabileceği gösterilmiştir (26, 27). Son zamanlarda yapılan bir çalışma, borun bağışıklık sistemini desteklediğini kanıtlamaktadır (22). İyi kontrol edilen diyet koşulları

altında yoksunluktan sonra bor suplementinin, yaşlı kadın ve erkeklerde kısa süreli hafıza ve dikkati geliştirdiği, psikomotor yeteneklerin ve davranış eylemi ve zihinsel uyanıklığı geliştirdiği gösterilmiştir (28).

4- Bor ve Kanser: Borun son zamanlarda gösterilen en yararlı etkilerinden biri de kanser türleri için riski azaltmasıdır. Bu etki ilk kez, diyet boru ve prostat kanseri arasında ters ilişki bulan bir epidemiyolojik çalışma tarafından gösterilmiştir (16). O zamandan beri, borların, bazı prostat (29) ve göğüs kanseri hücrelerinin (30) büyümesini ve farelerde insan prostat adenokarsinom tümörlerinin büyümesini engellediğini gösteren birkaç çalışma bulunmaktadır (31). Deneysel çalışmalar, borun prostat kanserine karşı koruyucu özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (16). Düşük konsantrasyonlarda borik asit kısmen prostat spesifik antijenlerin (PSA) proteolitik aktivitesini baskılamaktadır. Bu nedenle bor bileşikleri, PSA aktivitelerinin düzenlenmesi için kullanılabilir. Ayrıca, bor kaynaklı PSA aktivitelerinin bastırılması prostat kanserinin artışı ve gelişimini önlemeye yardımcı olabilir (32). 60-100 µm arasında değişen borik asit konsantrasyonları, prostat kanseri hücre hattındaki hücrelerin çoğalmasını baskılamaktadır (29).

5- Bor ve Hormonal Fonksiyon: Birçok çalışma bor alımının D vitamini, östrojen, tiroid hormonu, insülin ve progesteron da dahil olmak üzere hormonları etkilediğini ortaya koymaktadır. Bakken ve Hunt, civcivlerde bor eksikliğinin kemik iliği filizlerinin bozulmasını arttırdığını, proksimal tibia epifiz plakasının kemik iliği filizlerinde osteoklast sayısını arttırdığını ve marjinal D vitamini ile indüklenen kırıkta kalsifikasyonunun başlatılmasını geciktirdiğini keşfetmiştir (33). Kennedy ve McCoy, bor ile ilişkili bir çalışmada, düşük magnezyum seviyelerine sahip tiroid hastalarında veya hipertiroidizm bulunan bireylerde borun hızlı kalp atışlarını ve kas kramplarını önleyebileceğini belirtmişlerdir (34). Diyetle alınan bora tepki olarak, glukoz seviyelerini korumak için dolaşımdaki insülin konsantrasyonları azalabilir. Örneğin bir sıçan modelinde, bor eksikliği plazma insülini artırmış, ancak glukoz konsantrasyonlarını değiştirmemiştir. Postmenopozal kadınlarla yapılan bir çalışmada daha fazla bor alımının daha yüksek plazma östrojen, testosteron ve daha az kalsiyum atılımına neden olduğunu göstermiştir (35).

Bor' un Kaynakları

Bor insan beslenmesinde esansiyel bir elementtir. Toprakta bitkiler tarafından alınır ve bu yolla insanlara geçer. Borun temel kaynağını bitkisel ürünler oluşturur. En zengin bor kaynakları, meyveler, sebzeler, baklagiller ve fındıklardır. Süt ürünleri, balık, et ve pek çok tahıl zayıf kaynaklardan biridir (36). Elma, pancar, vişne, üzüm, ceviz, baklagiller, fındık, fasulye, biberde yüksek oranlarda; patates ve tahıllarda az miktarda bulunur. Bor bakımından zengin bir besin olan erik kuru (100 gr), günlük bor ihtiyacını (2-3 mg) karşılar (7).

Güvenli Alım Dozu

Bor, su, toprak ve bitkilerde (sebze, meyve ve fındık vb.) bulunur. Yetişkinlerde günlük bor alımı genellikle 1-2 mg/

gün civarındadır. Kemik sağlığını desteklemek için önerilen günlük doz 3 mg'dır (37). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından güvenli alım aralığının yetişkinler için 1-13 mg/gün olduğu bildirilmiştir. Bu öneri optimum <1 mg/gün bor alımının yetersiz olduğunu göstermektedir (38).

Sonuç

Son bulgular, borun besinlerle alım miktarları ve besinlere etki mekanizmalarının, artrit, osteoporoz veya kemik kırıkları, kanser ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma gibi riskleri etkileyebilecek sağlık yararları bulunduğunu göstermiştir. Diyet için gerekli alım rehberlerinde bor mineraline de yer verilmelidir.

Çalışma; 4.Uluslararası Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi'nde, 03-05/11/2017 tarihlerinde, Ankara'da poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Simsek A, Korkmaz D, Velioglu YS, Ataman OY. Determination of boron in hazelnut (*Corylus avellana* L.) varieties by inductively coupled plasma optical emission spectrometry and spectrophotometry. *Food Chem* 2003; 83(2): 293-296.
2. Kuru R, Yarat A. Bor ve sağlığımıza olan etkilerine güncel bir bakış/Boron and a current overview of its effects on health. *Clin Exp Health Sci* 2017; 7(3): 107-115.
3. Kurtoglu V, Kurtoglu F. Biyokimyasal özellikleri ve metabolik etkileri ile bor. *Veterinarium* 2004; 15(1): 74-87.
4. Mızrak C. Damızlık yumurta tavuğu yemlerine farklı seviye ve formda bor ilavesinin performans, kemik gelişimi, yumurta kalitesi ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi [Doktora Tezi]. Ankara, Ankara Üniversitesi, 2008; 5-10.
5. Yakıncı ZD, Kök M. Borun sağlık alanında kullanımı. T.C. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi 2016; 5(7).
6. Yılmaz A. Her derde deva hazinemiz bor. *TUBİTAK-Bilim ve Teknik Dergisi* 2002; 414.
7. Demirtaş A. Bor'un insan beslenmesi ve sağlığı açısından önemi. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2010; 41(1): 75-80.
8. Karagölge Z, Ceyhan İ, Alkan M. Yüzyılın petrolü bor. *Standart* 2002; 46-50.
9. Barranco WT, Kim DH, Stella Jr SL, & Eckhart CD. Boric acid inhibits stored Ca²⁺ release in DU-145 prostate cancer cells. *Cell Biol Toxicol* 2009; 25(4): 309-320.
10. Baysal A, editör. Beslenme. 14.Baskı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları 2012; 153.
11. Gezmen-Karadağ M, Türközü D. Diyetle bor alımının sağlık ile etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014; 3(2): 770-85.
12. Vanderpool RA, Hoff D, Johnson PE. Use of inductively coupled plasma-mass spectrometry in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats and humans. *Environ. Health Perspect* 1994; 102(7): 13-20.

13. Nielsen FH. Boron in human and animal nutrition. *Plant Soil* 1997; 193(1-2): 199-208.
14. Nielsen FH, & Stoecker BJ. Boron and fish oil have different beneficial effects on strength and trabecular microarchitecture of bone. *J Trace Elem Med Biol* 2009; 23(3): 195-203.
15. Benderdour M, Bui-Van T, Dicko A, & Belleville F. In vivo and in vitro effects of boron and boronated compounds. *J Trace Elem Med Biol* 1998; 12(1): 2-7.
16. Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernion JB, et al. Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep* 2004; 11(4): 887-92.
17. Hall IH, Spielvogal BF, Griffin TS, Docks EL, Brotherton RJ. The effects of boron hyperlipidemic agents on LDL and HDL receptor binding and related enzyme activities of rat hepatocytes, aorta cells and human fibroblasts. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1989; 65(3): 297-317.
18. Penland JG. Dietary boron, brain function, and cognitive performance. *Environ Health Perspect* 1994; 102(7): 65.
19. Hunt CD. Dietary boron: progress in establishing essential roles in human physiology. *J Trace Elem Med Biol* 2012; 26(2-3): 157-160.
20. Miljkovic D, Scorei RI, Cimpoias VM, Scorei ID. Calcium fructoborate: plant-based dietary boron for human nutrition. *J Diet Suppl* 2009; 6(3): 211-26.
21. Hunt CD. Dietary boron as a physiological regulator of the normal inflammatory response. In *Trace Elements in Man and Animals 10* 2002; 1071-1076.
22. Hakki SS, Dundar N, Kayis SA, Hakki EE, Hamurecu M, Kerimoglu U, et al. Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a high energy diet. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27(2): 148-153.
23. Armstrong TA, Spears JW, Crenshaw TD, Nielsen FH. Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alter plasma lipid metabolites. *J Nutr* 2000; 130(10): 2575-81.
24. Nielsen FH. Is boron nutritionally relevant? *Nutr Rev* 2008; 66(4):183-191.
25. Toker H, Ozdemir H, Yuce BH, & Goze F. The effect of boron on alveolar bone loss in osteoporotic rats. *J Dent Sci* 2016; 11(3): 331-337.
26. Devirian TA, & Volpe SL. The physiological effects of dietary boron. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003; 43(2): 219-231.
27. Nielsen FH. Micronutrients in parenteral nutrition: boron, silicon, and fluoride. *Gastroenterology* 2009; 137(5): 55-60.
28. Penland JG. The importance of boron nutrition for brain and psychological function. *Biol Trace Elem Res* 1998; 66(1-3): 299-317.
29. Barranco W, & Eckhert C. Boric acid inhibits prostate cancer cell proliferation. *Cancer Lett* 2004; 216(1): 21-29.
30. Carper S, Elegbede A, Hall C, Shen S, & Meacham S. Boric acid induces apoptosis in both prostate and breast cancer cell lines. *Cancer Res* 2007; 67(9).
31. Gallardo-Williams MT, Chapin RE, King PE, Moser GJ, Goldsworthy TL, Morrison JP, et al. Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCP) tumors in nude mice. *Toxicol Pathol* 2004; 32(1): 73-8.
32. Gallardo-Williams MT, Maronpot RR, Wine RN, Brunssen SH, Chapin RE. Inhibition of the enzymatic activity of prostate-specific antigen by boric acid and 3 nitrophenyl boronic acid. *The Prostate* 2003; 54(1): 44-49.
33. Bakken NA, & Hunt CD. Dietary boron decreases peak pancreatic in situ insulin release in chicks and plasma insulin concentrations in rats regardless of vitamin D or magnesium status. *J Nutr* 2003; 133(11): 3577-83.
34. Kenney MA, & McCoy JH. Magnesium deficiency in the rat: effect of fructose, boron and copper. *Magnes Res* 2000; 13(1): 19-27.
35. Gallardo-Williams MT, Maronpot RR, Turner CH, Johnson CS, Harris MW, Jayo MJ, et al. Effects of boric acid supplementation on bone histomorphometry, metabolism, and biomechanical properties in aged female F-344 rats. *Biol Trace Elem Res* 2003; 93(1-3): 155-169.
36. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. 2003. Cited: 24.12.2017. Available from: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/vitmin2003.pdf>.
37. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(8): 1555-1561.
38. World Health Organization. 1996. Boron. *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. World Health Organization, s. 175-179, Geneva, Switzerland.



Doğum Eylemine Yapılan Müdahalelerin Anne ve Çocuk Sağlığına Etkileri

Effects of Interventions in Childbirth on Health of Mother and Child Interventions in Childbirth

Ayten Şentürk Erenel¹, Sevil Çiçek²

¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği AD, , Ankara

²Dumlupınar Üni. Hemşirelik Böl., Doğum, Kadın Sağlığı ve Hast. Hemşireliği AD, Kütahya Sağlık Yüksekokulu, Kütahya

Özet

Doğum eylemine yapılan müdahalelerin, hem anne hem de çocuk sağlığına kısa ve uzun vadede birçok etkisi vardır. Son yıllarda müdahaleli doğum yöntemlerinde oldukça önemli oranlarda artış olduğu görülmektedir. Gerekli olduğu durumlarda doğuma müdahale edilmesi, anne ve çocuk için hayat kurtarıcı olabilmektedir. Buna karşın doğum eylemine yapılan her türlü müdahale, doğumu doğallığından uzaklaştırmaktadır. Günümüzde doğum eyleminde en çok uygulanan müdahaleler epizyotomi, amniyotomi, oksitosin indüksiyonu ve sezaryendir. Fetal ve maternal endikasyonların varlığında doğum eylemini güvenli bir şekilde gerçekleştirmek için bu yöntemlerin kullanılması kaçınılmazdır. Ancak yapılan çalışmalarda doğum eylemine yapılan müdahalelerin anne ve çocuk sağlığı bakımından kısa ve uzun vadede birçok komplikasyona neden olabileceği belirtilmektedir. Sonuç olarak anne ve çocuk sağlığı açısından tıbbi bir zorunluluk olmadıkça doğum eylemine olan müdahalelerden kaçınılmalıdır. Doğumun doğallığına ve kadının isteklerine saygı duyulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anne sağlığı, çocuk sağlığı, doğum, doğum eylemine müdahale

Abstract

There are many short-term and long-term effects of interventions in the childbirth on the health of both mother and child. In recent years, it has been observed that there is a significant increase in the rate of interventional birth methods. Breeding intervention, if it is necessary, can be life saving for mother and child. On the other hand, any kind of intervention in the childbirth moves the birth away from its nature. Nowadays, the most common interventions to childbirth are episiotomy, amniotomy, oxytocin induction, and cesarean birth. In order to perform the birth safely in the presence of fetal and maternal indications, it is inevitable to use these methods. However, it has been suggested in the conducted studies that the interventions to childbirth causes cause many complications in the mother and the child. As a result, interventions in childbirth should be avoided unless there is a medical obligation in terms of maternal and child health. The nature of birth and the preferences of the woman must be respected.

Keywords: Maternal health, child health, birth, intervention in childbirth

Giriş

Doğum eylemi, düzenli ve sancılı uterus kasılmaları sonucu serviksın efesmanı ve dilatasyonu ile fetüs ve eklerinin uterustan dış ortama atıldığı fizyolojik bir süreçtir (1). Müdahalesiz doğum, doğum eyleminin kendiliğinden başladığı ve herhangi bir müdahale yapılmadan gerçekleşen doğumlardır. Müdahaleli doğum ise maternal ve fetal endikasyonlar varlığında doğum eylemini güvenli bir şekilde gerçekleştirmek veya hızlandırmak için kullanılan yöntemlerden oluşmaktadır. Müdahaleli doğum endikasyonları, annenin tükendiği ve etkin olarak kınamadığı ya da anne ve çocuk açısından tıbbi zorunluluk olduğu durumlardır (2). Bu durumlarda anne ve çocuk sağlığı için müdahaleli doğum yöntemlerine başvurulması gerekmektedir (3). Bununla beraber, doğum eylemine yapılan müdahalelerin maternal, neonatal morbidite ve mortalite riskini artırdığı

bilinmektedir (3, 4, 5). Bu müdahaleler uzun vadede kadının sağlık ve refah seviyesini düşürmektedir ve posttravmatik semptom görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır (6).

Son yıllarda gelişen teknoloji ve bazı diğer faktörlerin etkisi ile doğum eylemine yapılan müdahalelerin arttığı bilinmektedir. Bu yöntemlerden bazıları epizyotomi, oksitosin indüksiyonu, amniyotomi, forseps ve vakum uygulaması, elektronik fetal monitarizasyon, litotomi pozisyonu, lavman uygulaması, perine traşı ve sık vajinal muayenedir (1, 7). Sezaryen de doğum eylemine uygulanan cerrahi bir müdahaledir. Bu makalede yukarıda belirtilen müdahalelerin anne ve çocuk sağlığına etkileri ayrı başlıklar halinde incelenmiştir.

Doğum eyleminin normalden sapması ve müdahale edilmesi gereken durumların erken dönemde tespiti önemlidir. Bu konuda doğum öncesi bakım ve doğuma hazırlık kursları büyük öneme sahiptir. Gebelik döneminde yapılan kontroller sırasında risk faktörlerinin çoğu saptanabilmekte ve erken

dönemde başlanan takip, tedavi ve bakım ile komplikasyonlar önlenmektedir. Doğuma hazırlık kurslarında gebelere verilen eğitim ile doğum eylemine müdahaleye olan ihtiyacın azalması sağlanabilir. Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemde ebeler ve hemşirelere büyük görevler düşmektedir. Doğumu tehlikeye sokabilecek risklerin antenatal dönemde belirlenmesi ve uygun çözümlerin üretilmesi gerekmektedir (8, 9). Ancak düzenli kontrollere rağmen, doğum anında doğum eyleminde rol oynayan güçlere, fetüse, doğum kanalına, umbilikal kord, amniyotik mayi ya da plasenta ve annenin psikolojisine bağlı bazı acil ve kritik sorunlar ortaya çıkabilir (1). Doğum tamamen risksiz bir olay değildir. Bu durumlarda müdahaleli doğum yöntemlerine başvurmak gerekebilir. Çünkü bu durumlarda doğum eylemi sürecini annenin ve çocuğun en sağlıklı şekilde atlama önem kazanmaktadır. İstendik olan doğum öncesi ve doğum anında ortaya çıkan risklerin en erken dönemde saptanmasıdır. Aksi takdirde doğum eylemine müdahale kaçınılmaz olacaktır.

Gebelik ve doğum fizyolojik bir olay olmakla beraber, doğum eylemine yapılan müdahaleler hem anne hem de çocuk sağlığını kısa ve uzun vadede etkilemesi nedeniyle büyük öneme sahiptir (10). Bu nedenle, bu makalede doğum eylemine yapılan müdahalelerin anne ve çocuk sağlığına etkileri değerlendirilmiştir.

Elektronik Fetal Monitorizasyon (EFM)

Günümüzde anne ve bebek sağlığının takip edilmesinde birçok yeni müdahale yöntemi olmasına rağmen; travayda fetüsün durumunu takip etmek için kullanılan elektronik fetal monitorizasyonun (EFM) kullanım oranı oldukça yüksektir (11). EFM, uterus kontraksiyonlarına fetal cevabı değerlendirdiği için fetal distressi erken belirlemede önemli avantaja sahiptir. Böylece neonatal yaralanmalarda azalma sağlandığı belirtilmektedir (12). Ancak bu yöntemin etkinliği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (11). Sürekli yapılan EFM' nun sezaryen ve operatif vajinal doğum oranlarını belirgin bir şekilde artırdığı saptanmıştır (13, 14). Ancak uzun vadede bu müdahalenin sonuçlarına bakıldığında; aralıklı ve sürekli EFM' nun anne ve çocuk sağlığı üzerine etkilerinin net olmadığı görülmektedir (12). Rutin 20 dakikalık EFM takibi yapılan ve yapılmayan iki grup arasında amniyotomi, oksitosin kullanımı, epidural analjezi ve vajinal değerlendirme sayısı bakımından fark olmadığı belirtilmiştir (11). Cochrane veri tabanında 37.000'den fazla kadın üzerinde yapılan çalışmada sürekli EFM' nun fetal yaralanma oranlarını azalttığı, ancak sürekli ve aralıklı EFM bakımından serebral palsy, mortalite ve neonatal sağlığın diğer göstergelerinde iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür (15). Yine aralıklı oskültasyon ile sürekli EFM uygulanan iki grup arasında perinatal ölüm açısından fark saptanmamıştır (13). Doğum öncesi dönemde ve doğum anında anne ve bebeğin takip edilmesi gereken bir durum olmadıkça, sürekli EFM uygulanması önerilmemektedir.

Litotomi Pozisyonu

Doğum pozisyonları, annenin seçimi, bakım vericinin tercihi ya da tıbbi müdahale kolaylığı gibi birçok faktörden etkilenebilir. Günümüzde çoğu sağlık kuruluşunda ebeler ve

hekimler için müdahalede kolaylık sağladığı için doğumda daha çok litotomi gibi supin pozisyonlar kullanılmaktadır. Ancak birçok kadın doğumda bu pozisyonların ağrıya ve rahatsızlığa neden olduğunu belirtmektedir. Supin pozisyonlar yerine dik pozisyonların kullanılması, yerçekiminden dolayı bebeğin pelvisten aşağıya doğru inmesini ve böylece doğumu kolaylaştırmaktadır. Cochrane veri tabanında 32 çalışmanın dâhil edildiği ve 9015 kadın üzerinde doğumun ikinci evresi sırasında kullanılan farklı doğum pozisyonlarının etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, supin pozisyonlar ile karşılaştırıldığında, dik pozisyonların doğumun ikinci evresinin süresini kısalttığı, operatif doğum ve epizyotomi oranlarını, kan kaybı ve distrese giren bebek sayısını azalttığı görülmüştür. Ancak sezaryen doğum oranlarında, perineal yırtık ve neonatal yoğun bakıma alınma bakımından gruplar arasında fark olmadığı vurgulanmıştır (16). Doğumda hareket serbestliğinin sağlanması, kadının kendi doğum sürecine daha aktif katılmasına ve doğum eyleminden tatmin olmasına yardımcı olacaktır.

Perine Traşı

Doğum sırasında perine traşı çok yaygın bir uygulamadır. Perine traşının enfeksiyon oranlarını azalttığı ve perineal sütür uygulanmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Ancak literatürde bu sonuçları destekleyen kanıta dayalı uygulamalar yetersizdir. Doğum sırasında perine traşı uygulamasının açık bir yararının olmadığı belirtilmiştir (12). Cochrane veri tabanında üç çalışmanın dahil edildiği, 1039 kadın üzerinde doğumdan önce rutin perine traşı uygulanmasının anne ve bebek sağlığı üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmada, perinatal yara enfeksiyonu ve açılması, neonatal enfeksiyon, maternal tatmin ve perine travması bakımından gruplar arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca bir çalışmada perine traşının kaşıntı, kızarıklık ve yanma gibi yan etkilerinin olduğu belirtilmiştir (17). Literatürde görüldüğü gibi, rutin olarak perine traşı uygulanmasının avantajlarının net olmadığı ortadadır.

Lavman

Lavman, günümüzde doğumhanelerde rutin olarak bütün gebelere uygulanan bir müdahaledir. Lavman uygulamasının puerperal ve neonatal enfeksiyon riskini azalttığı, uterin kontraksiyonları uyardığı ve fetal başın inişini hızlandırdığı düşünülmektedir. Ancak literatürde rutin lavman kullanımını destekleyen açık bir kanıt yoktur. Ayrıca lavman uygulamasının maternal rahatsızlığa neden olduğu, sağlık personelinin iş yükünü artırdığı ve bakım maliyetlerine de ek yük getirdiği belirtilmektedir (12). Cochrane veri tabanında doğumun ilk evresi sırasında lavman uygulamasının maternal ve neonatal sonuçlara etkisinin değerlendirildiği çalışmada; lavman uygulamasının puerperal ve neonatal umbilikal enfeksiyon oranlarında, perineal yırtık derecesinde ve doğum süresinde etkisinin olmadığı belirtilmiştir (18). Klinikte rutin olarak lavman uygulanması önerilmemektedir.

Vajinal Muayene

Vajinal muayene, intrapartum bakımın rutin bir parçasıdır. Günümüzde, çoğu çalışmada iki saatte bir vajinal muayenenin yapıldığı belirtilmektedir. Vajinal değerlendirme, serviksini

dilatasyonunu değerlendirme ve doğum sürecini takip etmede altın bir standart olarak kabul edilmektedir. Ancak serviksin değerlendirilmesi her zaman güvenilir bir yöntem değildir, kadında rahatsızlık, utanma ve duygusal travmaya neden olabilir (19). Cochrane veri tabanında doğumun ilerleyişini değerlendirmek amacıyla vajinal muayene ve rektal muayenenin karşılaştırıldığı ve iki çalışmanın dahil edildiği derlemede; antibiyotik gerektiren neonatal ve maternal enfeksiyon, doğum süresi, sezaryen doğum, spontan ve operatif doğum, perinatal mortalite ve neonatal yoğun bakıma alınma bakımından gruplar arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca rektal muayeneye göre; vajinal muayenenin daha fazla rahatsız edici olduğu vurgulanmıştır (20). Literatürde sık vajinal muayene yapılmasının, kadında psikolojik rahatsızlığa neden olması ile birlikte; açık bir yararının olmadığı ortadadır.

Forseps ve Vakum

Forseps ve vakum, özellikle doğumun ikinci evresinin süresini kısaltmada kullanılan doğuma yardımcı yöntemlerdir. Forseps ve vakum uygulanmasına bağlı annede kısa vadede doğum sırasında perincede ağrı, kanama, hematoma, doğum sonu enfeksiyon ve anneye ait diğer enfeksiyonlar, üriner retansiyon ve anemi görülebilmektedir (21, 22). Ayrıca pelvik organ prolapsusu (rektosel, sistosel), anal sfinkter hasarı, hemoroid, fistül ve şiddetli olgularda uterin rüptür gelişebilmektedir (21, 23). Vakum, özellikle primipartie, makrozomi, oksipit posterior pozisyon gibi diğer risk faktörleri ile beraber obstetrik anal sfinkter yaralanma riskini artırmaktadır (24). Forseps ve vakum uygulamasının çocuk sağlığı açısından kısa vadedeki komplikasyonları arasında yenidoğanda cilt laserasyonları, asfiksi, travma, hematoma, hemoraji, sinir zedelenmeleri, kafatası kırıkları ve ölüm olaylarının yer aldığı görülmektedir. Çocuk sağlığı açısından uzun vadedeki komplikasyonları arasında ise daha çok intrakranial hemorajilere ve nöromuskuler zedelenmelere bağlı ortaya çıkan sekeller ve komplikasyonlar bulunmaktadır (21). Bununla beraber literatürde forseps ve vakuma bağlı uzun vadedeki komplikasyonların görülme riskinin düşük olduğu belirtilmektedir (25).

Amniyotomi

Amniyotik membranların suni olarak açılmasıdır. Amniyotomi, doğum eylemini başlatmak veya hızlandırmak amacı ile kullanılan müdahale yöntemidir (1). Erken dönemde amniyotomi uygulamasının sezaryen doğum oranlarında orta derecede bir azalmaya neden olduğu ve doğum süresini kısalttığı saptanmıştır (26). Bununla birlikte literatürde amniyotominin riskli olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Amniyotomiye bağlı kısa vadede annede uterus hiperstimülasyonu, kord prolapsusu, doğum ağrısında artma ve vasa previa (27, 28); yenidoğanda ise fetal kalp atım hızında yavaşlama (29) ve intrauterin enfeksiyon (27) görülebilir. Amniyotomi uygulaması sonrasında yenidoğanda enfeksiyon gelişmesi sepsise; sepsis ise takipne, respiratuar distrese ve hipotansiyona neden olabilmektedir (30). Kanıtlar, erken dönemde amniyotomi uygulamasının açık bir yararının olmadığını göstermektedir. Cochrane veri tabanında 15

çalışmanın incelendiği bir derlemede amniyotomi uygulanan ve uygulanmayan grup arasında sezaryen doğum oranları, annenin doğum deneyiminden tatmin olma durumu ve yenidoğan APGAR skoru bakımından fark olmadığı belirtilmiştir (29). Literatürde amniyotominin etkilerinin incelendiği çalışmalarda anne ve çocuk sağlığı açısından sonuçların net olmadığı görülmektedir.

Epizyotomi

Epizyotomi sıklıkla fetal hipoksinin önlenmesi, doğumun ikinci evresinin süresinin kısaltılması, anal sfinkterin korunması, laserasyonların ve doğum sonrası pelvis ve perine problemlerinin önlenmesi gibi amaçlarla perine kaslarına uygulanan bir müdahale yöntemidir (31, 32). Ancak aksine literatürde epizyotominin kısa vadede perineal travmalara, üçüncü ve dördüncü derece laserasyonlara (33, 34), cinsel işlev bozukluklarına, pelvik ağrıya, kan kaybına, enfeksiyona, dispareniye, üriner ve anal inkontinansa (35, 36, 37) neden olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Yani epizyotominin, laserasyonları önlediğini belirten çalışmalar olsa da rutin epizyotominin laserasyonları azalttığına dair açık bir kanıt yoktur. Pelvik taban ve cinsel fonksiyon hasarının uzun dönem sonuçlarını önlemek için epizyotomi kullanılsa da; yararını destekleyen çalışmaların az olduğu belirtilmektedir. Macleod ve ark.'nın (38) doğumda epizyotomi uygulanan kadınlarda gebelik ve doğum sonrası dönemde üriner inkontinans görülme sıklığını değerlendirdikleri çalışmada gebeliğin 3. trimesteri ile postpartum 6. hafta ve 1. yılda fark olmadığı belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada anal inkontinans oranları da doğum öncesi döneme göre postpartum 6. haftada daha yüksek iken; postpartum 1. yılda gerileyerek doğum öncesi dönem ile aynı düzeye geldiği saptanmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda doğumda epizyotomi uygulamasının inkontinansı etkileyen tek faktör olmadığı ve inkontinansın yaş, doğum ağırlığı ve vücut kitle indeksi, parite, ıkmama tekniği, sigara, kahve ve alkol tüketiminden etkilendiği saptanmıştır (23, 34, 39). Cochrane veri tabanında yapılan 21 çalışmanın incelendiği bir derlemede açık bir kanıt olmadan, anal inkontinansın korunmak için planlı sezaryen gibi müdahalelerin tercih edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (40).

Sınırlı epizyotomi ile rutin epizyotominin karşılaştırıldığı, 5541 kadın üzerinde ve sekiz çalışmanın dâhil edildiği sistematik derlemede sınırlı epizyotominin, rutin epizyotomiye göre daha avantajlı olduğu belirlenmiştir. Sınırlı epizyotomi uygulanan kadınlarda posterior perineal travma, sütür ve komplikasyon görülme oranlarının daha az olduğu görülmüştür. Ancak rutin ve sınırlı epizyotomi arasında ciddi vajinal/perineal travma, dispareni, üriner inkontinans ve ağrı yönünden fark bulunmamıştır. Buna rağmen sınırlı epizyotominin anterior perineal travma riskini arttırdığı ortaya konulmuştur (41). Cochrane veri tabanında yapılan başka bir sistematik derlemede de sınırlı epizyotominin, rutin epizyotomiye göre daha avantajlı olduğu belirlenmiştir. Sınırlı epizyotominin şiddetli perineal/vajinal travma görülme oranını azalttığı saptanmıştır. Kısa ve uzun vadedeki diğer bulgular (dispareni, perineal enfeksiyon, perineal ağrı, üriner inkontinans, prolapsus), sınırlı epizyotominin anne ve bebek için riskli olduğuna dair kanıtların olmadığını göstermektedir

(42). Sonuç olarak rutin epizyotomi önerilmemektedir.

Çocuk sağlığı açısından; epizyotominin serebral hemoraji, serebral palsy ve mental retardasyon gibi yenidoğana ait travmaları önlediği belirtilse de; intraventriküler kanama ve omuz distosisi gibi faktörleri etkilemediği belirlenmiştir (37).

Oksitosin Uygulaması

Oksitosin, doğum eylemini hızlandırma ve başlatmada en yaygın kullanılan maddelerdendir. Cochrane veri tabanında yapılan bir derlemede; erken dönemde oksitosin uygulamasının sezaryen doğum oranlarında orta derecede bir azalmaya neden olduğu ve doğum süresini kısalttığı belirtilmiştir (26). Ancak doğumun aktif fazından sonra oksitosin uygulamasına devam edilen ve edilmeyen grupların karşılaştırıldığı, dokuz araştırmanın değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında; oksitosin infüzyonuna devam edilen grupta sezaryen ve uterin taşisistoli riskinin arttığı belirtilmiştir (43). Yine bazı çalışmalarda oksitosin kullanımının maternal ve neonatal yan etkilere neden olduğu belirtilmiştir. Oksitosin indüksiyonu annede ağrı, ablasyo plasenta, uterin rüptür, doğum sonu kanama ve enfeksiyona neden olabilir (44). Ayrıca fetusun doğum kanalından hızlı olarak atılmasına bağlı laserasyonlar, sıvı intoksikasyonu, hipotansiyon, taşikardi, aritmi, bulantı, kusma, baş ağrısı ve oligüri görülebilmektedir (7, 45). Doğum eylemi sırasında oksitosin indüksiyonu uygulaması hiperstimülasyona neden olarak plasental kan akışını bozabilmekle beraber, fetal kalp atım anormalliklerine, anoksiye ve fetal distrese neden olabilmektedir (7, 46). Hiperstimülasyon, acil sezaryen, forseps ya da vakum ile doğumu gerektirebilir. Yine oksitosinin uzun süre kullanılması, doğum indüksiyonunun etkinliğini azaltabilir (45). Ayrıca yüksek doz indüksiyona bağlı olarak yenidoğanda hipotansiyon, taşikardi, sıvı retansiyonu, hiponatremi görülebilmektedir. Bunun yanı sıra oksitosin uygulaması fetal enfeksiyon, koriyoamniyonit (46), solunum problemleri, takipne, hipoglisemi ve neonatal yoğun bakıma alınma riskinin artmasına da neden olmaktadır (44).

Cochrane veri tabanında dokuz çalışmanın dahil edildiği, yüksek doz oksitosin ve düşük doz oksitosin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışma sonucunda; annede sezaryen doğum oranı, ciddi maternal morbidite ve ölüm, uterin rüptür, postpartum hemoraji ve endometriti; yenidoğanda neonatal morbidite, APGAR skoru, neonatal enfeksiyon bakımından gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır (46). Yine doğumu indüklemeye yüksek doz ve düşük doz oksitosinin karşılaştırıldığı başka bir derleme çalışmasında da yüksek doz ve düşük doz oksitosin verilen gruplar arasında sezaryen doğum ve operatif doğum bakımından fark olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca yüksek doz oksitosin verilen grupta doğum süresinin daha uzun, postpartum hemoraji ve bölgesel anestezi kullanımını daha fazladır. Ancak neonatal sonuçlar bakımından fark olmadığı vurgulanmıştır (47). Literatür incelendiğinde doğum eyleminin süresini oksitosin kullanımını dışında etkileyen faktörler olduğu görülmektedir. Bu faktörlerden bazıları parite, yaş, beden kitle indeksi, fetal büyüklük ve pozisyon ve epidural analjezi, annenin psikolojisi ve pelvik yapı gibi faktörlerdir (48). Literatür incelendiğinde;

oksitosin uygulamasının anne ve çocuk sağlığı açısından sonuçların net olmadığı söylenebilir.

Sezaryen

Sezaryen; fetüs ve eklerinin 28. gebelik haftasından itibaren abdominal ve uterin duvara yapılan cerrahi insizyon yoluyla doğurtulması işlemidir (1). Sezaryen, kısa vadede annede ağrı, enfeksiyonlar, iyileşme güçlüğü, emzirme sorunları ve anne-bebek ilişkisinde gecikme gibi sorunlar doğurabilir (34). Aynı zamanda cerrahi operasyona bağlı komplikasyon görülme olasılığı da yüksektir. Bunlar; transfüzyon ve histerektomi gerektiren hemoraji, laserasyonlar, komşu organ yaralanmaları (üreter, mesane, barsak), postoperatif ileus, emboli ve anne ölümüdür (5, 34). Sezaryene bağlı komplikasyonlar, annede mortalite oranlarının ve hastanede kalış süresinin artmasına neden olmaktadır. Ayrıca tıbbi endikasyon olmaksızın rutin sezaryen girişiminin; etik olmaması ve sağlık risklerinin yüksek olmasının yanında, yüksek maliyetlerle de ilişkilendirildiği ve ülke ekonomisine zarar verdiği belirtilmektedir (49). Sezaryenin uzun dönem komplikasyonları, tekrarlayan sezaryene bağlı görülen komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlardan bazıları; uterin rüptür, anne ölümü, ektopik gebelik, abortus, plasental ve prezantasyon bozukluklarıdır (34). Ayrıca uzun vadede adezyonlara bağlı barsak obstrüksiyonu, eski insizyon hattında açılma, fistül oluşumu görülebilir ve doğum sayısını sınırlaması nedeniyle fertilitateyi olumsuz etkileyebilir (49).

Sezaryenin kısa vadede çocuk sağlığı bakımından neden olduğu komplikasyonlar arasında anesteziye bağlı olarak fetal depresyon, geçici takipne, fetal hipoksi, santral sinir sistemi yaralanmaları yer almaktadır. Ayrıca neonatal solunum yolu hastalıklarından dolayı kısa dönemde asfiksi, geç preterm doğumlar (34-36. hafta) ve ölü doğum görülebilmektedir. Sezaryene bağlı preterm doğumlarda yenidoğanda sindirim, karaciğer fonksiyonu bozuklukları, sarılık, dehidratasyon, enfeksiyon, beslenme, hipoglisemi, immatür beyin ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi ile ilgili sorunlar meydana gelebilir. Ayrıca insizyon sırasında fetal kesiler de olabilmektedir (5, 34, 50). Sezaryen nörolojik adaptasyonun gecikmesi, yenidoğanda iatrojenik travma görülme sıklığının artması, respiratuar distress sendromu ve buna bağlı olarak yenidoğanların yoğun bakım ünitesine alınma riskini artırmaktadır (51). Literatürde sezaryen doğum şeklinin nekrotizan enterokolit (NEK) ve çölyak hastalığı üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çölyak hastalığı, NEK, pnömoni ve sepsis bakımından doğum şeklinin önemli olmadığı gösterilmiştir (52, 53).

Sezaryen sonrası ilk 28 gün ölüm, alerjik hastalıklar, çocukluk dönemlerinde atopik egzama, konjunktivit ve astım oranlarında artış olduğu belirlenmiştir. Bu çocukların okul çağı döneminde öğrenme ve davranışsal problemler açısından risk grubunda oldukları belirtilmektedir (7, 54). Ancak Aynacı ve ark. (55) tarafından yapılan çalışmada astım ve alerjik hastalık; Buhimschi ve ark. (51) tarafından yapılan başka bir çalışmada da atopi, ateş ve atopik egzama gelişimine doğum şeklinin etkisi olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca Liu ve ark.

(56) tarafından yapılan metanaliz çalışmasında sezaryen ile obezite arasında ilişki olduğu belirtilmektedir. Pei ve ark.nın (57) yaptığı başka bir çalışmada da sezaryen ile iki yaşında obezite olan bebek oranının daha fazla olduğu, ancak iki yaşından büyük bebeklerde farklılık olmadığı belirtilmiştir.

Sonuç ve Öneriler

Bu makalede doğum eylemine yapılan müdahalelerin anne ve çocuk sağlığına etkileri incelenmiştir. Doğum eylemine yapılan her türlü müdahale, vajinal yolla olsa bile doğumun doğal seyrinden uzaklaşmasına neden olmaktadır. Müdahaleli doğumlar, herhangi bir tıbbi endikasyon durumunda hayat kurtarıcı olmakla birlikte, hem anne hem de çocuk sağlığı açısından birçok dezavantajı bulunmaktadır. Ancak doğum eylemine yapılan müdahalelerin anne ve çocuk sağlığı açısından özellikle uzun vadede etkilerinin kesinliğini belirtmek zordur. Doğum her kadına özgü, doğal seyrinde gerçekleşmesi gereken fizyolojik bir olaydır. Doğuma yapılan her türlü müdahale doğumu doğallığından uzaklaştırmaktadır. Bu nedenle risk faktörlerinin doğum öncesi dönemde belirlenmesi, bu müdahaleleri en aza indirmek için önemlidir. Gebelerin doğuma hazırlık kurslarına katılmaları, doğum eylemine yapılan müdahaleleri azaltabilir. Ancak tıbbi zorunluluk durumlarında doğum eylemine müdahale edilmesi, hem anne hem çocuk için hayat kurtarıcı da olabilmektedir.

Sonuç olarak kanıt temelli yapılan çalışmalar rutin lavman, rutin perine traşi, sürekli elektronik fetal monitarizasyon ve rutin erken amniyotomi önermemektedir. Kanıtlar, doğumda özellikle ebeveynin yardım ve desteğini, bakımın devamlılığını, dik pozisyonların verilmesi için kadınları cesaretlendirmeyi ve doğum süreci boyunca hareket özgürlüğünü desteklemektedir (58). Doğum eylemine kadın merkezli yaklaşmak, doğuma yapılan müdahaleleri azaltacak ve hem anne hem de çocuk için doğum sonuçlarını iyileştirecektir. Doğum eylemine yapılan müdahalelerin azalması ile de doğum sırasında verilen bakımın kalitesi artacak ve doğumlar daha güvenli olacaktır (59).

Kaynaklar

1. Taşkın L, editörler. Doğum eylemi. Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği 12. Baskı, Ankara, Özyurt Matbaacılık, 2014; s.275.
2. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin 154: Operative Vaginal Delivery. 2015; 126(5): e56-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26488523>. (Erişim Tarihi: 12.02.2018).
3. Dhai A, Gardner J, Guidozzi Y, Howarth G, Vorster M. Vaginal deliveries: is there a need for documented consent?. South African Medical Journal 2011; 101(1): 20-22.
4. Çapık A, Sakar T, Yıldırım N, Karabacak K, Korkut M. Annelerin doğum şekline göre doğumdan memnuniyet durumlarının belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2016; 19(2): 92-99.
5. Pallasmaa N. Cesarean section-short term maternal complications related to the mode of delivery. [Doktora Tezi]. Finland, University of Turku Faculty of Medicine, 2014; p.39.

6. Rowlands IJ, Redshaw M. Mode of birth and women's psychological and physical wellbeing in the postnatal period. BMC Pregnancy and Childbirth 2012; 12(1): 138.
7. Demirgöz Bal M. Doğum eylemine yönelik girişimler. Demirgöz Bal M, Dereli Yılmaz S, editörler. Ebelere yönelik kapsamlı doğum. Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2017; s.277-308.
8. Akdolun Balkaya N, Vural G, Eroğlu K. Gebelikte belirlenen risk faktörlerinin anne ve bebek sağlığı açısından ortaya çıkardığı sorunların incelenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2014; 4(1): 6-16.
9. Esencan TY, Karabulut Ö, Yıldırım AD, Abbasoğlu DE, Külek H, Şimşek Ç, ve ark. Doğuma hazırlık eğitimi alan gebelerin doğum şekli, ilk emzirme zamanı ve ten tene temas tercihleri. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi 2018; 26(1): 31-43.
10. Palas Karaca P, Genç Koyuncu R. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulunda okuyan öğrencilerin doğum şekli tercihlerine yönelik düşüncelerinin belirlenmesi. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi 2015; 3(1): 4-11.
11. Cheyne H, Dunlop A, Shields N, Mathers AM. A randomised controlled trial of admission electronic fetal monitoring in normal labour. Midwifery 2003; 19: 221-229. doi:10.1016/S0266-6138(03)00020-2/midw.2002.0355.
12. Chen CY, Wang KG. Are routine interventions necessary in normal birth?. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 45(4): 302-306.
13. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database Systematic Reviews 2013; 5. doi:10.1002/14651858.CD006066.pub2/pdf.
14. Rossignol M, Moutquin JM, Boughrassa F, Bédard MJ, Chaillet N, Charest C, et al. Preventable obstetrical interventions: How many caesarean sections can be prevented in Canada?. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35(5): 434-443.
15. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; 2. doi: 10.1002/14651858.CD006066.pub3.
16. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; 5. doi: 10.1002/14651858.CD002006.pub4.
17. Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 11. doi: 10.1002/14651858.CD001236.pub2.
18. Reveiz L, Gaitán HG, Cuervo LG. Enemas during labour (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; 7. doi: 10.1002/14651858.CD000330.pub4.
19. Shepherd A, Cheyne H. The frequency and reasons for vaginal examinations in labour. Women and Birth 2013; 26: 49-54.

20. Downe S, Gyte GML, Dahlen HG, Singata M. Routine vaginal examinations for assessing progress of labour to improve outcomes for women and babies at term (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 7. doi: 10.1002/14651858.CD010088.pub2.
21. Durukan T, Aksan G. Operatif doğum. Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürkan T, Önderoğlu LS, Yaralı H, Yüce K. editörler. *Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi*, Ankara, Öncü Basımevi, 2008; s.412-416.
22. Hook CD, Damos JR. Vacuum-assisted vaginal delivery. *American Family Physician* 2008; 78(8): 953-960.
23. Gün İ, Doğan B, Özdamar Ö. Long-and short-term complications of episiotomy. *Journal of Turkish Society of Obstetrics & Gynecology* 2016; 13(3): 144-148. doi: 10.4274/tjod.00087.
24. Lund NS, Persson LKG, Jangö H, Gommesen D, Westergaard HB. Episiotomy in vacuum-assisted delivery affects the risk of obstetric anal sphincter injury: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016; 207: 193-199.
25. Walsh CA, Robson M, McAuliffe FM. Mode of delivery at term and adverse neonatal outcomes. *Obstetrics & Gynecology* 2013; 121: 122-8.
26. Wei S, Wo BL, Qi HP, Xu H, Luo ZC, Roy C. et al. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2013; 8. doi: 10.1002/14651858.CD006794.pub4/pdf.
27. Majeed N, Tariq S. Comparison of artificial rupture of membranes with intact membrane in labouring multigravidae. *Journal of Rawalpindi Medical College* 2013; 17(2): 234-237.
28. Cohain JS. The less studied effects of amniotomy. *The Journal of Maternal-Fetal&Neonatal Medicine* 2013; 26(17): 1687-1690.
29. Smyth R, Markham C, Dowswell T. Amniotomy for shortening spontaneous labour. *The Cochrane Library* 2013; 6. doi: 10.1002/14651858.CD006167.pub4.
30. Ray A, Ray S. Antibiotics prior to amniotomy for reducing infectious morbidity in mother and infant. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 10. doi: 10.1002/14651858.CD010626.pub2.
31. Dönmez S, Sevil Ü. Rutin epizyotomi uygulanmasının gerekliliği. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2009; 2(3): 105-112.
32. Laganà AS, Terzic M, Dotlic J, Sturlese E, Palmara V, Retto G, Kocijancic D. The role of episiotomy in prevention of genital lacerations during vaginal deliveries-results from two European centers. *Ginekolo Pol.* 2015; 86: 168-175.
33. Kaya Şenol D, Aslan E. Normal doğum sonrası perinenin değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2015; 12(1): 7-10. doi:10.5222/HEAD.2015.007.
34. Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits? *American Journal of Perinatology* 2012; 29(1): 7-18. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1285829>.
35. Williams A, Herron-Marx S, Knibb R. The prevalence of enduring postnatal perineal morbidity and its relationship to type of birth and birth risk factors. *Journal of Clinical Nursing Women and Children* 2007; 16: 549-61. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01593.x.
36. Liebling RE, Swingler R, Patel RR. Pelvic floor morbidity up to one year after difficult instrumental delivery and cesarean section in the second stage of labor: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 4-10. doi:10.1016/j.ajog.2004.01.013.
37. Muhleman MA, Aly I, Walters A, Topale N, Tubbs RS, Loukas M. To cut or not to cut, That is the question: A review of the anatomy, the technique, risks, and benefits of an episiotomy. *Clinical Anatomy* 2017; 30: 362-372.
38. Macleod M, Goyder K, Howarth L, Bahl R, Strachan B, Murphy DJ. Morbidity experienced by women before and after operative vaginal delivery: prospective cohort study nested within a two-centre randomised controlled trial of restrictive versus routine use of episiotomy. *BJOG* 2013; 120: 1020-6.
39. Kokabi R, Yazdanpanah D. Effects of delivery mode and sociodemographic factors on postpartum stress urinary incontinency in primipara women: A prospective cohort study. *Journal of the Chinese Medical Association* 2017; 80: 498-502. doi: 10.1016/j.jcma.2016.06.008.
40. Nelson RL, Furner SE, Westercamp M, Farquhar C. Cesarean delivery for the prevention of anal incontinence (Review). *The Cochrane Library* 2010; 2. doi: 10.1002/14651858.CD006756.pub2.
41. Carroli G, Mignini L. Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 1. doi: 10.1002/14651858.CD000081.pub2.
42. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 2. doi: 10.1002/14651858.CD000081.pub3.
43. Saccone G, Ciardulli A, Baxter JK, Quiñones JN, Diven LC, Pinar B, et al. Discontinuing oxytocin infusion in the active phase of labor: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 1090-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000002325.
44. Simpson KR, Knox GE. Oxytocin as a high-alert medication: Implications for perinatal patient safety. *The American Journal of Maternal/Child Nursing* 2009; 34(1): 8-15.
45. Boie S, Velu AV, Glavind J, Mol BWJ, Ulbjerg N, Graaf I, Bor P, Bakker JJH. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 7. doi: 10.1002/14651858.CD012274.
46. Budden A, Chen LJ, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term.

The Cochrane Library 2014; 10. doi: 10.1002/14651858.CD009701.pub2.

47. Prichard N, Lindquist A, Hiscock R, Ruff S, Tong S, Brownfoot FC. High dose compared to low dose oxytocin for induction of labour of nulliparous women at term. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017; 26: 1-7. doi:10.1080/14767058.2017.1378338.

48. Østborg TB, Romundstad PR, Eggebø TM. Duration of the active phase of labor in spontaneous and induced labors. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2017; 96(1): 120-127.

49. Demirgöz Bal M, Dereli Yılmaz S, Kızılkaya Beji N. Kadınların sezaryen doğum tercihleri. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi* 2013; 21(2): 139-146.

50. Kıyak Çağlayan E, Kara M, Cihan Gürel Y. Kliniğimizdeki sezaryen operasyonlarında görülen komplikasyonlar ve olası risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Medical Journal of Bakırköy* 2011; 7: 65-68. doi:10.5350/BTDMJB201107205.

51. Buhimschi CS, Buhimschi IA. Advantages of vaginal delivery. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006; 49(1): 167-183.

52. Serçe Ö, Benzer D, Gürsoy T, Ovalı F, Karatekin G. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde doğum şeklinin klinik seyir üzerine etkisi. *İKSST Derg.* 2014; 6(1): 30-36. doi:10.5222/İKSST.2014.030.

53. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Catassi C. Mode of delivery and risk of celiac disease: Risk of celiac disease and age at gluten introduction cohort study. *The Journal of Pediatrics* 2017; 184: 81-86. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.01.023.

54. Ercan Ö, Alay İ, Dede FS. Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2006-2010 yılları arasındaki sezaryen endikasyonu ve oranlarının değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2013; 5(2): 57-60.

55. Aynaci E, Sancak R, Bek Y, Küçüköçük ŞU, Yildiran A. Does mode of delivery affect asthma developing in children who had neonatal sepsis?. *Asthma Allergy Immunology* 2012; 10(1): 31-37.

56. Li HT, Zhou YB, Liu JM. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity* 2012; 37: 893-9.

57. Pei Z, Heinrich J, Fuertes E, Flexeder C, Hoffmann B, Lehmann, et al. Cesarean delivery and risk of childhood obesity. *The Journal of Pediatrics* 2014; 164(5): 1068-1073. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.044.

58. Iravani M, Janghorbani M, Zarean E, Bahrami M. An overview of systematic reviews of normal labor and delivery management. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2015; 20(3): 293-303.

59. Pazandeh F, Potrata B, Huss R, Hirst J, Hea F, House A. Women's experiences of routine care during labour and childbirth and the influence of medicalisation: A qualitative study from Iran. *Midwifery* 2017; 53: 63-70.



Nöroinflamasyonun Epileptogenezdeki Rolü ve Antiepileptojenik Tedavide Nöroinflamasyona Yönelik Hedefler

The Role of Neuroinflammation in Epileptogenesis and Antiepileptogenic Therapy Targets Directed to Neuroinflammation

Erkan Aksöz¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Deneysel epilepsi modellerinde ve epilepsi hastalarında yapılan klinik çalışmalar sonucunda, nöroinflamasyonun epilepsi patofizyolojisinde etkin bir rolü olduğuna dair önemli kanıtlar elde edilmiştir. Özellikle, nöroinflamasyonla ilişkili yolaklar ve mediyatörlerin epileptogenez sürecindeki etkisi yoğun araştırma konusu olmuş,antiepileptojenik tedavilerin ve epileptojenik biyobelirteçlerin geliştirilebilmesi için bu süreçlerin aydınlatılması önem kazanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda birçok patofizyolojik süreç incelenmiş ve antiepileptojenik tedavi hedefleri tanımlanmıştır. Bu derlemede epileptogenez sürecinde nöroinflamasyon ile ilişkili başlıca mekanizmalar ele alınmış,antiepileptojenik tedavi geliştirilmesi odaklı olarak potansiyel hedefler gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Nöroinflamasyon, Epileptogenez, Epilepsi, Antiepileptojenik, Sitokinler.

Abstract

Research in experimental epilepsy models and clinical investigations on epilepsy patients have provided important evidence that neuroinflammation has an effective role in epilepsy pathophysiology. Particularly, the effects of neuroinflammation-related pathways and mediators in the epileptogenesis process have been the subject of intensive research, and the elucidation of these processes has become important for the development of antiepileptogenic therapies and epileptogenic biomarkers. As a result of these studies, many pathophysiological processes have been determined and antiepileptogenic therapeutic targets have been defined. In this review, the main mechanisms involved in neuroinflammation in the epileptogenesis process are addressed and potential targets are reviewed focusing on developing antiepileptogenic therapy.

Keywords: Neuroinflammation, Epileptogenesis, Epilepsy, Antiepileptogenic, Cytokines.

Giriş

Nöroinflamasyon; mikroglia, astrositler ve kan beyin bariyerine katılan endotel hücrelerinin aktivasyonunu, plazma proteinlerinin ve immün sistem hücrelerinin beyin dokusuna infiltrasyonunu ve inflamasyon ilişkili mediyatörlerin beyin dokusuyla etkileşimini içeren karmaşık bir olaydır (1). Birçok santral sinir sistemi hastalığında nöroinflamasyon bulguları saptanmaktadır ve epilepsi ile de nöroinflamasyon çoğu zaman birliktelik göstermektedir. Nöroinflamasyonun nöbet sıklığı ve şiddetini arttırdığına dair klinik ve deneysel araştırma ile çok sayıda kanıt elde edilmiştir (2). Şiddetli ve uzun süren nöroinflamasyonun eşlik ettiği otoimmün hastalıklarda ve ensefalit hastalarında da sık tekrarlayan nöbetler görülmekte ve antikonvülsan ilaçlara dirençli epilepsilerde de nöroinflamasyon bulgularına çoğunlukla rastlanmaktadır (3). Bu bulgular, nöroinflamasyonun epilepsi patogenezindeki önemini göstermiş ve antiepileptojenik tedavi geliştirmede bu mekanizmaların aydınlatılmasının önemini ortaya koymuştur.

Epileptogenezde Patofizyoloji ve Araştırma Yöntemleri

Epileptogenez, beyin dokusunda doğrudan veya dolaylı hasarların başlattığı patofizyolojik olaylar sonucunda, spontan nöbetler üretebilen beyin dokusunun gelişimini ve bu patolojik durumun ilerleme sürecini ifade eder (4, 5). Bu hasarlar doğuştan, genetik veya konjenital, olabilir veya kazanılmış hasarlar olabilir. Travma, infeksiyon, serebrovasküler olay veya febril konvulsiyonlar epileptogenez sürecini başlatabilir (6).

Epileptogenez sürecinin başlamasından hastalığın yerleşmesine kadar olan bir latent dönem vardır. Ancak bu latent dönem hasarın başlangıcından klinik olarak nöbetlerin ortaya çıkmasına kadar olan dönemi ifade etmektedir. Esas olarak epileptogenezin sürekli bir patofizyolojik olay olduğu ve nöbetlerin ortaya çıkmasından sonra da ilerleyici olduğu düşünülmektedir (7-9). Klinik çalışmalarda da Temporal Lob Epilepsisi (TLE)'nin ilerleyici olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (8).

Epileptogenezin araştırılmasına yönelik çok sayıda deneysel hayvan modeli geliştirilmiştir (9). Aşağıda belirtilen araştırmalarda genellikle kainat veya pilokarpın enjeksiyonu ile oluşturulan SE (Status epilepticus) sonrası başlatılan epileptogenez modelleri kullanılmıştır. Elektriksel ve kimyasal kindling modelleri de epileptogenezin araştırılmasında kullanılan önemli modellerdir ve insanda TLE'de saptanan patolojik değişimlerle büyük oranda benzerlik göstermektedir. Travmatik beyin hasarının modellenmesinde sıvı-perküzyon hasarı yöntemi ve kontrollü kortikal darbe yöntemi genellikle kullanılan yöntemlerdir (9, 10).

İnsanda epileptogenez sürecinin çalışılması çeşitli zorluklar içermekle birlikte başlangıç hasarı öncesi ve sonrasında epilepsi gelişiminin geriye ve ileriye dönük istatistiksel analizleri, cerrahi tedavi sonrası elde edilen numunelerin patolojik ve moleküler incelemeleri, hastalardaki EEG ölçümleri ve görüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler önemli bilgiler sağlamıştır (9, 10).

İlaça dirençli epilepsilerin büyük bir kısmını oluşturan TLE'de, epileptogenez sürecinde nöronal ve glia hücrelerinin organizasyonunda önemli değişimler meydana gelmektedir. En çok incelenen bölgelerden biri olan hipokampusta, yosunsu lif filizlenmesi, hipokampal skleroz ve nöronal hücre kaybı görülmekte, nöral ağlarda kısa ve uzun dönemli sinaptik plastisite değişimleri oluşmaktadır (8).

Antiepileptojenik Tedavi Geliştirilmesinin Önemi

Antiepileptojenik tedavi, ILAE (International League Against Epilepsy) tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmış ve güncellenmiştir. Buna göre antiepileptojenik tedavi, epileptogenez sürecini başlatan olay sonrasında epilepsi gelişiminin engellenmesi ve eğer nöbetler başladyısa hastalığın ilerlemesini durdurmayı ve hatta geri döndürmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca anksiyete, depresyon, somatomotor bozukluklar ve bilişsel fonksiyonlarda gerileme gibi epilepsiye bağlı komorbiditelerin de iyileştirilmesini hedeflemektedir. Epilepside hastalığı modifiye edici tedaviler, tanım olarak nöbetler başladıktan sonraki antiepileptojenik tedaviyi içermektedir. Sadece nöbetleri engelleyen ve nöbet şiddeti, sıklığına ve hastalığın ilerleyişine etki etmeyen tedaviler antiepileptojenik tedavi olarak değerlendirilmemektedir (8).

Mevcut epilepsi tedavileri büyük oranda nöbet kontrolüne yöneliktir ve hastalığı modifiye edici etkileri yetersizdir. Antiepileptojenik tedavi geliştirilmesi ile, başlangıç hasarına neden olay sonrası epilepsi gelişmesinin engellenebileceği, hastalığın mortalite ve morbiditesinin azaltılacağı ve mevcut ilaçlara dirençli epilepsilerin kontrol altına alınabilmesinin sağlanabileceği düşünülmektedir (7).

Epileptogenezde Nöroinflamasyonun Rolü

Beyin dokusunda hasara yol açan herhangi bir olay beyinde inflamasyon sürecini başlatabilir. Hatta santral sinir sistemi dışında başlayan sistemik inflamasyonlar da, mikroglia, astrositler ve kan beyin bariyerinde bulunan endotel hücreleri ile, inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla etkileşim halinde olduğundan, kan beyin bariyerinin bozulmasına ve nöroinflamasyonun başlamasına neden olabilmektedir. Bu

nedenle, kan beyin bariyeri, santral sinir sistemini, beyin dışında meydana gelen inflamasyondan tamamen izole edememektedir (1, 2).

Travmatik beyin hasarı, infeksiyon, serebrovasküler olay, otoimmün ve paraneoplastik hastalıklarda oluşan antikörler ve bazı genetik hastalıklar nöroinflamasyonu başlatan hasarı oluşturabilen etmenlerdir (3). Epileptik nöbetler sırasında oluşan yoğun nöronal aktivitenin de nöroinflamasyonu başlatabileceğine dair çok sayıda kanıt elde edilmiştir. Absans epilepsi nöbetlerinde oluşan yoğun talamokortikal aktivitenin de nöroinflamasyona yol açabildiği bildirilmiştir (11). Uzun süreli epileptik nöbetlerin beyinde akut immün ve inflamatuvar yanıt oluşumunu başlattığı ve tekrarlayan nöbetlerin kronik inflamasyona neden olduğu hayvan modellerinde ve insanda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1).

Nöroinflamasyonun oluşumunu tetikleyen "başlangıç hasarı", nitelik ve şiddetine bağlı olarak, mikroglia ve astrositlerin uyarılmasına, inflamatuvar mediyatörlerin ve sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır. Bu hasar sonrası nöronlar da sürece dahil olmakta ve tehlike sinyali denilen moleküllerin hücre dışına çıkışı gerçekleşmektedir. Bu olaylar sonucu ortaya çıkan mediyatörler astrosit ve endotel hücrelerini etkileyerek kan beyin bariyerinin (KBB) geçirgenliğinin artmasına ve albuminin serebrosinal sıvıya geçmesine neden olmaktadır. Albumin ise proinflamatuvar bir sinyal oluşturarak nöroinflamasyon ilişkili diğer yollarda aktivasyona neden olmaktadır (1, 12). Nöroinflamasyon sırasında aktive olan başlıca yollar, epileptogenez ile ilişkisi ve potansiyel tedavi hedefleri aşağıda gözden geçirilmiştir.

Epileptogenezde Nöroinflamasyonla İlişkili Yollar ve Potansiyel Tedavi Hedefleri

COX-2 ve Prostaglandinler

Siklooksijenaz enzimlerinin indüklenebilir formu olan COX-2'nin insanda ve deney hayvanlarında nöbet sonrasında indüklendiği gösterilmiştir. COX-2'nin nöronal ekspresyonundaki artış, farelerde deneysel olarak kainat ile oluşturulan nöbetlerde ve nöbete bağlı mortalitede artışa neden olmuştur. COX-2 geni silinmiş farelerde nöbet eşiği artmış ve nöbetlerin şiddeti azalmıştır. Bu bulgular COX-2 indüksiyonunun epileptogenezde rolü olabileceğini düşündürmüştür. COX-2 inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda, nöbet sonrasında bu ajanların uygulanmasının nöronal koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır ancak selektif COX-2 inhibitörlerinin birçoğunda antiepileptojenik etki elde edilememiştir. Kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle bu ilaçların antiepileptojenik amaçla ancak kısa süreli ve düşük dozda kullanımının mümkün olabileceği belirtilmiştir (1).

Tüm prostaglandin türlerinin sentezini inhibe eden COX-2 inhibitörleri yerine daha spesifik etki elde edilebilecek prostaglandin reseptörleri üzerine çalışmalar yapılmıştır. PGE₂'nin nöroinflamasyonda EP1 ve EP2 reseptörleri aracılığıyla önemli rol oynadığı, EP1 antagonisti SC-51089'un ve EP2 antagonisti TG4-155'in nöroinflamasyonu azaltıcı ve nöroprotektif etkileri olduğu saptanmıştır. PGE₂'nin proinflamatuvar yöndeki etkilerine zıt olarak,

PGD₂ ve PGF₂α ise kainat injeksiyonu sonrası farelerde nöbet sıklığını ve şiddetini ve mortaliteyi azaltıcı etki göstermiştir. Prostaglandin reseptörleri potansiyel hedef olarak görülmekle birlikte daha çok veriye ve bu reseptörlere etki eden yeni moleküllerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (1).

Monoaçil Gliserol Lipaz (MAGL) Yolağı

Sitozolik fosfolipaz A2 geni silinmiş farelerde beyindeki araşidonik asit düzeylerinin değişmediğinin gözlenmesiyle, beyinde araşidonik asit oluşumunda başka bir yolağın olabileceği düşünülmüş ve 2-araşidonil gliserolün hidrolizini sağlayan MAGL enziminin bu oluşumdan sorumlu olduğu bulunmuştur. Bu enzimin nöroinflamasyona yönelik tedavide bir hedef olabileceği belirtilmiştir (13). Bu hedefe yönelik bir araştırmada, potent ve selektif MAGL inhibitörü uygulanması ile benzodiazepine dirençli status epileptikus modelinde nöbetin şiddeti ve süresinin azaldığı gösterilmiş ve bu etkinin ketojenik diyet alan farelerde daha güçlü olduğu saptanmıştır (14). MAGL enziminin JZL184 ile selektif olarak inhibe edilmesiyle farelerde kindling oluşumunun geciktirildiğini gösteren bir çalışmada da bu enzimin, antiepileptojenik tedavi yaklaşımında umut verici bir hedef olabileceği belirtilmiştir (15).

Oksidatif Stres

Reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşumu ve detoksifikasyonundaki dengesizlikten kaynaklanan oksidatif stres, beyinde inflamasyon, yaşlanma ve dejenerasyonda önemli rol oynamaktadır. Aktive NOX (NADPH Oksidaz) enzimleri ROT oluşumunda ana etkilendirler ve beyinde özellikle NOX2; Parkinson, Alzheimer, amyotrofik lateral skleroz ve epilepsi hastalıklarının patofizyolojisinde önemlidir (1). Farede kainat ve pilokarpın ile oluşturulan SE modellerinde ROT üretiminin arttığı, NOX2 enziminin indüklendiği ve mikroglia uyarımının gerçekleştiği saptanmış ve bu etkilerin NOX2 inhibitörü aposininin ile baskılandığı gösterilmiştir (16, 17). Aposininin Rho-Kinaz inhibisyonu ve belirgin ROT süpürücü etkisinden dolayı daha spesifik NOX2 inhibitörleri geliştirilme aşamasındadır ve antiepileptojenik etkilerinin araştırılması gerekmektedir (1).

Sitokinler ve İlişkili Yolaklar

Sağlıklı beyinde düşük düzeylerde bulunan IL-1β, IL-6 ve TNFα gibi proinflamatuvar sitokinler, akut beyin hasarı ve nöbetler sonrasında hızlı bir artış göstermektedir (18). Bu sitokinlerle ilişkili yolakların epileptogenezde etkisi olup olmadığı hayvan modellerinde incelenmiştir.

IL-1β yolağı ve TLR (Toll-like reseptörler)

Beyinde inflamasyonu başlatan olaylar (travma, enfeksiyon, serebrovasküler olay, nöbetler vs.) mikroglia ve astrositlerde IL-1β sentezlenmesine neden olur. IL-1β, kaspaz1/ Interlökin dönüştürücü enzim (İDE) ile pro- formundan aktif formuna dönüştürülmektedir. IL-1β etkilerini IL-1R (IL-1 Reseptörü) aracılığı ile gerçekleştirir. IL-1β'nın, astrositlerden glutamat gerialımını inhibe ederek ve NMDA Reseptör aktivitesini artırarak nöronal eksitabilitede artışa neden olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, IL-1R antagonisti IL-1RA'nın intrahipokampal enjeksiyonu sonrası, farelerde

kainat ve bikukullin ile oluşturulan nöbetleri engellediğinin gösterilmesiyle de desteklenmiştir (1, 19). Diğer bir çalışmada IL-1RA'nın status epilepticus sonrası kan beyin bariyerindeki bozulmayı engellediği saptanmış (20) ayrıca lipopolisakkarid (LPS) ile indüklenen nöroinflamasyonu baskıladığı gözlenmiştir (21).

IL-1R ve TLR yüksek oranda yapısal benzerlik gösteren reseptörlerdir. TLR4, LPS algılayıcısı olarak görev yapmaktadır ve endojen olarak HMGB1 (High Mobility Group Box1) proteini ile uyarılmaktadır. HMGB1, beyin dokusunda hasar durumunda mikroglia ve astrositler tarafından salınmakta ve tehlike sinyali olarak görev yapmaktadır. Ayrıca Kaspaz-1'in aktivasyonu da HMGB1 salınmasında artışa neden olmaktadır (14). Kaspaz-1'in VX-765 ile inhibisyonunun astrositlerden HMGB1 salınmasını engelleyerek epileptogenez baskıladığı bildirilmiştir (22). VX-765'in sistemik uygulaması ile fare modellerinde akut nöbetlerin ve ilaca dirençli kronik nöbetlerin baskılandığı saptanmıştır (23). Deneysel modellerde, epileptogenez sürecinde IL-1β ve HMGB1 yolaklarının birlikte aktivasyonunun gerçekleştiği ve bu yolakların her ikisinin inhibisyonunun antiepileptojenik etki ortaya çıkardığı belirlenmiştir (14).

Yakın zamanda yapılan iki çalışmada, farelerde akut ve kronik epilepsi modellerinde, anti-HMGB1 monoklonal antikoru (mAb) uygulamasının, kan beyin bariyerindeki bozulmayı önlediği ve epileptogenez sürecini uzattığı bildirilmiştir (24, 25).

TNFα

Epileptik nöbetlerin deneysel modellerde TNFα düzeylerinde artışa neden olduğu bilinmektedir ve nöbet oluşturulan hayvanlara, deneysel modellerde TNFα uygulamasının nöbet sıklığı ve şiddetini arttırdığı saptanmıştır (18). Bununla birlikte, TNFα'nın TNFR1 reseptörü aracılığıyla prokonvulsan etki ve TNFR2 reseptörü aracılığıyla antikonvulsan etki gösterdiği bulunmuştur (26, 27). Bu reseptörlerin uzun dönemli sinaptik değişimlere neden olarak epileptogenezde rolü olabileceği belirtilmiştir (28).

IL6

IL6 artışı epilepsi hastalarında ve deneysel epilepsi modellerinde sıklıkla gözlenmektedir. IL6 reseptör aracılı etkilerle NFκB uyarımı gerçekleşmekte ve COX-2 indüklenerek prokonvulsan etkili PGE2 artışı meydana gelmektedir. IL6'nın prokonvulsan etkisi sıçan ve fare epilepsi modellerinde gösterilmiştir. IL6 reseptörleri antiepileptojenik tedavide bir hedef olarak görünmekle birlikte henüz bu hedefe yönelik ajanlar geliştirilme aşamasındadır (1).

TGFβ/ALK5 yolağı

Kan beyin bariyerinin bozulmasına neden olan olaylar veya intra serebroventriküler albumin injeksiyonu, astrositlerde TGFβ/ALK5 yolağının aktive olmasına, bunun sonucunda da eksitasyon yönünde sinaptogenez oluşmasına yol açmaktadır. Bu sürecin spontan nöbetlerin oluşumuna kadar giden bir epileptogenez sürecine katkıda bulunduğu dair kanıtlar elde edilmiştir (1). Albumin ile oluşturulan sinaptogenez ve

nöbetlerin, spesifik bir TGFβ/ALK5 yolağı inhibitörü olan SJN2511 tarafından önlendiği (29), Anjiotensin II reseptör antagonisti losartan ile de bu yolağın baskılandığı ve spontan nöbet oluşumunun engellendiği bildirilmiştir (30).

mTOR (mammalian Target of Rapamycin) yolağı

mTOR yolağı hücre büyümesi, farklılaşması, çoğalması ve metabolizması üzerinde önemli rol oynamaktadır. Bu yolağın aktivasyonu, ribozomal S6 kinaz ve 4E-bağlayıcı-protein1 (4EBP1) gibi translyasyonu düzenleyen proteinlerin fosforilasyonuna neden olur (31). TSC1, TSC2 ve PTEN gibi tumor baskılayıcı genlerin mutasyonu ile birliktelik gösteren epilepsi sendromlarında (tuberoskleroz, Cowden hastalığı vs.) mTOR yolağında hiperaktivasyon saptanmıştır (32, 33). SE ile oluşturulan epilepsi modellerinde rapamisin ile mTOR yolağının inhibe edilmesinin nöbet sıklığını, nöronal hücre kaybını, yosunsu lif filizlenmesini ve KBB bozulmasını azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte bu etkilerin rapamisinin 6 hafta sürekli kullanımında ortaya çıktığı, bu etkilerin antiepileptojenik etki yanında kısmen semptomatik nöbet baskılayıcı etkiden kaynaklanabileceği de belirtilmiştir (14).

mTOR yolağının immunoproteazom oluşumu ile de ilişkili olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. SE ile oluşturulan epileptogenez modelinde immünoproteazom ekspresyonunun arttığı gösterilmiş (34), bu bulguyu teyit eden diğer bir çalışmada da epileptogenez sırasında artan immunoproteazom ekspresyonunun rapamisin uygulaması ile baskılandığı bildirilmiştir (35). Rapamisinin mTOR yolağı haricinde etkilerinin de olması ve yan etkileri nedeniyle mTOR yolağının antiepileptojenik etkilerinin araştırılmasına daha spesifik ajanlarla devam edilmesi gerekliliği belirlenmiştir (14, 33).

MikroRNA'lar

Hücrede birçok fizyolojik olayda düzenleyici rol oynayan mikroRNA (miRNA)'lar 21-23 oligonükleotitten oluşan moleküllerdir. Bu düzenleyici fonksiyonları nedeniyle birçok hastalığın tedavisi için yeni bir terapötik hedef olarak görülmektedirler. Nöroinflamasyonla ilişkili olarak proinflamatuvar (miR-155, miR-27b, miR-326) antiinflamatuvar (miR-124, miR-146a, miR-21, miR-223) ve karışık etkili (let-7 ailesi) miRNA'lar belirlenmiştir (36). Bir çalışmada, fare TLE modelinde miR-146a benzeri (mimic) kullanılarak IL1/TLR4 sinyal yolağının inhibe edilmesi ile, nöbet sıklığının önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (37). Fare modellerinde miR-128 ekspresyonunun bloke edilmesi ölümcül epilepsi ile sonuçlanmış, artırılması ise kainik asit ile uyarılan nöbetlerde azalma ve nöroprotektif etki göstermiştir (38). miR-134'ü sessizleştiren miR antagomiri ile de kainik asit ile oluşturulan SE sonrasında kronik spontan nöbetlerde azalma görülmesi antiepileptojenik etkiyi düşündürmüştür (39). Epileptogenez ile ilişkili birçok proteinin ekspresyonunun düzenlenmesinde rolü olan miRNA'lar antiepileptojenik tedavide önemli bir hedef olarak görülmektedir (40).

Kemokin İlişkili Yolaklar

Kemokinler, kemotaktik özelliğe sahip sitokinlerdir. İnflamasyon durumunda kemokinler, beyinde endotel adezyon moleküllerinin artmasını sağlayarak lökositlerin kan beyin bariyerini geçmesine ve kemotaktik etki ile bu hücrelerin nöroinflamasyon bölgelerine göçmesine neden olur. Mikroglia ve astrositlerden salgılanan kemokinler de nöroinflamasyonda rol oynar. Farelerde LPS ile deneysel olarak oluşturulan sistemik inflamasyonun spontan nöbet geçiren farelerde nöbet şiddeti ve sıklığını artırdığı saptanmış, nöroinflamasyonda önemli rol oynadığı bildirilen bir kemokin olan CCL2'nin bu farelerin beyinde arttığı saptanmıştır. CCL2 yolağının, bu kemokinin reseptörü olan CCR2'nin antagonisti RS102895 veya CCL2 transkripsiyon inhibitörü bindarit ile inhibe edilmesi ile LPS nin nöbetleri artırıcı etkileri baskılanabilmiştir (14).

Sonuç

Nöroinflamasyonla ilişkili yolakların epileptogenez sürecine etkisinin incelenmesi çok sayıda potansiyel tedavi hedefi ortaya çıkarmıştır. Epilepsi türüne ve hastaya bağlı olarak nöroinflamasyon farklı yolakların eşzamanlı veya zincirleme aktivasyonu ile gerçekleşebilmekte, bu nedenle birçok yolağı hedef alan kombine immun-modüle edici ve antiinflamatuvar tedavilerin kullanımı ile antiepileptojenik etkinin elde edilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir (14). Deneysel modellerde antiepileptojenik etki gösterdiği saptanan ajanların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin geliştirilmesiyle kliniğe uyarlanabilmesi mümkün olabilecektir (1). Epileptogenezde nöroinflamasyon ilişkili süreçlerin daha iyi anlaşılması epileptojenik biyobelirteçlerin geliştirilmesine de katkıda bulunacaktır (6).

Kaynaklar

1. Dey A, Kang X, Qiu JG, Du YF, Jiang JX. Anti-Inflammatory small molecules to treat seizures and epilepsy: From bench to bedside. *Trends Pharmacol Sci.* 2016; 37(6): 463-84.
2. Vezzani A, Aronica E, Mazarati A, Pittman QJ. Epilepsy and brain inflammation. *Exp Neurol.* 2013; 244: 11-21.
3. Vezzani A. Epilepsy and inflammation in the brain: Overview and pathophysiology. *Epilepsy Curr.* 2014; 14: 3-7.
4. Vezzani A, Ruegg S. Introduction to the 2nd Meeting on Immunity and Inflammation in Epilepsy (IIE2016). *Epilepsia.* 2017; 58: 7-10.
5. Pitkanen A, Engel J. Past and present definitions of epileptogenesis and its biomarkers. *Neurotherapeutics.* 2014; 11(2): 231-41.
6. Terrone G, Pauletti A, Pascente R, Vezzani A. Preventing epileptogenesis: A realistic goal? *Pharmacol Res.* 2016; 110: 96-100.
7. Schmidt D, Sillanpaa M. Evidence-based review on the natural history of the epilepsies. *Current Opinion in Neurology.* 2012; 25(2): 159-63.
8. Pitkanen A, Lukasiuk K, Dudek FE, Staley KJ.

- Epileptogenesis. *Csh Perspect Med.* 2015; 5(10): a022822-a022838.
9. Becker AJ. Review: Animal models of acquired epilepsy: insights into mechanisms of human epileptogenesis. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018; 44(1): 112-29.
10. D'Ambrosio R, Eastman CL, Fattore C, Perucca E. Novel frontiers in epilepsy treatments: preventing epileptogenesis by targeting inflammation. *Expert Rev Neurother.* 2013; 13(6): 615-25.
11. Akin D, Ravizza T, Maroso M, Carcak N, Eryigit T, Vanzulli I, et al. IL-1 beta is induced in reactive astrocytes in the somatosensory cortex of rats with genetic absence epilepsy at the onset of spike-and-wave discharges, and contributes to their occurrence. *Neurobiol Dis.* 2011; 44(3): 259-69.
12. Ravizza T, Gagliardi B, Noe F, Boer K, Aronica E, Vezzani A. Innate and adaptive immunity during epileptogenesis and spontaneous seizures: Evidence from experimental models and human temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2008; 29(1): 142-60.
13. Nomura DK, Lombardi DP, Chang JW, Niessen S, Ward AM, Long JZ, et al. Monoacylglycerol lipase exerts dual control over endocannabinoid and fatty acid pathways to support prostate cancer. *Chem Biol.* 2011; 18(7): 846-56.
14. Aronica E, Bauer S, Bozzi Y, Caleo M, Dingledine R, Gorter JA, et al. Neuroinflammatory targets and treatments for epilepsy validated in experimental models. *Epilepsia.* 2017; 58: 27-38.
15. von Ruden EL, Bogdanovic RM, Wotjak CT, Potschka H. Inhibition of monoacylglycerol lipase mediates a cannabinoid 1-receptor dependent delay of kindling progression in mice. *Neurobiol Dis.* 2015; 77: 238-45.
16. Patel M, Li QY, Chang LY, Crapo J, Liang LP. Activation of NADPH oxidase and extracellular superoxide production in seizure-induced hippocampal damage. *J Neurochem.* 2005; 92(1): 123-31.
17. Kim JH, Jang BG, Choi BY, Kim HS, Sohn M, Chung TN, et al. Post-treatment of an NADPH oxidase inhibitor prevents seizure-induced neuronal death. *Brain Res.* 2013; 1499: 163-72.
18. Vezzani A, French J, Bartfai T, Baram TZ. The role of inflammation in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7(1): 31-40.
19. Vezzani A, Moneta D, Conti M, Richichi C, Ravizza T, De Luigi A, et al. Powerful anticonvulsant action of IL-1 receptor antagonist on intracerebral injection and astrocytic overexpression in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000; 97(21): 11534-9.
20. Marchi N, Fan Q, Ghosh C, Fazio V, Bertolini F, Betto G, et al. Antagonism of peripheral inflammation reduces the severity of status epilepticus. *Neurobiol Dis.* 2009; 33(2): 171-81.
21. Auvin S, Shin D, Mazarati A, Sankar R. Inflammation induced by LPS enhances epileptogenesis in immature rat and may be partially reversed by IL1RA. *Epilepsia.* 2010; 51 (3): 34-8.
22. Ravizza T, Noe F, Zardoni D, Vaghi V, Siffringer M, Vezzani A. Interleukin Converting Enzyme inhibition impairs kindling epileptogenesis in rats by blocking astrocytic IL-1beta production. *Neurobiol Dis.* 2008; 31(3): 327-33.
23. Maroso M, Balosso S, Ravizza T, Iori V, Wright CI, French J, et al. Interleukin-1 beta biosynthesis inhibition reduces acute seizures and drug resistant chronic epileptic activity in mice. *Neurotherapeutics.* 2011; 8(2): 304-15.
24. Fu L, Liu KY, Wake H, Teshigawara K, Yoshino T, Takahashi H, et al. Therapeutic effects of anti-HMGB1 monoclonal antibody on pilocarpine-induced status epilepticus in mice. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 1179-1191.
25. Zhao JL, Wang Y, Xu CL, Liu KY, Wang Y, Chen LY, et al. Therapeutic potential of an anti-high mobility group box-1 monoclonal antibody in epilepsy. *Brain Behavior and Immunity.* 2017; 64: 308-19.
26. Balosso S, Ravizza T, Perego C, Peschon J, Campbell IL, De Simoni MG, et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibits seizures in mice via p75 receptors. *Ann Neurol.* 2005; 57(6): 804-12.
27. Weinberg MS, Blake BL, McCown TJ. Opposing actions of hippocampus TNFalpha receptors on limbic seizure susceptibility. *Exp Neurol.* 2013; 247: 429-37.
28. Iori V, Frigerio F, Vezzani A. Modulation of neuronal excitability by immune mediators in epilepsy. *Curr Opin Pharmacol.* 2016; 26: 118-23.
29. Weissberg I, Wood L, Kamintsky L, Vazquez O, Milikovsky DZ, Alexander A, et al. Albumin induces excitatory synaptogenesis through astrocytic TGF-beta/ALK5 signaling in a model of acquired epilepsy following blood-brain barrier dysfunction. *Neurobiol Dis.* 2015; 78: 115-25.
30. Bar-Klein G, Cacheaux LP, Kamintsky L, Prager O, Weissberg I, Schoknecht K, et al. Losartan prevents acquired epilepsy via TGF-beta signaling suppression. *Ann Neurol.* 2014; 75(6): 864-75.
31. Inoki K, Corradetti MN, Guan KL. Dysregulation of the TSC-mTOR pathway in human disease. *Nat Genet.* 2005; 37(1): 19-24.
32. Crino PB. mTOR: A pathogenic signaling pathway in developmental brain malformations. *Trends Mol Med.* 2011; 17(12): 734-42.
33. Galanopoulou AS, Gorter JA, Cepeda C. Finding a better drug for epilepsy: The mTOR pathway as an antiepileptogenic target. *Epilepsia.* 2012; 53(7): 1119-30.
34. Mishto M, Ligorio C, Bellavista E, Martucci M, Santoro A, Giulioni M, et al. Immunoproteasome expression is induced in mesial temporal lobe epilepsy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011; 408(1): 65-70.
35. Broekaart DWM, van Scheppingen J, Geijtenbeek KW, Zuidberg MRJ, Anink JJ, Baayen JC, et al. Increased expression of (immuno)proteasome subunits during epileptogenesis is attenuated by inhibition of the mammalian target of rapamycin pathway. *Epilepsia.* 2017; 58(8): 1462-72.

36. Gaudet AD, Fonken LK, Watkins LR, Nelson RJ, Popovich PG. MicroRNAs: Roles in Regulating Neuroinflammation. *Neuroscientist*. 2017;1073858417721150.
37. Iori V, Iyer AM, Ravizza T, Beltrame L, Paracchini L, Marchini S, et al. Blockade of the IL-1R1/TLR4 pathway mediates disease-modification therapeutic effects in a model of acquired epilepsy. *Neurobiol Dis*. 2017; 99: 12-23.
38. Tan CL, Plotkin JL, Veno MT, von Schimmelmann M, Feinberg P, Mann S, et al. MicroRNA-128 governs neuronal excitability and motor behavior in mice. *Science*. 2013; 342(6163): 1254-58.
39. Jimenez-Mateos EM, Engel T, Merino-Serrais P, McKiernan RC, Tanaka K, Mouri G, et al. Silencing microRNA-134 produces neuroprotective and prolonged seizure-suppressive effects. *Nat Med*. 2012; 18(7): 1087-94.
40. Patel DC, Wilcox KS, Metcalf CS. Novel targets for developing antiseizure and, potentially, antiepileptogenic drugs. *Epilepsy Curr*. 2017; 17(5): 293-8.

Yetişkin Hastalarda Basınç Yarası Gelişme Riskini Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler

Pressure Injury Risk Assessment Scales for Adult Patients

Şeyma Adıbelli¹, Fatoş Korkmaz²

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

²Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.



Özet

Basınç yaraları hasta güvenliğini tehdit eden önlenemez sağlık bakım sorunlarından. Basınç yaralarıyla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle hastaların hastanede yatış süresi uzamakta, bakım-tedavi maliyeti, sağlık personelinin iş yükü ve mortalite artmaktadır. Bu nedenlerle basınç yaralarının gelişmeden önlenmesi önemlidir. Basınç yaralarını önlemek için ilk adım risk değerlendirmedir. Risk değerlendirmede hasta grubuna uygun, geçerli, güvenilir risk değerlendirme araçları ile yapılmalıdır. Böylece hastada basınç yarasına neden olabilecek risk faktörleri belirlenebilir ve bunları önlemeye yönelik girişimler planlanabilir. Bu derlemede yetişkin hastalarda kullanılan risk değerlendirme araçları, bu araçların kullanım alanları, geçerlik ve güvenilirliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Basınç Yarası, Risk Değerlendirmesi, Güvenirlilik ve Geçerlilik, Hasta Güvenliği

Abstract

Pressure injuries are preventable health care problems that threaten patient safety. Complications related to pressure injury lead to prolonged length of hospital stay, increased health care costs, workload and mortality. Therefore, it is important to prevent the pressure injuries before developing. The first step in preventing pressure injuries is risk assessment. Risk assessment should be done with appropriate to the patient population, valid and reliable risk assessment tools. Thus risk factors that can cause pressure injuries, can be identified and interventions to prevent them can be planned. So in this review, it is aimed to share the areas of use, validity and reliability of the pressure injury risk assessment tools used in adult patients.

Key words: Pressure Ulcer, Risk Assessment, Reliability and Validity, Patient Safety

Giriş

Basınç yaraları, sağlık hizmetlerindeki gelişim ve yeniliklere rağmen hasta güvenliği açısından önemli bir sorun olarak yerini korumaktadır. Amerika'da her yıl 1 milyondan fazla kişide hastane kaynaklı basınç yarası geliştiği bildirilmektedir (1). Hastanede yatan hastalarda basınç yarası insidansı %2-13 arasında değişmektedir (2-4). Avrupada beş ülkenin ve 25 hastanenin dâhil edildiği bir çalışmada basınç yarası prevalansı % 18,1 iken (5), Türkiye'de yapılan sınırlı sayıda çalışmaya göre basınç yarası prevalansı %2-10 arasında değişmektedir (6-9).

Bu kadar yaygın ve sık görülen bir sorun olan basınç yarasının bakım ve tedavisi için Amerika'da yılda yaklaşık 11 milyar dolar maliyet harcadığı belirtilmektedir (1). Ayrıca tedavi ve bakım süreci iyi yönetilmediği zaman hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu (4-10 gün) (10, 11) ve komplikasyonlara bağlı ölüm riskini artırdığı bilinmektedir.

Hasta güvenliğini tehdit eden sorunlardan biri olan, basınç yaralarının oluşumunu engellemede en önemli adım risk değerlendirmedir (12, 13). Riskin doğru belirlenmesinde ise ölçüm aracı seçimi çok önemlidir. Hasta grubuna uygun,

geçerli ve güvenilir risk ölçüm araçlarının seçilmesi ve kullanılmasıyla, bireye özgü bakımın planlanması, takibi ve sürekliliği sağlanacak ve basınç yarası gelişiminin önüne geçilebilecektir (14-16).

Amaç

Bu derlemede yetişkin hastalarda basınç yarası gelişme riskinin değerlendirilmesinde kullanılan risk değerlendirme araçları, bu araçların kullanım alanları, geçerlilik ve güvenilirliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Günümüzde hastaneye yatarak takip edilen hastaların basınç yarası gelişimi açısından risklerini değerlendirmek üzere pek çok ölçme aracının kullanıldığı ve basınç yarası gelişme riskini değerlendiren, farklı grupları için geliştirilmiş 40'tan fazla risk ölçüm aracının olduğu bildirilmektedir (17). Bu çalışmada Türkiye'de ve genelde en çok kullanılan ölçüm araçları olan; Norton, Douglas, Gosnell, Waterlow, Braden, Jackson / Cubbin ve Suriadi ve Sanada ölçme araçlarına ilişkin bir değerlendirme yapılmıştır. Bu değerlendirmede sunulan ölçüm araçlarının sıralaması geliştirildikleri yıllara göre yapılmıştır. Ayrıca ölçüm araçlarına ilişkin bazı tanıtıcı bilgiler ekli tablolarda özetlenmiştir (Tablo1, Tablo 2).

1. Norton Ölçeği: Basınç yarası gelişme riskini değerlendirmede ilk standart araç olarak kabul edilen ölçek, geriatrik hasta grubu için geliştirilmiştir. Ölçek fiziksel durum, mental durum, aktivite, hareketlilik ve inkontinans olmak üzere 5 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 1-4 arasında puanlandırılmaktadır ve ölçekten alınabilecek en düşük puan 5, en yüksek puan 20'dir (18), toplamda 14 puan ve altında alan hastalar riskli olarak değerlendirilmektedir (19). Avşar'ın bildirdiğine göre ölçeğin Türkçeye uyarlaması Pınar ve Oğuz tarafından yapılmış ve geçerli-güvenilir bir araç olarak bulunmuştur (20). Ölçeğin kullanımında, hastayı mental durum, aktivite, hareketlilik ve inkontinans özellikleri bakımından somut ve ölçülebilir değerlendirmesi diğer taraftan fiziksel duruma ilişkin değerlendirmenin iyi, orta, kötü, çok kötü gibi olması değerlendirenin yorumuna açık olduğunu göstermektedir. Bu değerlendirme özelliği nedeniyle ölçeği kullanarak yapılan değerlendirmeler arasında farklılıklar olabilmektedir. Ölçekte ayrıca basınç yarası gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmış olan beslenme ve cilt durumuna yönelik değerlendirmelerin bulunmaması önemli sınırlılıklara neden olmaktadır.

2. Douglas Ölçeği: Geriatrik, myokard infarktüsü iyileşme döneminde olan hastaların bulunduğu bir klinikte Norton Ölçeği'nin beslenme durumu, düşük hemoglobin düzeyi, ağrı ve cilt durumunu basınç yarası risk faktörü olarak değerlendirmede sınırlı kaldığının gözlemlenmesi üzerine geliştirilmiştir. Ölçek; beslenme durumu ve düşük hemoglobin düzeyi, aktivite, inkontinans, ağrı, cilt durumu, mental durum ve özel risk faktörleri (diyabet, dispne, steroid tedavisi, sitotoksik tedavi) olmak üzere 7 maddeden oluşmaktadır. Ağrı ve mental durum 0-4 arasında, beslenme durumu/düşük hemoglobin düzeyi, aktivite, inkontinans, cilt durumu 1-4 arasında puanlanmaktadır. Değerlendirmede gözden geçirilen özel risk faktörlerinden her bir tanesinin varlığı durumunda diğer 6 maddenin toplamından elde edilen puandan 2 puan çıkarılarak risk puanı hesaplanmaktadır. Ölçekten alınan toplam puanın 18 ve altında olması hastaların basınç yarası gelişimi açısından risk altında olduğunu göstermektedir (19). Braden ve Jackson / Cubbin ile geçerliliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada duyarlılığının (basınç yarası risk ölçüm aracının hastalar içinden gerçekten risk altında olan hastaları saptayabilme gücü) daha yüksek,

Tablo 1. Ölçeklerin geçerlilik-güvenirliğine ilişkin tanıtıcı bilgiler

Risk Değerlendirme Aracı	Geliştiren/ler	Geliştirildiği Hasta Grubu	Türkçe Uyarlaması	Ölçeğin Türkçe Uyarlamasında Çalışılan Hasta Grubu	Ölçeğin Türkçe Uyarlamasında Çalışılan Güvenirlik Katsayısı
Norton	Norton D, McLaren R, Exthon-Smith A N (1962)	Hastanede yatan geriatrik hastalar	Pınar R, Oğuz S (1998)	Nöroloji kliniğinde yatan hastalar	0,83
Douglas	Pritchard V (1986)	Dahiliye kliniği (MI hastaları ve genel olarak geriatrik hasta grubu)	-	-	-
Gosnell	Gosnell D J (1989)	- Bakım evlerindeki geriatrik hastalar - Hastanelerdeki akut bakım hastaları	-	-	-
Waterlow	Waterlow J (1985) Waterlow J (2005, Revizyon)	Dahiliye, cerrahi, ortopedi, geriatri, rehabilitasyon, travma, koroner ve yoğun bakım servisleri	Avşar P, Karadağ A (2011)	Dahiliye, kalp damar cerrahisi, beyin cerrahisi, genel yoğun bakım servisleri, akut bakım, beyin hasarı ve omurilik hasarı bölümleri kliniklerinde yatan hastalar	Güvenirliğe sınıf içi korelasyon katsayısı ile bakılmıştır ve 0,95 olarak bulunmuştur.
Braden	Bergstrom N, Braden B J, Laguzza A, Holman V (1987)	Evde bakım verilen hastalar	Oğuz S (1997) Pınar R, Oğuz S (1998)	Yatağa bağımlı hasta grubu	- 0,95 (Oğuz S, 1997) - 0,88 (Pınar R, Oğuz S, 1998)
Jackson/Cubbin	Cubbin B, Jackson C (1991) Jackson C (1999, Revizyon)	Yoğun bakımda yatan hastalar	Soyer O (2014)	Dahiliye ve anestezi yoğun bakım kliniklerinde yatan hastalar	-
Suriadi ve Sanada	Suriadi, Sanada H, Sugama J, Thigpen B, Subuh M (2008)	Yoğun bakımda yatan hastalar	Akman Mert, Ecevit Alpar S (2010)	Genel yoğun bakım kliniğinde yatan hastalar	Güvenirliğe korelasyon katsayısı ile bakılmıştır. 0,87 ve 0,94 olarak bulunmuştur.

seçiciliğinin (basınç yarası risk ölçüm aracının hastalar içinden risk altında olmayan hastaları saptayabilme gücü) Jackson / Cubbin'e göre daha düşük olduğu bulunmuştur (21). Ölçeğin Türkçe geçerlilik-güvenirliliği çalışılmamıştır. Douglas ölçeğinde diğer ölçüm araçlarından farklı olarak ağrı durumu değerlendirmesi yer almaktadır. Bu değerlendirme, ağrı nedeniyle oluşabilecek hareketten kaçınma davranışının basınç yarası gelişmesinde risk faktörü olması nedeniyle önemlidir.

3. Gosnell Ölçeği: Gosnell ölçeği Norton'dan temel alınarak, bakım evlerindeki geriatik hastalar için geliştirilmiştir. Daha sonra yeniden düzenlenerek klinik uyarlaması yapılmıştır. Ölçekte, Norton Ölçeği'nde yer alan fiziksel durum değerlendirmesi beslenme olarak, inkontinans değerlendirmesi kontinans olarak yeniden düzenlenmiştir. Ayrıca Norton Ölçeği'nden farklı olarak yaşamsal bulgular, 24 saatlik aldığı-çıkardığı sıvı dengesi, genel cilt görünümü (renk, nemlilik, ısı, cilt dokusu), müdahaleler (basınç yarası gelişimini önlemede kullanılan araç gereçler, önlemler ve hemşirelik girişimleri), ilaç kullanımı, demografik veriler, tıbbi tanı, hastaneye yatış tarihi ve taburculuk tarihi bilgilerine yer verilmiştir. Ancak Gosnell Ölçeği'nde bu değerlendirmelere ilişkin herhangi bir puanlama yapılmamıştır. Bu nedenle ölçeğin risk puanı mental durum, kontinans, hareket, aktivite, beslenme değerlendirmelerine göre hesaplanmıştır. Risk puanının hesaplanmasında mental durum 1-5, kontinans, hareket ve aktivite 1-4, beslenme 1-3 arasında değerlendirilmiştir. Buna göre 5 puan çok düşük riski, 20 puan çok yüksek riski tanımlamıştır ancak ölçeğin kesme noktasına ilişkin bir bulgu

paylaşılmamıştır (22). Ölçeğin Türkçe geçerlilik-güvenirliliği ise çalışılmamıştır.

4. Waterlow Ölçeği: Ölçek, Judy Waterlow tarafından yürütülen basınç yarası çalışması kapsamında, aralarında yoğun bakım kliniklerinin de olduğu dâhili ve cerrahi kliniklerde geliştirilmiştir. Çalışmanın sonunda ölçek, risk değerlendirme ve alınacak önlemler olmak üzere iki bölümden oluşturulmuştur (23). Ölçeğin içeriğindeki alınacak önlemler bölümü, basınç yaralarının sınıflandırılması, önlenmesi ve hemşirelik bakımına ilişkin bilgileri içermektedir. Bu özelliği ile risk değerlendirme sonrası değerlendiriciye yapılması gereken girişimler açısından rehber olması nedeniyle önemlidir. Daha sonra ölçek 2005 yılında düzenlenerek günümüzde kullanılan halini almıştır. Buna göre ölçeğin risk değerlendirme bölümü beden kitle indeksi, riskli bölgelerdeki deri tipi, cinsiyet-yaş, malnütrasyon tarama aracı, kontinans, hareket, doku malnütrasyonu, nörolojik bozukluk, major cerrahi ya da travma olmak üzere 10 maddeden oluşmaktadır. Her bir madde 0-8 arasında değişen aralıklarda puanlandırılmaktadır. Toplam puana göre 10-15 puan riskli, 15-20 puan yüksek riskli, 20 puan ve üzeri ise çok yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (24). Braden ve Norton'a göre yüksek duyarlılığa sahipken, seçiciliği daha düşüktür (25). Ölçeğin Türkçeye uyarlaması Avşar ve Karadağ tarafından yapılmıştır. Çalışma sonucuna göre ölçek geçerli ve güvenilir bir araç olarak saptanmıştır (26).

5. Braden Ölçeği: En yaygın olarak kullanılan risk değerlendirme aracıdır (25, 27, 28). Ayrıca basınç yarası risk değerlendirme ölçekleri arasında altın standart olarak kabul

Tablo 2. Basınç yarası risk faktörü içeriğine göre ölçekler

Risk Faktörü	Risk Değerlendirme Araçları						
	Norton	Douglas	Gosnell	Waterlow	Braden	Jackson/ Cubbin	Suriadi ve Sanada
Yaş				X		X	
Mental durum/Duyusal algılama	X	X	X		X	X	
Aktivite	X	X	X		X		
Hareketlilik	X		X	X	X	X	
İnkontinans	X	X	X	X	X	X	
Beslenme		X	X	X	X	X	
Boy-kilo (Beden Kitle İndeksi)							X
Cilt değerlendirmesi (Nemlilik, renk, ısı, cilt bütünlüğü)		X		X		X	
Ağrı		X					
Hemoglobin düzeyi		X					
Hemodinamik durum							X
Solunum							X
Vücut sıcaklığı						X	X
İlaçlar (Steroid, sitotoksik, inotrop)		X		X		X	
Arayüz basıncı							X
Sigara içme durumu							X
Bireysel hijyen						X	
Sürtünme ve yırtılma					X		

edilmektedir. Sıklıkla, ölçek geçerlilik ve güvenilirliklerinin karşılaştırılmasında rehber olarak da kullanılmaktadır (29-31). Ölçek, 1987 yılında Nancy Bergstrom, Barbara J. Braden ve arkadaşları tarafından basınç yarası riski olan hastaların erken tanınması için geliştirilmiştir. Duyusal algılama, nemlilik, aktivite, hareket, beslenme durumu, sürtünme ve yırtılma olmak üzere 6 maddeden oluşmaktadır. Sürtünme ve yırtılma maddesi 1-3, diğer maddeler ise 1-4 arasında puanlandırılmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 6, en yüksek puan 23'tür (32). Hastalar Braden Ölçeği risk sınıflamasına göre yüksek riskli (12 puan ve altı), orta derecede riskli (13-14 puan), düşük riskli (15-16 puan, 75 yaş üzerindeki için 15-18 puan) olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca ölçeğin alt maddelerinin değerlendiricinin yorumuna açık olması, klinik alanda değerlendiriciler arası farklılıklar ortaya çıkmasına neden olmaktadır (31). Bu durum ise objektif/standart bir değerlendirme yapılmasını engellemektedir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanması ilk olarak Oğuz tarafından 1997'de yapılmıştır. Daha sonra Oğuz ve Olgun'un 1998 yılında yaptıkları çalışma ile ölçeğin güvenilirlik ve geçerliliği tekrar incelenmiştir. Her iki çalışmanın sonucunda da ölçek basınç yarası gelişme riskinin tanınmasında geçerli-güvenilir olarak değerlendirilmiştir (33). Ancak Türkiye'de Braden ile yapılan çalışmalarda ölçeğin güvenilirliğine ilişkin güncel bir bulgu yer almamaktadır.

6. Jackson/Cubbin Ölçeği: Christine Jackson ve Beverly Cubbin tarafından 1991 yılında yoğun bakım hastalarında basınç yarası riskini değerlendirmek amacıyla 10 maddelik bir ölçek olarak geliştirilmiştir. 1999 yılında ise Christine Jackson tarafından revize edilerek, iki madde daha eklenmiştir. Ölçeğin son hali "yaş, vücut ağırlığı-doku canlılığı, geçmiş tıbbi öyküsü-etkileyen durum, genel cilt durumu, mental durum, mobilite, hemodinamik faktörler, solunum, oksijen gereksinimi, beslenme, inkontinans ve hijyen" olmak üzere 12 maddeden oluşmaktadır. Her bir alt madde 1-4 arasında puanlandırılmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 48'dir, 29 puan ve altında alan hastalar yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir (34). Ölçeğin Türkçeye uyarlanması Soyer tarafından 2014'te yapılmış ve basınç yarası risk tanınmasında geçerli bir ölçek olduğu saptanmıştır (35). Bunun yanı sıra Braden ve Douglas ile karşılaştırıldığı çalışmada yoğun bakım hastalarında kullanılabilecek en iyi geçerlikte araç olduğu bildirilmiştir (21). Türkiye'de ölçeğin güvenilirliğine ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

7. Suriadi ve Sanada Ölçeği: Suriadi ve Sanada tarafından yoğun bakımda yatan hastalar için geliştirmiştir. Ölçek mmHg cinsinden arayüz basıncı (hastanın yattığı yüzeye uyguladığı basıncın şiddeti), vücut sıcaklığı ve sigara içme durumu olmak üzere üç maddeden oluşmaktadır. Arayüz basıncı 0-3, vücut sıcaklığı 0-4, sigara içme durumu 0-2 puan arasında değerlendirilmektedir. Buna göre toplam puan 0-9 arasında değişmekte olup, 4 ve üzerinde puan alan hastalar riskli olarak değerlendirilmektedir (36). Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışması Akman Mert ve Ecevit Alpar tarafından 2010 yılında yapılmıştır. Güvenirlik açısından; iki gözlemcinin birbirinden bağımsız olarak ölçek puanlamalarının korelasyon katsayısına bakılmıştır. Çalışma

sonucunda Suriadi ve Sanada Ölçeği'nin yoğun bakım hastalarında kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir risk değerlendirme aracı olduğu bildirilmiştir (37). Diğer ölçüm araçlarından farklı olarak arayüz basıncı bir cihaz yardımıyla ölçülebilmektedir. Böylece ölçek, basınç yaralarında önemli bir risk faktörü olan yüzey basıncı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

Sonuç

Basınç yaralarının önlenmesinde öncelikli amaç, risk altında olan hastaların saptanmasıdır. Uluslararası basınç yarası danışma panelleride (European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel) bu sorunu önleyebilmek için ilk olarak hastaların risk değerlendirmesinin yapılması gerektiğini bildirmektedir (12, 13). Yetişkin hastalarda, basınç yarası gelişme riskini değerlendirmek için 40'tan fazla risk değerlendirme aracının geliştirildiği görülmektedir. Ancak geliştirilen bu risk değerlendirme araçlarının sayısındaki artış, hastane kaynaklı basınç yaralarının önlenmesinde yeterli olamamıştır. Bu durumun nedeni uygun risk değerlendirme aracının kullanılmaması ve / veya değerlendirmedeki eksiklikler olabilir. Bu nedenle hastaların klinik durumuna en uygun, geçerlilik ve güvenilirliği en yüksek olan ölçüm araçlarının risk değerlendirme amacıyla kullanılması gerekir. Böylece hastada basınç yarası gelişme riskini artıran faktörler belirlenebilir ve bireye uygun girişimler planlanarak basınç yarası gelişiminin önüne geçilebilir.

Kaynaklar

1. Leaf Healthcare. "The Financial Impact of Pressure Ulcers 2016", Erişim Yeri: http://leafhealthcare.com/pdfs/LH_WP_FinancialOverview_1563AB_101316.pdf, Erişim Tarihi: 12.06.2017.
2. Becker D, Tozo TC, Batista SS, Mattos AL, Silva MCB, Rigon S, ve diğerleri. Pressure ulcers in ICU patients: Incidence and clinical and epidemiological features: A multicenter study in southern Brazil. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2017; 42: 55-61.
3. Gardiner JC, Reed PL, Bonner JD, Haggerty DK, Hale DG. Incidence of hospital-acquired pressure ulcers—a population-based cohort study. *International Wound Journal*. 2016; 5(13): 809-20.
4. Igarashi A, Yamamoto-Mitani N, Gushiken Y, Takai Y, Tanaka M, Okamoto Y. Prevalence and incidence of pressure ulcers in Japanese long-term-care hospitals. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2013; 56(1): 220-6.
5. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. Pressure ulcer prevalence in Europe: A pilot study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2007; 13(2007): 227-35.
6. Hug EAKM, Ünal H, Karamehmetoğlu ŞŞ, Tüzün Ş. Bir eğitim hastanesinde bası yarası prevalansı ve bası yarası gelişiminde etkili risk faktörleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2001; 47(6): 1-10.
7. İnan DG, Öztunç G. Pressure ulcer prevalence in Turkey: a sample from a university hospital. *Journal of Wound Ostomy*

- & Continence Nursing. 2012; 39(4): 409-13.
8. Uzun O, Tan M. A prospective, descriptive pressure ulcer risk factor and prevalence study at a university hospital in Turkey. *Ostomy Wound Management*. 2007; 53(2): 44-56.
9. Gencer ZE, Özkan Ö. Basınç ülserleri sürveyans raporu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 2015; 13(1): 26-30.
10. Scott JR, Gibran NS, Engrav LH, Mack CD, Rivara FP. Incidence and characteristics of hospitalized patients with pressure ulcers: State of Washington, 1987 to 2000. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006; 117(2): 630-4.
11. Graves N, Birrell F, Whitby M. Effect of pressure ulcers on length of hospital stay. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005; 26(3): 293-7.
12. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel. "Basınç Ülserlerinin Önlenmesi Hızlı Başvuru Klavuzu 2009", Erişim Yeri: http://www.epuap.org/wp-content/uploads/2016/10/qrg_prevention_in_turkish.pdf, Erişim Tarihi: 17.08.2017.
13. National Pressure Ulcer Advisory Panel. "Pressure Injury Prevention Points 2016", Erişim Yeri: <http://www.npuap.org/wp-content/uploads/2016/04/Pressure-Injury-Prevention-Points-2016.pdf>, Erişim Tarihi: 17.08.2017.
14. Bergstrom N. On accuracy. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 2008;35(2):211-2.
15. Ersoy Ortaç E, Öcal S, Öz A, Yılmaz P, Arsava B, Topeli A. Yoğun bakım hastalarında bası yarası gelişiminde rol oynayabilecek risk faktörlerinin değerlendirmesi. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2013; 4(1): 9-12.
16. Magnan MA, Maklebust J. Braden Scale risk assessments and pressure ulcer prevention planning: What's the connection?. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 2009; 36(6): 622-34.
17. Kottner J, Balzer K. Do pressure ulcer risk assessment scales improve clinical practice. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2010; 3: 103-11.
18. Norton D. Calculating the risk. *Reflections on the Norton Scale*. *Advances in Skin & Wound Care*. 1989; 2(3): 24-31.
19. Pritchard V. Calculating the risk. *Nursing Times*. 1986; 2(19): 59-61.
20. Avşar P. Hemşirelerin Braden ve Waterlow Basınç Ülseri Risk Değerlendirme Ölçekleri'ne ilişkin görüşleri. Yüksek Lisans Tezi, Ayişe Karadağ, Yayınlanmamış tez, Ankara, 2012.
21. Seongsook RJ, Ihnsook RJ, Younghee RL. Validity of pressure ulcer risk assessment scales; Cubbin and Jackson, Braden, and Douglas scale. *International Journal of Nursing Studies*. 2004; 41(2): 199-204.
22. Gosnell DJ. Pressure sore risk assessment a critique part I The Gosnell Scale. *Advances in Skin & Wound Care*. 1989; 2(3): 32-9.
23. Waterlow J. Pressure sores: A risk assessment card. *Nursing Times*. 1985;81(48):49-55.
24. Waterlow J. "Waterlow Score Card 2005", Erişim Yeri: <http://www.judy-waterlow.co.uk/downloads/Waterlow%20Score%20Card-front.pdf>, Erişim Tarihi: 04.08.2017.
25. Pancorbo-Hidalgo PL, Garcia-Fernandez FP, Lopez-Medina IM, Alvarez-Nieto C. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing*. 2006; 54(1): 94-110.
26. Avşar P, Karadağ A. Waterlow Basınç Ülseri Risk Değerlendirme Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması, geçerlik-güvenirlik çalışması. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2016; 3(3): 1-15.
27. Baris N, Karabacak BG, Alpar SE. The use of the Braden Scale in assessing pressure ulcers in Turkey: A systematic review. *Advances in Skin & Wound Care*. 2015; 28(8): 349-57.
28. O'Tuathail C, Taqi R. Evaluation of three commonly used pressure ulcer risk assessment scales. *British Journal of Nursing*. 2011; 20(6): 27-34.
29. Anthony D, Parboteeah S, Saleh M, Papanikolaou P. Norton, Waterlow and Braden scores: a review of the literature and a comparison between the scores and clinical judgement. *Journal of Clinical Nursing*. 2008; 17(5): 646-53.
30. Balzer K, Pohl C, Dassen T, Halfens R. The Norton, Waterlow, Braden, and Care Dependency Scales comparing their validity when identifying patients' pressure sore risk. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 2007; 34(4): 389-98.
31. Kottner J, Dassen T. Pressure ulcer risk assessment in critical care: Interrater reliability and validity studies of the Braden and Waterlow scales and subjective ratings in two intensive care units. *International Journal of Nursing Studies*. 2010; 47(6): 671-7.
32. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden scale for predicting pressure sore risk. *Nursing Research*. 1987; 36(4): 205-10.
33. Oğuz S, Olgun N. Braden Ölçeği ile hastaların risklerinin belirlenmesi ve planlı hemşirelik bakımının bası yaralarının önlenmesindeki etkinliğinin saptanması. *Hemşirelik Forum*. 1998; 1(3): 131-5.
34. Jackson C. The revised Jackson/Cubbin pressure area risk calculator. *Intensive and Critical Care Nursing*. 1999; 15(3): 169-75.
35. Soyer Ö. Yoğun bakım hastalarında Jackson/Cubbin basınç alanı risk hesaplama aracının duyarlılık, özgüllük, tahmin etme değerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Aklime Dicle, Yayınlanmamış tez, İzmir, 2014.
36. Suriadi, Sanada H, Sugama J, Thigpen B, Subuh M. Development of a new risk assessment scale for predicting pressure ulcers in an intensive care unit. *Nursing in Critical Care*. 2008; 13(1): 34-43.
37. Akman Mert Ö, Alpar ŞE. Suriadi ve Sanada basınç yarası risk değerlendirme ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing*. 2014; 16(1): 1-11.

Diyet Yağlarının Alzheimer Hastalığı Patolojisi Üzerine Potansiyel Koruyucu Etkileri**Potential Protective Effects of Dietary Fats on The Pathogenesis of Alzheimer Disease**Mustafa Fevzi Karagöz¹, Nilüfer Acar Tek¹¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye.**Özet**

Alzheimer hastalığı ilerleyici hafıza kaybı tablosuyla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Öz bakım becerilerinde, bilişsel işlevlerinde yetersizlikler görülmektedir. Patolojik olarak amiloid plaklarla özdeşleşmiş olsalar da tau proteininin aşırı fosforillenmesi ve buna bağlı nörofibriler yumak oluşumu, nöron kaybı Alzheimer hastalığı ile birlikte görülebilmektedir. Amiloid plakların, tau proteinlerinin olumsuz etkisi, oksidatif strese yol açması, glukoz homeostazının bozulması gibi birçok nedenden kaynaklanabilmektedir. Patolojilere karşı geliştirilen tedavi yöntemleri de çeşitli olabilmektedir. Oksidatif strese karşı antioksidanlardan zengin beslenme, glukoz metabolizmasının bozulmasına karşı ketojenik diyet uygulamaları Alzheimer hastalığının diyet tedavisi içinde yer almaktadır. Orta zincirli yağ asitlerinin portal dolaşımdan hızlıca emilmeleri, β-oksidasyona ihtiyaç duymaksızın alternatif enerji kaynağı olarak kullanılabilmesini sağlamaktadır. Ayrıca uzun zincirli n-3 grubu yağ asitlerinden eikosapentaenoik asit (EPA) ve dekozaheksenoik asit (DHA) antiinflamatuvar etkilerinden dolayı bilişsel işlevleri geliştirici etkide bulunmaktadır. Bu derlemede Alzheimer hastalığından korunmada, ilerlemesinin geciktirilmesinde ve hastalığın tedavisinde yağ asitlerinin metabolik süreçlerdeki etkileri irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Beslenme, Diyet Yağı

Abstract

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by a progressive memory loss table. Self-care skills and cognitive functions are seen insufficiency. Although pathologically identified with amyloid plaques, excessive phosphorylation of the tau protein and consequent neurofibrillary tangle formation, and neuronal loss may be associated with Alzheimer's disease. Negative effects of amyloid plaques and tau proteins can result in many causes such as oxidative stress, impaired glucose homeostasis. Treatment methods developed against pathogens can also be varied. A diet rich in antioxidants against oxidative stress, ketogenic diet versus the deterioration of glucose metabolism in Alzheimer's is located in the dietary treatment of disease. Rapid absorption of medium chain fatty acids from the portal circulation ensures that they can be used as an alternative energy source without the need for β-oxidation. In addition, eicosapentaenoic acid (EPA) and dekozaheksenoic acid (DHA) of long chain n-3 fatty acids have been implicated in the development of cognitive functions due to antiinflammatory effects. In this review, it has been examined that the effects of fatty acids on metabolic processes in Alzheimer's disease, delayed progression and treatment of disease.

Key words: Alzheimer's Disease, Nutrition, Dietary Fats

Giriş

İlk olarak 1906 yılında Alman nöropatolog Alois Alzheimer tarafından tanımlanan Alzheimer hastalığı nöral yapılarda ilerleyici hücre kaybıyla karakterize hafıza kaybı tablosudur (1). Alzheimer hastalarının 2050 yılında 106,8 milyona ulaşacağı öngörülmekte olup, sosyoekonomik yüklerle birlikte gelişen önemli bir halk sağlığı sorunudur (2). Alzheimer Hastalığı demansın en sık nedeni olan kronik, nörodejeneratif bir hastalıktır. Bilişsel işlevlerde ve günlük yaşam etkinliklerini sürdürme becerilerinde azalma, davranışsal değişimler ve psikiyatrik belirtiler ile kendini göstermektedir. Yaşam kalitesinin büyük ölçüde azalmasına ve sonunda ölüme neden olmaktadır. Histopatolojik olarak senil amiloid plaklar (SP), nörofibriler yumak (NFY) oluşumu, sinaps-

nöron kaybı ve beyinde belirgin bir atrofi mevcuttur (3). Yapılan çalışmalar sigara kullanımı ve diyabet, depresyon, kardiyovasküler hastalık varlığının AH riskini arttırdığını, antiinflamatuvar tedavi yaklaşımının ise bu hastalarda AH ilerleyişini ve bilişsel gerilemeyi azaltacağını bildirmektedir (4-6). Oksidatif stres ise hücre ve mitokondri zar sistemlerinde lipid peroksidasyonuna neden olarak sağlıklı sinirsel faaliyetlerde olması gereken mitokondri işlevleri, enerji üretimi, sinaps işlevleri, sinyal iletimi vb. etkinliklerin bozulmasına yol açarak AH ilerlemesini hızlandırabilir (7). Bu sebeple oksidatif stres hasarını önlemek için antioksidan vitaminler ve fitokimyasalların kullanımı önerilmektedir (8). Aynı zamanda kalp hastalıkları için de yüksek risk faktörü olan homosistein seviyelerinin yüksek olması AH ile ilişkili bulunmuştur. Bu sebeple yetersizlikleri varlığında, başlıca

folik asit olmak üzere B6, B12 vitaminlerinin kullanımının AH riskinin azalmasında uygun olduğu düşünülmektedir (9, 10). Bunların yanında yağ asitleri, kolesterol, lipid salları sinir hücresi zar yapısına katıldığı için yağ asitleri ile AH arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (11). Nitekim omega-3 yağ asidi kaynağı olan balık tüketiminin AH ve demans üzerinde olumlu sonuçlarının görüldüğü bildirilmiştir (12). Alzheimer hastalığının önlenmesi ve tedavisinde beslenme ve besin öğelerinin önemli rolleri bulunmaktadır. Bu perspektifte, Alzheimer hastalığından korunmada, ilerlemesinin geciktirilmesinde ve hastalığın tedavisinde yağ asitlerinin metabolik süreçlerdeki etkileri bu derleme çalışmasında farklı boyutlarıyla irdelenmiştir.

Alzheimer Hastalığı Patolojisi

Alzheimer Hastalığı demans tablosunun en sık nedeni olan kronik seyirli nörodejeneratif bir hastalıktır. Temel olarak iki patolojik süreçten bahsedilmektedir (13). Bunlardan birisi nörofibriler yumaklardır ve temel bileşeni aşırı fosforillenmiş 'tau'proteinidir. Alzheimer Hastalığı patojenezinde hiperaktif kinazlar ve/veya hipoaktif fosfatazlar, tau proteininin hiperfosforilasyonuna yol açarak mikrotübüllere bağlanma yeteneğini bozmaktadırlar. Nörofibriler yumaklar (NFY) hücre iskeletinin bütünlüğünü ve akson geçişini bozarak hücre ölümüne neden olmaktadır (14). Diğer temel nöropatolojik olay ise amiloid plaklardır. Temel bileşeni amiloid β proteinidir(A β). Amiloid β , diffüz plaklar halinde agregre olmakta ve bunlar yoğun nöritik plaklara dönüşmektedir. Gevşek plaklarda amiloid β birikimi oksidatif gerilim ve serbest radikallerin oluşumuna yol açmakta ve plaklar oluşuktan sonra inflamasyon, eksitotoksosite ve ikincil kaskad ek hasar oluşmasına aracılık etmektedir (15). Ancak bilişsel gerileme A β 'dan ziyade NFY miktarı ile ilişkilidir (16).

Amiloid Plaklar; Alzheimer hastalığındaki temel nöropatolojik değişikliklerden biridir. Temel bileşeni amiloid β proteinidir (A β) ve amiloid prekürsör protein (APP)'den proteolitik yolla oluşur (17–19). Amiloid prekürser proteinin hücre içi karboksil ucu, hücre dışı amino ucu bulunmaktadır. Amiloid β , APP'nin membran içi bölgesini de içeren bir parçasıdır ve APP' nin bir dizi proteolitik enzimle metabolize edilmesiyle oluşmaktadır. Bu enzimler α , β ve γ sekretazlardır. α -sekretaz APP'yi A β 'nın yaklaşık olarak ortasından kesmektedir. β -sekretaz APP'yi amino ucundan, γ -sekretaz karboksil ucundan bölmekte ve ürün olarak A β oluşmaktadır. Oluşan A β proteinler 40 veya 42 aminoasit uzunluğundadır. Bunlardan daha fazla amiloidojenik olanı 42 aminoasitlik yapıdaki A β olup ilk çöken de odur (20). Erken demansı olan bireylerde A β 42 ve A β oligomerlerinin yüksek düzeyde bulunduğu belirtilmiştir. Bu durum bilişsel gerileme ile ilişkilidir (21).

Alzheimer hastalığında α -sekretaz yolu baskılanırken, dengenin β ve γ -sekretaz yollarına saptığı ileri sürülmektedir. Çoğunlukla 60 yaşından itibaren, normal bireylerde β ve γ -sekretaz ürünü A β temizlenemeyip plaklarda birikmeye başlar. İlk birikim neokortekste olur ve gevşek plaklar halinde bulunmaktadır. Gevşek plaklarda A β birikimi oksidatif

gerilim ve serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadır. Nöritik olmayan katı plaklar sağlıklı beyinlerde de görülebilir. Hücre ölümüne ve nörodejenerasyona sebep olursa bu plaklar nöritik olarak adlandırılmaktadır. Nöritik plağın oluşmasını takiben inflamasyon, eksitotoksosite ve ikincil kaskad ek hasar oluşumuna katkıda bulunmaktadır (15).

Alzheimer hastalığı patojenezinde A β ve NFY'nin birbiriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Amiloid- β birikimi kaspazların aktivasyonunu tetikleyerek tau proteinin kaspaz tarafından bölünmesine neden olmaktadır. Bunun yanında NFY ve A β AH başlatıcısı değil, AH'nın oluşumundan sonraki sonuç ürünleri olabilmektedir. Burada genetik ve çevresel etkenlerden dolayı artan plastisite yükünün beyin tarafından kaldırılamaması sonucu normal yaşlanmadan sapma söz konusudur. Nöroplastisite yükünün en fazla olduğu bölge limbik sistemdir ve NFY oluşumu en yaygın olarak burada görülmektedir. Plastisite yükünün fazla olduğu bölgelerde kinaz-fosfataz dengesinin bozulması tau proteinin patolojik büyümesine neden olmaktadır (22).

Bununla birlikte ailesel AH' da mutasyonun tau proteinlerini değil, A β 'yı artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca AH dışındaki hiçbir tau patolojisinde A β tortuları olmadığı için A β 'nın AH' na özgü olduğu düşünülmektedir (16,23).

Nörofibriler Yumaklar; Nörofibriler yumakların temeli aşırı fosforile olmuş tau proteinleridir. Tau oluşumun AH dışı diğer nörodejeneratif hastalıklarda da olduğu ve tau oluşumunun doğrudan nörodejenerasyona sebep olduğu bilinmektedir (23). Tau depozitleri AH dışında, Parkinson (PH) ve Huntington Hastalığı (HH) gibi birçok nörodejeneratif hastalıklarda da bulunmaktadır. (16).

Nöron Kaybı; Alzheimer hastalığında nöron kaybı entorinal korteksten başlamakta ve bunu limbik sistem takip etmektedir. Amiloid oluşumu ve sinapslardaki dejenerasyon hücre ölümüne neden olmaktadır (16).

Sinaps Kaybı; Alzheimer hastalığında etkilenmiş beyin bölgelerinde nöron kaybının yanında sinaps kaybı da görülmektedir. Sinaps kaybı genellikle nöron kaybını takiben ikincil etki olarak görülmektedir. Ancak birincil hasar sinapslarda ise bu durum nöron kaybına neden olabilir (16).

İnflamasyon; Alzheimer hastalığında kompleman elemanları, akut faz proteinleri, sitokinler, astrogial ve mikroglial hücrelerin aktivasyonu gibi unsurların bulunması inflamasyonun hastalığın patojenezine ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Astrogial ve mikroglial hücrelerin aktivasyonu sitokin üretimiyle inflamasyona neden olmaktadır. Ayrıca nörotoksinlerle birlikte nöron hasarına yol açmakta ve var olan hasarı şiddetlendirmektedir (24,25).

Kolinerjik kayıp; Asetilkolin (Ach) hipokampus ile serebral korteks arasındaki iletişimi sağlayan nörotransmitterdir. Asetilkolin dikkat tonusunun sağlanması ve yeni bilginin depo edilmesiyle nöroplastisiteye katkıda bulunmaktadır. Asetilkolin reseptörü uyarım kaybı A β oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca kolinerjik kaybın kendisi de A β oluşumuna aracılık etmektedir. Amiloid β birikimi de kolinerjik kayba neden olduğundan sonuç olarak A β birikimi ve kolinerjik kayıp arasında kısır bir döngü gelişmektedir (26).

Yağ Asitleri ve Alzheimer Hastalığı İlişkisi

Kısa zincirli yağ asitleri

Kısa zincirli yağ asitleri 2–5 karbon atomundan meydana gelir ve diğer yağ asitlerinden farklı olarak bağırsaklarda mikrobiyota tarafından lif metabolizması sonucu doğal olarak da oluşmaktadır. Başlıca kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) asetik asit, propiyonik asit, bütirik asittir ve büyük miktarda mikrobiyotaya bağlıdır. Kısa zincirli yağ asitlerinin AH'daki etkinliği Histon Deasetilaz inhibitörü (HDACi) olarak davranmasından ileri gelmektedir. Histonlar asetillendiğinde yoğun DNA depolarına izin vermektedir. Histon deasetilaz hasarlı DNA'nın salınımına izin veren histonları deasetile ederek bu işlemi gerçekleştirmektedir. Bu noktada kısa zincirli yağ asitleri HDAC'ın aktif bölgesine bağlanarak HDAC etkinliğini inhibe etmektedir (27). KZYA'nın bu özelliğine bakacak olursak barsak sağlığının geliştirilmesi KZYA üretimini geliştirecektir ve bu sayede mikrobiyotanın geliştirilmesi AH'na karşı koruyucu olacaktır (28).

Orta zincirli yağ asitleri

Orta zincirli yağ asitleri (OZYA) 6–12 karbon zincirinden oluşmaktadır. Hindistan cevizi yağı bilinen en iyi kaynağıdır. Alzheimer Hastalığının tedavisinde alternatif bir enerji kaynağı olarak kullanılabilirliği orta zincirli yağ asitlerine ilgi uyandırmıştır. Neden bir alternatif enerji kaynağı arayışına girildiğini anlamak için beyin glukoz metabolizmasının yaşlanmayla birlikte nasıl etkilendiğine bakmak gerekir. Yaşlanmayla birlikte glukozun sistemik kontrolü ve dolayısıyla beyin glukoz alımı bozulmaktadır. Her ne kadar kesin olduğuna dair kanıtlar yeterli olmasa da beyin glukoz alımının azalmış olması bilişsel bozukluğun ilerleyişinde başlatıcı olabileceği düşünülmektedir (29). Bu sebeple Tip 2 Diabetes Mellitus (Tip2DM) ve / veya İnsülin Direnci'nde nöronal insülin sinyalizasyonunun bozulmasıyla doğrudan; glukotoksik ve lipotoksik hasar verici etkisi nedeniyle AH riskini artırdığı bildirilmektedir (30).

Orta zincirli yağ asitleri kan dolaşımına girince karaciğerde ketonlara metabolize olur. Ketonlar ise Krebs döngüsünde ATP kaynağı olarak kullanılmak üzere Asetil CoA'ya dönüşebilmektedir. Ketonun enerji kaynağı olması sebebiyle keton kaynaklarının alternatif enerji kaynağı olduğu düşünülmektedir. Portal venden doğrudan emildikleri ve mitokondriye geçmek için de geçiş proteinine ihtiyaç duymadıkları için OZYA, uzun zincirli yağ asitlerinden daha iyi keton kaynağıdır (31).

Ketojenik diyetle birlikte kullanıldığında astroglial hücreleri kurtararak A β üretimini ve beyinde birikimini azaltmaktadır. Tıpkı KZYA gibi HDAC inhibitörü gibi davranarak beyni oksidatif stresten koruduğu bildirilmektedir (31). Genel olarak “yağ asitlerinin AH üzerindeki etkisi” Tablo1'de özetlenmiştir.

Uzun zincirli yağ asitleri

Karbon atomu sayısı 12'den fazla olan yağ asitleridir. Beynin lipid bileşimi için, vücudun diğer dokularına göre çok daha elzemdir. Çünkü bu yağ asitleri beyin dokusunun %10-30'unu oluşturur. Beyin katı maddesi çoğunlukla membran lipidlerinden, özellikle de fosfolipidlerden, oluşmaktadır. Beyin dokusu yağ asidi kompozisyonunun yaşam süresince değiştiği, beyin fosfolipid konsantrasyonunun yaşa bağımlı olduğu gösterilmiş, değişen beyin yağ asidi kompozisyonunun beyin işlevlerinin bozulmasına sebep olabileceği bildirilmiştir (32).

Sinir membranının yaklaşık %50'si, miyelin kılıfının da %70'i çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. En önemli çoklu doymamış yağ asitleri omega-3 ve omega-6 grubu yağ asitleridir. Omega-3 yağ asitleri içinde en çok araştırılanlar DHA ve EPA'dır. Omega-3 yağ asitleri nöronal fosfolipidlerin ve retina pigment epitellerinin yapısına katılır. Ancak DHA beyin dokusu için EPA'dan daha önemlidir. Çünkü EPA kan beyin bariyerini geçerken oksitlenmekte; DHA ise büyük oranda membran fosfolipidlerinin yapısına

Tablo 1. Diyet yağlarının ah patolojisi üzerine olası etkileri

Yağ Asidi Çeşidi	Etki Mekanizması	Olası Etkiler
1. Kısa zincirli yağ asidi	-Histon Deasetilaz inhibitör -Antioksidan	-A β , tau vb. birikimini önler. -A β üretimini ve agregasyonunu önler.
2. Orta zincirli yağ asidi	-Keton kaynağı -Histon Deasetilaz inhibitörü -Antioksidan	-Glukoz tolerans bozukluğunda beyin hücresi için alternatif enerji kaynağı, -A β üretimi, birikimi, agregasyonu önler.
3. Uzun zincirli yağ asidi	-Hücre zarı yapısı -Antioksidan -Antiinflamatuvar	-Nöroplatisitenin devamını sağlar; A β üretimi, birikimi, agregasyonu önler. -İnflamasyonu önler. -Eksikliğinde, hafıza ve bilişsel bozukluk
4. Kolesterol	-Oksidan -Koruyucu	- β -sekretazı etkiler, A β agregasyonuna neden olur. -Yüksek membran kolesterolü A β agregasyonunu düşürmüş ve toksisiteyi önlemiştir.

A β : β -amiloid plak

1. Kısa zincirli yağ asitleri histon deasetilaz inhibitörü ve antioksidan etkinliği sayesinde A β , tau vb. birikimini, üretimini ve agregasyonunu önlemektedir.

2. Orta zincirli yağ asitleri, kısa zincirli yağ asitleri gibi, asitleri histon deasetilaz inhibitörü ve antioksidan etkinliği sayesinde A β , tau vb. birikimini, üretimini ve agregasyonunu önlemektedir. Ayrıca keton kaynağı olmaları sayesinde, glukoz tolerans bozukluğu varlığında beyin hücreleri için alternatif enerji kaynağı olarak işlev görmektedir.

3. Uzun zincirli yağ asitleri hücre zarına katılması sayesinde nöroplatisitenin devamını sağlamaktadır. Bununla birlikte antioksidan özelliği sayesinde A β birikimini, üretimini ve agregasyonunu önlemektedir. Antiinflamatuvar özelliği sayesinde inflamasyonu önlemektedir. Eksikliğinde ise hafızada kayıp ve bozulmalar ve bilişsel bozukluk görülmektedir.

4. Kolesterol oksidan etkisi sebebiyle β -sekretazı tetikleyerek A β agregasyonuna neden olabilmektedir. Ancak bunun yanında yüksek hücre zarı kolesterolü A β agregasyonunu düşürebilmekte ve toksisiteyi önleyebilmektedir.

katılmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin membrandan kolesterol ve omega-6 yağ asitleri yerine nöron membranına katılması nöron akışkanlığını artırmaktadır (33).

Beyin, çeşitli makro molekülleri içeren sıvı akışkan yapısı ve yüksek düzeyde oksijen kullanan bir organ olması nedeniyle oksidatif hasara karşı hassastır (34). Lipid peroksidasyonu, DNA ve protein oksidasyonu, ileri glikasyon son ürünleri ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu AH patojenezinde oksidatif strese neden olan başlıca sebepler arasında yer almaktadır (35). Genel anlamda ise demir, alüminyum ve cıva gibi metallerin beyin dokusunda artması, malondialdehit (MDA), 4-hidroksinonenal (HNE) ve akrolein gibi lipid peroksidasyon, protein ve DNA oksidasyon ürünlerindeki artışın, çoklu doymamış yağ asitlerinin ve antioksidan miktarındaki azalmanın Alzheimer hastalarının beyin dokusundaki oksidatif stresin artışıyla doğrudan ilişkisi bulunmaktadır (36).

Alzheimer hastalığının çeşitli çevresel risk faktörleri ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bireylerin beslenmesi, diyet örüntüsü bu çevresel faktörler arasında yer alan en önemli etkenlerdendir. Folat, B₆, B₁₂, E, C ve A vitamini, antioksidan tüketimi, diyetin yağ içeriği ve yağ asidi kompozisyonu gibi diyetel faktörlerin Alzheimer hastalığı ile ilişkisi vurgulanmaktadır (37). Diyetin doymuş ve trans yağ asidi içeriğinin AH üzerinde yüksek riskle, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi içeriğinin ise düşük riskle ilişkili olduğu belirtilmektedir (38). Özellikle DHA alımı ile Alzheimer ve demans riski arasında güçlü negatif ilişki bulunmaktadır (39). Framingham çalışmasında plazma DHA seviyesinin demans riskinde %47 düşüşle ilişkili olduğu saptanmıştır (40). Genel olarak DHA'nın beyin koruyucu etkisinin gen ekspresyonunun düzenlenmesi, antioksidan ve antiinflamatuvar etki ile hücre zararının yeniden biçimlenmesindeki etkinliğinden ileri geldiği düşünülmektedir (41). Bunun yanında DHA'dan zengin diyetin Aβ üretiminin azalmasını sağlayarak AH patolojisini hafiflettiği bildirilmiştir (42, 43). Bu nedenle tıbbi beslenme tedavi stratejilerinde tekli ve çoklu doymamış y.a. ve özellikle DHA önemli bir rol üstlenmektedir (44).

Diyetteki doymuş yağ içeriği artışının oksidatif stres nedeniyle beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF) seviyesini düşürdüğü ve bu durumun bilişsel gerilemeye neden olduğu belirtilmiştir (45). Doymuş yağ asitleri kadar trans yağ asitlerinin varlığı ve bakır gibi ağır metal birikiminin de bilişsel kaybı hızlandırdığı bildirilmiştir (46).

Yağ asidi çeşidine bakılmaksızın diyetin toplam yağ içeriği yüksek olduğunda bilişsel gerileme ile ilişkili bulunmuştur. Lipid peroksidasyon ürünlerinin artışı BDNF'nin azalmasına neden olmaktadır (47, 48). Ayrıca yüksek yağlı diyet nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrat (NADPH) oksidaz alt üniteleri ile siklooksijenaz-2 ekspresyonunun, prostaglin E₂'nin ve reaktif oksijen türlerinin artışına neden olmaktadır (49).

Alzheimer hastalığında β-amiloid plak ve tau proteini oluşumu inflamatuvar etki yapmaktadır. Diyetin yağ asidi içeriğinin bilişsel gerilemeyle ilişkili olabileceği buna bağlı olarak inflamasyonun AH için bir risk faktörü olabileceği

düşünülmektedir (50). Omega-6 yağ asitleri proinflamatuvar sitokin üretimini artırarak inflamasyona katkıda bulunurken; omega-3 yağ asitleri antiinflamatuvar sitokin üretimini sağlayarak inflamasyonu düşürdüğü bilinmektedir. Omega-6 / omega-3 oranının önemi burada devreye girmektedir. Beyindeki omega-6 / omega-3 oranının 1:1 - 2:1 olarak hedeflendiği (51); diyetle alınan omega-6 / omega-3 oranının 2:1-3:1 arası olduğunda inflamasyonu önlediği ve 5:1 oranının aşılması gerektiği; 10:1 ve daha fazla alındığında ise olumsuz etki gösterdiği bildirilmiştir (52).

Tekli doymamış yağ asitleri de dokunun inflamatuvar sitokinlere cevabını azaltarak inflamasyonun azalmasına katkı sağladığı bildirilmiştir. Diyetle yüksek doymuş yağ ve kolesterol alımı kardiyovasküler hastalıklar, bilişsel gerileme ve AH için risk oluşturduğu, orta düzeyde balık tüketiminin bozulmuş bilişsel fonksiyon ile olumlu yönde ilişkili olduğu; bunun da omega-3'ün antioksidan, antiinflamatuvar, membran yapısına katılması gibi özelliklerinden ileri geldiği bildirilmiştir (53). Ayrıca DHA kolesterol/fosfolipid molar oranını ve lipid peroksidasyonunu düşürerek nöron koruyucu etki göstermekte (54), DHA takviyesi de hafızayı (episodik ve çalışan) geliştirmektedir (55). Omega-3'ten fakir diyetin laboratuvar farelerinde bozulmuş bilişsel işlevlerle ilişkisi bulunmuştur (11). Günümüzde "batı diyeti" olarak adlandırılan beslenme örüntüsü içinde omega-3 yağ asitlerinden zengin besin kaynaklarının tüketimi azalmıştır ve diyetin omega-6 / omega-3 oranı önerilenin çok üstündedir (20:1). Diyetin yağ içeriğinin yağ asidi dağılımına bağlı olarak değişmesi, trombojenizin uyarılması, inflamasyonun artması, immün cevabın azalması, beyin zararının işlevselliğini kaybetmesi gibi negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (33).

Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH)'nün 2016 yılında yayımlanmış olduğu raporda uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin beyin hücre zarı fosfolipid tabakasının elzem bir bileşeni olduğu için, sinirsel işlevlerin sürdürülmesini ve hücre zarı bütünlüğünün korunmasını sağlayarak bilişsel işlevlerin azalmasına, Alzheimer hastalığına ve demans riskine karşı koruma sağlayacağı bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalar incelendiğinde omega-3 takviyesinin sağlıklı yaşlıların ve Alzheimer hastalarının bilişsel işlevlerini etkilemediği; hafif bilişsel bozukluğu olan bireylerde dikkat, hatırlama hızı gibi bilişsel işlevlerde ilerleme kaydedildiği görülmüştür (56).

Kolesterol, Apolipoprotein E ve Alzheimer Hastalığı İlişkisi

Kolesterol

Kolesterol ve AH arasında ilişki olduğu ilk olarak 1994'te kolesterol alımıyla Aβ depozisyonu arasındaki ilişkinin rapor edilmesiyle bildirilmiştir. Yüksek kolesterol içeren diyetle beslenen tavşanlarda hipokampüsteki nöronlar arasında yüksek yoğunlukta Aβ olduğu görülmüştür (57). Amiloidlerden oluşan protofibriller, por yapısından hücreye doğru geçişte toksik etki gösteren moleküllerdir. Amiloid proteinlerin sitotoksik etkisi, özgün olmayan geçirgenlikle birlikte, hücre zarına agragatif etkileşimi sonucu olmaktadır. Hücre zarı dinamik dengenin sağlanmasında kompleks bir yapı olarak görülmektedir. Bu yapı içinde lipid salları

endositoz, apoptoz, oksidatif stres gibi hücrel süreçlerde önemli rol oynar. Kolesterol, sfingolipid vb. öğelerden zengin olan bu mikro moleküller akışkan lipid tabakaları arasında yüzer. Lipid salları nörotoksik protein oligomerlerinin toplandığı yerlerdir. Lipid sallarıyla ilişkili süreçlerden biri olarak A β peptid ve nörotoksik protein agregasyonu ve kolesterol homeostazındaki değişiklikler, nörodejeneratif hastalıkların birincil nedeni olarak etki göstermektedir (58). Yüksek nöron membran kolesterolü APP ve β -sekratazi etkilemekte dolayısıyla A β agregasyonuna neden olmaktadır. Düşük nöron membran kolesterolü olduğu durumda ise lipid salları yanlış kümelenir ve β -sekratazin diğer moleküllere translokasyonu sonucu A β agregasyonunu artırmaktadır (59). Kolesterol ve bilişsel işlev arasında ilişkiyi incelemek üzere toplam kolesterol (TK), HDL, LDL, trigliserit değerleri ile bazı bilişsel işlev test sonuçları karşılaştırılmıştır. Yüksek HDL düzeylerine sahip bireylerin (>60mg/dl) bilişsel işlev test sonuçlarında yüksek puanlar gözlenirken; TK, LDL ve trigliserit ile test sonuçları arasında ilişki bulunmamıştır (60).

Diyet kolesterolünün sinaptik plastisite ve hipokampal nöron üzerine etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada diyet kolesterolünün doza bağlı olarak spinal plastisiteyi de hipokampal nöronların dentrit morfolojisini de düzenlediği bulunmuştur (61). Orta yaşlı bireylerde yüksek kolesterol seviyelerine sahip olmak ileriki yaşlarda AH ve demans için yüksek risk etkeni olarak bulunmuştur (62, 63). Bunun yanında ileri yaşlardaki yüksek kolesterol seviyeleri, AH riskinin artışı ile ilişkili bulunmamıştır. Aslında ileri yaşlarda düşük kolesterol seviyelerinin normal yaşlanmanın ve/veya demansın sonucu olabileceği bildirilmiştir (64). ApoE ϵ 3 ve ϵ 4 alleli olan farelerin beyin lipid profili üzerinde yüksek yağlı, yüksek kolesterollü diyetin etkisinin incelendiği bir çalışmada, bu diyetin, özellikle yaşlı ApoE ϵ 4 alleli olan farelerde olmak üzere, kolesterol esterlerinde çok önemli bir artış olduğu bulunmuştur. Yaş etkeninin beyin lipid kompozisyonu üzerinde fark edilir etkisi olduğu bildirilmiştir (65). Membran kolesterolünün A β 'dan kaynaklı oksidatif stres üzerine önleyici etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada membran kolesterolünün lipoperoksidasyon artışı ve A β 42 kaynaklı reaktif oksijen türlerinin üretimini önlediği bulunmuştur. Bunun yanında kolesterolün tükendiği fibroblastlarda amiloid birikiminin önemli derecede arttığı görülmüştür. Yüksek membran kolesterolü hücre membranına A β agregasyonunu düşürmüştür, A β toksisitesini önlemiştir (66).

Hücre zarının temel yapısal öğelerinden biri olan kolesterol hücre zarı dinamiğinde önemli role sahiptir. Kolesterol homeostazındaki değişiklikler, amiloid ve nörotoksik protein aktivitesinin şiddetlenmesine yol açarak doğrudan nörodejeneratif hastalıklara neden olabilir. Lipoperoksidasyonu ve A β 42 kaynaklı reaktif oksijen türlerini önlemesinden dolayı kolesterol koruyucudur. Ancak orta yaşlı bireylerde yüksek kolesterol demans ve Alzheimer hastalığı için risk oluşturmaktadır. Bunun yanında yüksek kolesterolün kalp damar hastalıklarına karşı da risk etmeni olmasından dolayı günlük en fazla alım önerisi olan 300 mg üzerine çıkılmaması koruyucu olacaktır.

Apolipoprotein E

Apolipoprotein E (ApoE) merkezi sinir sisteminde (MSS) kolesterolün başlıca taşıyıcısıdır ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL), şilomikronların ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) bileşenidir (67). Apolipoproteinler kolesterolün taşınmasına dâhil olan plazma proteinleridir ve bunu lipoproteinlerin bağ yapmasını ve katabolizmasını sağlayarak yapmaktadırlar. Apolipoprotein E periferde LDL reseptörün, MSS' de ise LDL reseptör ilişkili proteinin temel ligandıdır. Sporadik ve geç başlangıçlı AH'da bilinen en güçlü risk faktörüdür (33).

Batı diyeti ve ilişkili obezitenin yüksek AH insidansı ile bağlantılı olduğu da bildirilmiş (68), Akdeniz diyetine adapte olmak düşük AH riskiyle ilişkilendirilmiştir (69). Bu bağlamda diyetin yağ içeriğinin plazma ApoE seviyelerine etki edeceği düşünülmektedir. Fareler üzerinde yüksek yağlı diyetin hipokampal ApoE içeriğine etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak diyetin hipokampal ApoE üzerine doğrudan etki ettiği bulunmuş ve AH diyetsel müdahalelerinde ApoE genotipinin göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (70).

ApoE ϵ 4 genotipinde hipokampüste ApoE seviyeleri diyet içeriğinden daha çok etkilenmektedir. Buna bağlı olarak Akdeniz diyeti gibi diyetsel müdahaleler Alzheimer hastalığını önlemede akılcı yöntem olarak kullanılabilir. Özellikle yüksek yağlı diyet tüketimi amiloid birikiminde etkili rol oynamaktadır.

Sonuç

Enerji yoğunluğu yüksek, tuzlu, basit karbonhidratlı, kızartılmış besinlerin tüketiminin fazla olduğu beslenme alışkanlığı son 10-20 yıl içinde yaygınlaşmıştır. Diyetteki yağ miktarı artmakla beraber yağ asidi kompozisyonu da değişim göstermiştir. Özellikle n-6 grubu yağ asitlerinin tüketimi artarken, n-3 grubu yağ asitlerinin tüketimi azalmış, dolayısıyla n-6/n-3 oranı artmıştır. Yağ asitlerinin (n-6 ve n-3) metabolizmada birbirlerine yaptıkları zıt etki nedeniyle dengeli alınmaları sağlık için önemlidir. Çoklu doymamış yağ asitleri (n-6 ve n-3 grubu) eikosanoid sentezine katılırlar. N-6 yağ asidi olan linoleik asitten sentezlenen eikosanoidler proinflatuvar etki gösterirken; n-3 yağ asitlerinden oluşan eikosanoidler antiinflatuvar etki göstermektedirler (71). Linoleik asidin çok yüksek seviyelerde alındığı durumlarda α -linolenik asitten (ALA) EPA ve DHA' ya endojen dönüşümde yetersizlik meydana geldiği belirlenmiştir (72). Çoklu doymamış yağ asitlerinden n-3 grubu yağ asitleri hem araşidonik asit ve proinflatuvar eikosanoidlerin üretimine karşı olan antagonist etkisi hem de oksidatif stresten kaynaklanan apoptotik süreci hafifletmesi yolu ile koruyucu etki göstermektedir (71). Yaşa bağlı bilişsel bozuklukta ve nörodejeneratif hastalıklarda kronik inflamasyon ve oksidatif stresin ikisi de etkin görülmektedir.

Tekli doymamış yağ asitleri antiinflatuvar etkinin yanında aynı zamanda, antioksidan etkilere de sahiptir (73). Diyetle alınan tekli doymamış yağ asitlerinin yaşlı kadınlarda bilişsel gerilemeyi azalttığı gösterilmiştir (74).

Kolesterolün hipokampal ve serebral kortekste birikmesi

öğrenme ve hafızayı olumsuz etkilemektedir. Orta yaşta yüksek kolesterole maruz kalmanın ileri yaşlarda AH için risk olduğu bildirilirken, ileri yaşlardaki yüksek kolesterolün AH ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Bunların yanında hücre zarının yapısına katılarak plastisitenin ve membran akışkanlığının sağlanması işlevlerinden dolayı kolesterolün elzem olduğu bildirilmiştir. Hatta Aβ kaynaklı oksidatif stresi, lipoperoksidasyonu azalttığı, hücre zarını Aβ agregasyonundan koruduğu bildirilmektedir.

Diyette tüketilen yağ seçimine dikkat edilmeli, doymuş ve trans yağ tüketiminden ziyade tekli doymamış ve belli ölçülerde çoklu doymamış yağ asidi tüketimi sağlanmalıdır. Yüksek antioksidan ve nutrasötik içeriği nedeniyle sebze ve meyveler, özellikle orman meyvelerinin günlük tüketiminin yeterli miktarda olmasına dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak diyetin yağ asidi içeriğini şu şekilde belirlemek Alzheimer hastalığı için uygun olacaktır. Doymuş yağ asidi içeriği günlük toplam enerji ihtiyacının %7-10 arasında olması normal sınırlar içindedir ve yeterli kolesterol alımını destekleyip kolesterolün koruyucu etkisi de sağlanmış olmaktadır. Ancak kolesterolün kalp damar hastalıkları ve diğer kronik hastalıklara karşı olası riskinden korunmak için 300 mg/gün'den fazla alınmasından sakınılmalıdır. Toplam n-3 yağ asidi günlük enerji ihtiyacının %1-2'sini, n-6 yağ asidi günlük enerjinin %3-5'sini karşılamalıdır. n-6 yağ asidinin fazla tüketiminden kaçınmak için zeytinyağı dışındaki bitkisel yağ tüketimi sınırlandırılmalıdır. Bu sayede n-6:n-3 oranının 3:1'den fazla olması önlenmelidir. Toplam enerji gereksiniminin %12-15'i tekli doymamış yağ asitlerinden sağlanmalı, bunun için en iyi seçenek olarak zeytinyağı kullanımı önerilebilir.

Kaynaklar

1. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2006; 368(9533): 387-403.
2. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007; 3(3): 186-91.
3. Williams JW, Plassman BL, Burke J, Holsinger T, Benjamin S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2010; 193: 1-727.
4. Toda N, Okamura T. Cigarette smoking impairs nitric oxide-mediated cerebral blood flow increase: Implications for Alzheimer's disease. *J Pharmacol Sci* 2016; 131(4): 223-32.
5. Herbert J, Lucassen PJ. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: Genes, steroids, cytokines and neurogenesis - What do we need to know? *Front Neuroendocr* 2016; 41: 153-71.
6. Hickman RA, Faustin A, Wisniewski T. Alzheimer Disease and Its Growing Epidemic: Risk Factors, Biomarkers, and the Urgent Need for Therapeutics. *Neurol Clin* 2016; 34(4): 941-53.
7. Tramutola A, Lanzillotta C, Perluigi M, Butterfield DA. Oxidative stress, protein modification and Alzheimer disease.

Brain Res Bull 2017; 133: 88-96.

8. Wojtunik-Kulesza KA, Oniszczuk A, Oniszczuk T, Waksmundzka-Hajnos M. The influence of common free radicals and antioxidants on development of Alzheimer's Disease. *Biomed Pharmacother* 2016; 78: 39-49.
9. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 2007; 64(1): 86-92.
10. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 636-43.
11. Agrawal R, Gomez-Pinilla F. "Metabolic syndrome" in the brain: deficiency in omega-3 fatty acid exacerbates dysfunctions in insulin receptor signalling and cognition. *J Physiol* 2012; 590(Pt 10): 2485-99.
12. Fotuhi M, Mohassel P, Yaffe K. Fish consumption, long-chain omega-3 fatty acids and risk of cognitive decline or Alzheimer disease: a complex association. *Nat Clin Pr Neurol* 2009; 5(3): 140-52.
13. Kumar A, Singh A, Ekavali. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. *Pharmacol Rep* 2015; 67(2): 195-203.
14. Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991; 82(4): 239-59.
15. Esen S. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi: Deneysel ve Genetik Bulgular. *Turkish Journal Of Geriatrics* 2010; 13(3): 21-26
16. Öztürk GB, Karan MA. Alzheimer Hastalığının Fizyopatolojisi. *Klin Gelişim*. 2009; 22: 32-46.
17. Bird TD, Miller BL. Alzheimer's disease and other dementias. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division, 2005; p. 2393-2406.
18. Näslund J, Haroutunian V, Mohs R, Davis KL, Davies P, Greengard P, et al. Correlation between elevated levels of amyloid beta-peptide in the brain and cognitive decline. *JAMA [Internet]* 2000 [cited 2017 Jan 19]; 283(12): 1571-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735393>
19. Bennett DA, Schneider JA, Wilson RS, Bienias JL, Arnold SE. Neurofibrillary tangles mediate the association of amyloid load with clinical Alzheimer disease and level of cognitive function. *Arch Neurol* 2004; 61(3): 378-84.
20. Gandy S. The role of cerebral amyloid beta accumulation in common forms of Alzheimer disease. *J Clin Invest* 2005; 115(5): 1121-9.
21. Georganopoulou DG, Chang L, Nam JM, Thaxton CS, Mufson EJ, Klein WL, et al. Nanoparticle-based detection in cerebral spinal fluid of a soluble pathogenic biomarker for Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(7): 2273-6.

22. Rissman RA, Poon WW, Blurton-Jones M, Oddo S, Torp R, Vitek MP, et al. Caspase-cleavage of tau is an early event in Alzheimer disease tangle pathology. *J Clin Invest* [Internet] 2004 Jul 1 [cited 2017 Jan 19]; 114(1): 121–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15232619>
23. Spillantini MG, Murrell JR, Goedert M, Farlow MR, Klug A, Ghetti B. Mutation in the tau gene in familial multiple system tauopathy with presenile dementia. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet] 1998 [cited 2017 Jan 19]; 95(13): 7737–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9636220>
24. Akiyama H, Barger S, Barnum S, Bradt B, Bauer J, Cole GM, et al. Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* [Internet] 2000 [cited 2017 Jan 19]; 21(3): 383–421. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10858586>
25. Benveniste EN, Nguyen VT, O'Keefe GM. Immunological aspects of microglia: relevance to Alzheimer's disease. *Neurochem Int* [Internet] 2001 [cited 2017 Jan 19]; 39(5–6): 381–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11578773>
26. Davis KL. Alzheimer's disease: seeking new ways to preserve brain function. Interview by Alice V. Luddington. *Geriatrics* [Internet] 1999 Feb [cited 2017 Jan 19]; 54(2): 42–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10024872>
27. Fernando WMADB, Rainey-Smith SR, Martins IJ, Martins RN. In Vitro Study To Assess The Potential Of Short Chain Fatty Acids (S CFA) As Therapeutic Agents For Alzheimer's Disease. *Alzheimer's Dement* [Internet] 2014 [cited 2018 Mar 23]; 10(4):P626. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1552526014017300>
28. Dinkova-Kostova AT, Kostov RV. Glucosinolates and isothiocyanates in health and disease. *Trends Mol Med* [Internet] 2012 [cited 2018 Mar 23]; 18(6): 337–47. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147149141200055X>
29. Yin F, Sancheti H, Patil I, Cadenas E. Energy metabolism and inflammation in brain aging and Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med* [Internet] 2016 [cited 2018 Mar 23]; 100: 108–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27154981>
30. Ruiz HH, Chi T, Shin AC, Lindtner C, Hsieh W, Ehrlich M, et al. Increased susceptibility to metabolic dysregulation in a mouse model of Alzheimer's disease is associated with impaired hypothalamic insulin signaling and elevated BCAA levels. *Alzheimer's Dement* [Internet] 2016 [cited 2018 Mar 23]; 12(8): 851–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928090>
31. Lei E, Vacy K, Boon WC. Fatty acids and their therapeutic potential in neurological disorders. *Neurochem Int* [Internet] 2016 [cited 2018 Mar 23]; 95: 75–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939763>
32. Bianca Velasco A, Tan ZS. Fatty Acids and the Aging Brain. In: Watson RR, De Meester F, editors. *Omega-3 Fatty Acids in Brain and Neurological Health*. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo, Elsevier; 2014 p. 201–19.
33. Hooijmans CR, Kiliaan AJ. Fatty acids, lipid metabolism and Alzheimer pathology. *Eur J Pharmacol* [Internet] 2008 [cited 2018 Mar 23]; 585(1): 176–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001429990800229X>
34. Sultana R, Perluigi M, Butterfield DA. Protein Oxidation and Lipid Peroxidation in Brain of Subjects with Alzheimer's Disease: Insights into Mechanism of Neurodegeneration from Redox Proteomics. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8(11–12): 2021–37.
35. Esterbauer H, Schaur R, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* [Internet] 1991 [cited 2018 Jul 23]; 11(1): 81–128. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1937131>
36. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med*. 1997; 23(1): 134–47.
37. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol*. 2007; 64(1): 86–92.
38. Morris MC, Tangney CC. Dietary fat composition and dementia risk. *Neurobiol Aging* [Internet] 2014; 35(2): S59–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.038>
39. Takechi R, Galloway S, Pallegage-Gamarallage MMS, Lam V, Mamo JCL. Dietary fats, cerebrovasculature integrity and Alzheimer's disease risk. *Prog Lipid Res* [Internet] 2010; 49(2): 159–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2009.10.004>
40. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, et al. Plasma Phosphatidylcholine Docosahexaenoic Acid Content and Risk of Dementia and Alzheimer Disease. *Arch Neurol* [Internet] 2006 [cited 2018 Jul 24]; 63(11): 1545. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.63.11.1545>
41. Florent-Bécharde S, Desbène C, Garcia P, Allouche A, Youssef I, Escanyé MC, et al. The essential role of lipids in Alzheimer's disease. *Biochimie* 2009; 91(6): 804–9.
42. Hooijmans CR, Van der Zee CEEM, Dederen PJ, Brouwer KM, Reijmer YD, van Groen T, et al. DHA and cholesterol containing diets influence Alzheimer-like pathology, cognition and cerebral vasculature in APPsw/PS1dE9 mice. *Neurobiol Dis* [Internet] 2009 [cited 2018 Jul 25]; 33(3): 482–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19130883>
43. Lim GP, Calon F, Morihara T, Yang F, Teter B, Ubeda O, et al. A Diet Enriched with the Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid Reduces Amyloid Burden in an Aged Alzheimer Mouse Model. *J Neurosci* [Internet] 2005 [cited 2018 Jul 25]; 25(12): 3032–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721111>

ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15788759

44. Oster T, Pillot T. Docosahexaenoic acid and synaptic protection in Alzheimer's disease mice. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids* 2010; 1801(8): 791–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbali.2010.02.011>

45. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. The interplay between oxidative stress and brain-derived neurotrophic factor modulates the outcome of a saturated fat diet on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci* [Internet] 2004 [cited 2018 Jul 24]; 19(7): 1699–707. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15078544>

46. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Schneider JA, Wilson RS, et al. Dietary Copper and High Saturated and trans Fat Intakes Associated With Cognitive Decline. *Arch Neurol* 2006; 63: 1–4.

47. Pistell PJ, Morrison CD, Gupta S, Knight AG, Keller JN, Ingram DK, et al. Cognitive impairment following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. *J Neuroimmunol* [Internet] 2010 [cited 2018 Jul 24]; 219(1–2): 25–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2009.11.010>

48. Park HR, Park M, Choi J, Park KY, Chung HY, Lee J. A high-fat diet impairs neurogenesis: Involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor. *Neurosci Lett* [Internet] 2010 [cited 2018 Jul 24]; 482(3): 235–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2010.07.046>

49. Zhang X, Dong F, Ren J, Driscoll MJ, Culver B. High dietary fat induces NADPH oxidase-associated oxidative stress and inflammation in rat cerebral cortex. *Exp Neurol*. 2005; 191(2): 318–25.

50. Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Del Parigi A, Capurso S, et al. Dietary fatty acids intake: possible role in cognitive decline and dementia. *Exp Gerontol* [Internet] 2005 [cited 2018 Mar 23]; 40(4): 257–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556505000094>

51. Simopoulos AP. Evolutionary Aspects of Diet: The Omega-6/Omega-3 Ratio and the Brain. *Mol Neurobiol* 2011; 44(2): 203–15.

52. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 2002; 56(8): 365–79.

53. Fernando WMADB, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *Br J Nutr* 2015; 114(1): 1–14.

54. Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Shido O. Docosahexaenoic Acid-Induced Protective Effect Against Impaired Learning In Amyloid β -Infused Rats Is Associated With Increased Synaptosomal Membrane Fluidity. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(10): 934–9.

55. Yurko-Mauro K, Alexander DD, Van Elswyk ME. Docosahexaenoic Acid and Adult Memory: A Systematic

Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10(3): e0120391.

56. National Institutes of Health (NIH) [Internet]. [cited 2018 Mar 23]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>

57. Sparks DL, Scheff SW, Hunsaker JC, Liu H, Landers T, Gross DR. Induction of Alzheimer-like β -Amyloid Immunoreactivity in the Brains of Rabbits with Dietary Cholesterol. *Exp Neurol* 1994; 126(1): 88–94.

58. Cecchi C, Nichino D, Zampagni M, Bernacchioni C, Evangelisti E, Pensalfini A, et al. A protective role for lipid raft cholesterol against amyloid-induced membrane damage in human neuroblastoma cells. *Biochim Biophys Acta - Biomembr* 2009; 1788(10): 2204–16.

59. Ledesma MD, Dotti CG. The conflicting role of brain cholesterol in Alzheimer's disease: lessons from the brain plasminogen system. *Biochem Soc Symp* 2005; 72: 129–38.

60. Crichton GE, Elias MF, Davey A, Sullivan KJ, Robbins MA. Higher HDL Cholesterol Is Associated with Better Cognitive Function: the Maine-Syracuse Study. *J Int Neuropsychol Soc* 2014; 20(10): 961–70.

61. Wang D, Zheng W. Dietary cholesterol concentration affects synaptic plasticity and dendrite spine morphology of rabbit hippocampal neurons. *Brain Res* 2015; 1622: 350–60.

62. Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, Zhou J, Whitmer RA. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28(1): 75–80.

63. Alonso A, Jacobs DR, Menotti A, Nissinen A, Dontas A, Kafatos A, et al. Cardiovascular risk factors and dementia mortality: 40 years of follow-up in the Seven Countries Study. *J Neurol Sci* 2009; 280(1–2): 79–83.

64. Hughes T, Ganguli M. Modifiable Midlife Risk Factors for Late-Life Cognitive Impairment and Dementia. *Curr Psychiatry Rev* [Internet]. 2009 [cited 2018 Mar 23]; 5(2): 73–92. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&iissn=1573-4005&volume=5&issue=2&spage=73>

65. Lim WLF, Lam SM, Shui G, Mondal A, Ong D, Duan X, et al. Effects of a high-fat, high-cholesterol diet on brain lipid profiles in apolipoprotein E ϵ 3 and ϵ 4 knock-in mice. *Neurobiol Aging* 2013; 34(9): 2217–24.

66. Pensalfini A, Zampagni M, Liguri G, Becatti M, Evangelisti E, Fiorillo C, et al. Membrane cholesterol enrichment prevents $A\beta$ -induced oxidative stress in Alzheimer's fibroblasts. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 210–22.

67. Leduc V, Jasmin-Bélanger S, Poirier J. APOE and cholesterol homeostasis in Alzheimer's disease. *Trends Mol Med* 2010; 16(10): 469–77.

68. Grant WB. Trends in Diet and Alzheimer's Disease During the Nutrition Transition in Japan and Developing Countries. *J Alzheimer's Dis* 2014; 38(3): 611–20.

69. Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, et al. Association of Mediterranean Diet

with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimer's Dis* 2014; 39(2): 271–82.

70. Lane-Donovan C, Herz J. High-Fat Diet Changes Hippocampal Apolipoprotein E (ApoE) in a Genotype- and Carbohydrate-Dependent Manner in Mice. *PLoS One* [Internet]. 2016; 11(2): e0148099. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148099>

71. Baierle M, Vencato P, Oldenburg L, Bordignon S, Zibetti M, Trentini C, et al. Fatty Acid Status and Its Relationship to Cognitive Decline and Homocysteine Levels in the Elderly. *Nutrients* 2014; 6(9): 3624–40.

72. Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n–3 and n–6 fatty acids. *Prog Lipid Res* [Internet] 2008 Mar [cited 2018 Apr 3]; 47(2): 147–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18198131>

73. Briante R, Febbraio F, Roberto N. Antioxidant Properties of Low Molecular Weight Phenols Present in the Mediterranean Diet. *J Agric Food Chem* 2003; 51(24): 6975–81.

74. Naqvi AZ, Harty B, Mukamal KJ, Stoddard AM, Vitolins M, Dunn JE. Monounsaturated, Trans, and Saturated Fatty Acids and Cognitive Decline in Women. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(5): 837–43.



The Most Apparent Aspect of Chemotherapy: Alopecia: Is It Possible to Prevent It?

Kemoterapinin En Görünen Yönü: Alopesi: Önlemek Mümkün Mü?

Ayşe Arıkan Dönmez¹

¹Department of Internal Medicine Nursing, Faculty of Nursing, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

Abstract

Alopecia is one of the most common side effects of chemotherapy. Hair loss in the chemotherapy process is an important side effect that can affect the individual physically, socially and spiritually in a negative way. Although hair loss is not a side effect to limit treatment dose or a life threatening condition, since it causes negative effects on patients, this problem should not be overlooked. The loss of hair can be traumatic for patients because it negatively affects body image. Since the late 1960s various methods have been used to prevent chemotherapy-induced hair loss. Although all these methods are not 100% effective, they provide high-quality hair protection. An important aspect of quality nursing care in the field of oncology is helping the patients to cope with the stressors caused by cancer and its treatment. The nurses are also responsible for ensuring and maintaining the best hair protection of the patients with cancer, preventing the complications caused by the treatment, preparing and supporting the patients to control the hair loss, providing the patient consulting service and training each member of the healthcare team. The aim of the present review was to investigate the etiology, risk factors, importance, and different prevention or management methods of chemotherapy-induced alopecia (CIA).

Key words: Alopecia, Chemotherapy, Symptom Management, Nursing

Introduction

Chemotherapy is one of the widely used treatment methods in cancer treatment. The main principle of this treatment is to stop or eliminate the growth and proliferation of the tumor cells without damaging the normal-healthy cells of the patient (1-4). Chemotherapy drugs, however, do not distinguish between rapidly dividing malignant cells and normal healthy rapidly dividing cells found in the oral cavity, gastrointestinal tract, bone marrow, and hair follicles therefore they can damage these cells by inhibiting the growth and proliferation of both cancerous cells and rapidly multiplying normal body cells. Accordingly, side effects such as stomatitis, nausea, vomiting, neutropenia and alopecia can occur as a result of healthy cells damage because of chemotherapy (1, 5).

Chemotherapy-induced alopecia (CIA) is one of the most common side effects that may affect patients' adjustment

Özet

Alopesi kemoterapinin en yaygın yan etkilerinden biridir. Kemoterapi sürecinde yaşanan saç kaybı bireyi fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden olumsuz yönde etkileyebilen önemli bir yan etkidir. Saç kaybı doz sınırlamasını gerektiren veya yaşamı tehdit eden bir yan etki olmamasına rağmen, beden imajını olumsuz yönde etkilediği için hastalar üzerindeki etkilerinin göz ardı edilmemesi gerekmektedir. 1960'ların sonlarından beri kemoterapiye bağlı gelişen saç kaybını önlemeye yönelik çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin bir kısmı tamamen etkili olmasa da, yüksek oranda saç korumasını sağlayabilmektedir. Onkoloji alanında kaliteli bir hemşirelik bakımı vermenin önemli boyutunu kanser ve tedavisinin yarattığı stresörlerle başetmede hastalara yardımcı olabilmek oluşturmaktadır. Bireyin saç korumasının sağlanması ve sürdürülmesi, saç kaybının kontrolüne yönelik bireylerin hazırlanması ve desteklenmesi, hastaya danışmanlık hizmeti ve eğitim verilmesi hemşirelerin sorumlulukları arasında yer almaktadır. Bu derlemenin amacı kemoterapi ilişkili saç kaybının etyolojisi, risk faktörleri, önemi ve farklı önleme veya yönetim yöntemlerini incelemektir.

Anahtar kelimeler: Alopesi, Kemoterapi, Semptom Yönetimi, Hemşirelik

to the disease and treatment and hinder their ability to cope with the illness (6). CIA, although not life threatening during chemotherapy, it can negatively affect the physical appearance, body image, sexuality and self-esteem (3, 7-11).

The incidence of CIA is specified as 65% (12) and usually occurs within 2-3 weeks after the first treatment cycle, and full hair loss occurs within 1-2 months, and the hair grows again within 1-2 months following the end of treatment (13, 14). Although CIA is one of the transient side effects, chemotherapy can cause permanent change in the structure or color of the newly growing hair by about 65% (13).

Since the late 1960's, there have been various studies and literature reviews about CIA prevention such as mechanical methods including tourniquet application, physical methods including scalp cooling and biological agents (13, 15-19), but our country does not have comprehensive literature on

whether it is possible to reduce or prevent this symptom. From this viewpoint, the aim of the present review was to investigate the etiology, risk factors, importance, and different prevention or management methods of CIA.

The Importance of Hair

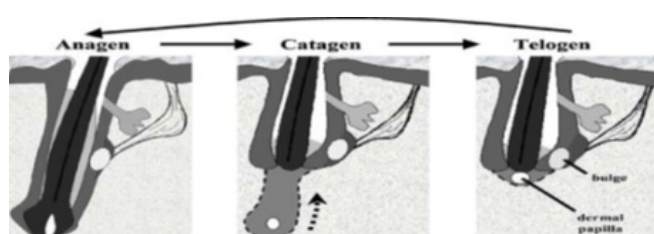
Hair has been a sign of aesthetic identity as well as being seen as a symbol of social, cultural, political, and religious environment throughout the history (8, 20). Hair, which is an important part of human beauty, has been accepted as a symbol of power, strength, freedom and superiority in the ancient times and different forms have been given to the hair according to the understanding and fashion of the living age and hair beauty has been an inspiration for poets and painters for centuries. The appearance of hair in society is often seen as an expression of health and well-being (6, 8). For this reason, the hair affects the body image and provides the body integrity. In addition to increasing the body image, experienced hair problems and related issues can also be an important source of stress (6, 8, 10, 13, 21). Hair loss can be perceived as a loss of attractiveness, individuality, declining reputation and illness, but in addition to aging, death and loss of sexuality. Hair loss also lead to decreased self-esteem and personality perception (6, 8, 10, 13).

A study comparing the CIA experiences of patients revealed that hair loss indicated the fact that they were “cancer patient” and it was a a sense of strangeness or shock (22). Hansen (23) reported that in her anthropological study the women equated hair loss with the loss of womanhood (femininity, sexuality and attractiveness), sickness and death. In another study, Choi et al (6) found that CIA distress was strongly associated with lower body image, overall health status, and psychosocial well-being in breast cancer patients. In another study comparing the men and women’s experiences of CIA found that while there were no differences between men and women with regard to body image in respect of degree of alopecia, the body image of the male and female patients who had partial or complete alopecia was lower than that in patients who had no alopecia (24).

Hair Growth Cycle

Human hair follicles have 85-90% fast growing cells under normal conditions and this growth cycle consists of three main phases: anagen, catagen and telogen (25) (Figure 1).

Figure 1. Hair growth cycle



Reference: Wang J, Lu Z, L. J, Au1 S, Protection against chemotherapy induced alopecia. *Phar Res* 2006;23(11):2507

The growth rate of hair varies depending on race, sex, age and genetic characteristics (13). The growth rate of the hair was between 0.62-1.25 cm/month and 0.35 mm/day (21). The anagen phase, known as the developmental stage, undergoes about two weeks of cathogene stage at the end of the 1000th day. The resting phase, known as telogen, is completed at the end of about 100 days and enters the anagen phase again for cycling. In the hair the anagen stage is longer while the telogen stage is shorter. At the end of the telogen stage, a new hair body starts to be seen with new hair. An average of 50-100 telogen hair loss per day in a human scalp is normal. This hair loss can normally be seen during bathing, shaving or hair-brushing. Unless there is hair loss, at least 90% of the hair follicles in human hair are in the anagen phase, less than 10% in the telogen stage and only less than 1% in the cathogene stage (8, 21, 26, 27).

Many factors affect hair growth cycle and can lead to temporary or permanent hair loss. These factors include drugs, radiation, chemotherapy, dermatological diseases, chemical exposure, hormonal and nutritional factors, thyroid and immunological abnormalities, common and local skin diseases, scar formation, psychological or physiological stress (21). In particular, one of these factors, high doses of chemotherapeutic medication, can lead to partial or complete atrophy of the hair root causing hair damage in the hair shaft or root. Damage to the hair shaft results in partial atrophy or root necrosis, causing the hair to thin and break while root damage can result in complete hair loss. Depending on the root damage, the hair can be spontaneously poured or lost during brushing and washing (8, 13, 27).

Hair loss can be seen in the form of anagen and telogen hair loss. Two weeks after drug is given in anagen stage, hair loss occurs as sudden, diffuse and usually returns to the original state after the drug is discontinued. This type of hair loss is particularly evident by the effect of chemotherapeutic agents such as cyclophosphamide, doxorubicin and nitrosourea. In telogen type, hair loss is more prolonged and diffuse as compared to anagen type. The patient’s hair begins to dilute and a homogeneous hair loss appears. This type can regress spontaneously when the treatment is terminated (8, 28).

The Risk Factors of Chemotherapy-Induced Alopecia

The incidence and severity of CIA can vary depending on many factors. These factors can be listed as the chemotherapeutic agent half-life in the body, the dosage, the route of administration, the type of chemotherapeutic agent, the treatment protocol (single or combined), the length of the infusion, nutritional and hormonal status, and the state of the hair (13, 21, 29, 30).

Intravenous high dose administration often leads to intense hair loss, while oral and low dose treatment protocols result in less hair loss. Hair loss is affected by increased metastasis-induced liver dysfunction, as drug elimination and metabolism are delayed. Drugs such as doxorubicin, epirubicin, docetaxel, paclitaxel, cyclophosphamide, vinblastine, bleomycin, topotecan and etoposide can cause severe hair loss while some chemotherapeutic agents (such

as fludarabine, estramustine, lomustine and cladribine) do not cause hair loss (13, 29-31).

Drugs that cause hair loss are classified into three categories: serious, moderate, and mildly causing hair loss (13, 31). (Table 1)

Table 1. Classification of Chemotherapeutic Drugs Causing Alopecia

Mild Alopecia	Moderate Alopecia	Severe Alopecia
Bleomycin	Busulfan	Cyclophosphamide
Carmustine	Nitrogen mustard	Daunorubicin
Fluorouracil	Floxuridine	Adriamycin
Hydroxyurea	Methotrexate	Vinblastin
Melphalan	Mitomycin	Vincristine
Dacarbazine	Teniposide	Vindesine
Cisplatin	Actinomycin	Ifosfamide
Cytosine arabinoside	Camptothecin	Etoposide
Thioguanine		Taxoids
Streptozocin		
Chlorambucil		
L – asparaginase		
Thiotepa		
Mercaptopurine		
Hexamethylmelamine		

Reference: Collett A, Al-Tameemi W, Durnill C, Hussain O, Georgopoulos N. The role of scalp cooling in the prevention of Chemotherapy Induced Alopecia. *European Journal of Clinical and Medical Oncology Special Edition* 2014; 65-9.

Prevention of Chemotherapy-Induced Alopecia

Since the late 1960's oncologists and oncology nurses have used different methods to prevent chemotherapy-induced alopecia. The main purpose of these methods is to improve physical appearance by preventing hair loss, provide optimal social interaction and maintain body image (13). These methods can be listed as mechanical, physical and biological methods.

Mechanical Methods

These methods involve the tourniquets applied to the scalp. Scalp tourniquets are kept under pressure by means of bands applied around the head. They show their effects by reducing blood supply to the scalp during the time of peak plasma concentration of chemotherapeutic agents and so, cytostatic agents reach less to the hair follicles (13, 32). These tourniquets are usually applied 5 minutes before or just before chemotherapy infusion until 5, 7, 20, or 30 minutes following the administration of the chemotherapy agents. Researchers have described mild to moderate hair loss with this technique. The success and failure of this method have been discussed by many researchers. Some researchers stated that this method was ineffective because of this method is time-consuming, uncomfortable and could lead to ischaemic nerves damage (33). Besides Payne (34) stated that although scalp protection through cooling or tourniquet has been reported to minimize delivery of chemotherapeutic agents to the scalp thereby potentially decreasing the risk of hair loss, case reports of cutaneous metastases or spread, therefore this method is not recommended. Also, in a randomized controlled study, scalp tourniquet was found ineffective for preventing CIA (35). The authors of this study explained the two probable reasons for

ineffectiveness of this method are that the cytotoxic drugs are not all rapidly cleared from the blood and tissue-bound and that the hair follicles could not be well protected from drug effects for a long enough time because of patients' discomfort (35).

Physical Methods

The hypothermia used to prevent alopecia is a method that involves cold application to the head, which is defined and tested by most researchers (13). Since 1970, scalp cooling method has been used in various forms. In recent years, the interest in physical methods has been increased and they are preferred because they are more useful than mechanical methods and less disturbing to the individuals (13, 36).

From the past, various cooling systems have been developed, such as ice and cold liquid turban, cold air application and cryogel caps, which show 0% to 90% efficiency (8, 13). But ice and cold liquid turbans are becoming less popular after the development of cryogel caps. Generally, cryogel caps are more preferred than ice packs. Because it is easier and less uncomfortable to prepare and apply these caps, they do not cause any problems such as melting during treatment (8, 13).

Hypothermia applied to prevent CIA is one of the commonly used methods and there are many studies that describe the use of hypothermia (7, 27, 29, 37-40). It acts with three mechanisms: (1) it reduces the rate of cytostatic agent exposure by decreasing blood flow to the hair follicles via vasoconstriction, (2) reduces the temperature of scalp and (3) reduces the metabolic rate of the drug reaching the hair follicles (8, 13, 36).

Although there are several studies suggesting that scalp cooling is an effective method to prevent CIA (9, 11, 14, 27, 29, 31, 37-40), there are some debates about this method. In these debates, it is stated that scalp metastasis can develop after cold application process. In a retrospective cohort study, the metastasis incident is found to be 1.2% for women (6 incident in 553 patients) who had scalp cooling method and 1.1% for women (1 incident in 87 patients) who didn't have cold application treatment (41). In a meta-analysis, scalp metastasis incident is found 0.56% (12 in 2129 patients) (42).

In addition all these, scalp cooling method is contraindicated in cases of, hematological malignancies (leukemia, multiple myeloma, non-Hodgkins and other generalized lymphomas), cold sensitivity, cold agglutinin disease, cryoglobulinemia, cryofibrinogenemia, cold traumatic dystrophy, melanoma patients with adjuvant or curative chemotherapy (43). As a consequence, it is not recommended for all these cases.

Biological Methods

Biological methods are methods that focus on protecting the hair follicle or increasing hair growth.

a. 2% Minoxidil; It is indicated that when it is applied topically twice daily with hair, it induces hair growth and prevents hair loss in normal male pattern baldness (androgenic alopecia) and affects the hair follicles on the anagen stage (13, 16, 17). In a randomized clinical trial, topical minoxidil (2%) was shown to shorten the duration of CIA and lengthen the

time to maximal hair loss in breast cancer patients receiving 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (17).

b. Other biological methods; Steroid 5 alpha-reductase inhibitor (4MA), in animal experiments, hair growth modulators Cyclosporin (CSA) and FK 506 gave successful results (44-46). But there is still insufficient evidence of its use in humans. Imurent and interleukin 1 have been found to be effective on newborn mice to prevent Ara-C and doxorubicin induced hair loss. Folic acid has been shown to prevent hair loss when administered in combination with methotrexate. It has been reported that 69% of patients receiving doxorubicin did not develop hair loss when high-dose vitamin alpha-tocopherol was administered (15, 19, 47). As a result, studies for preventing hair loss of biological agents are still in use and its use in practice is not fully recommended (7, 13).

The Roles of Nurses in the Prevention of CIA

The roles of nurses as an educator are crucial for preventing CIA. Nurses should be planned the patient education to prepare the patients for the preparation of the treatment and to reduce hair loss, so as to increase the compliance and participation of the people (48). To assess the severity of CIA, nurses can benefit from some scales, for example those from the World Health Organization (49) and the Common Terminology Criteria for Adverse Events (50).

The issues that need to be addressed during the preparation process for chemotherapy can be summarized as follows:

- Encouraging patients to express their feelings about their particular feelings, thoughts, and self-gaze,
- Encouraging patients to ask questions about health problem, treatment, prognosis,
- Preparing family members for physical and emotional changes,
- Encouraging visits of friends and family members,
- Creating opportunities to share these experiences with people who have similar experiences,
- Informing patients about the chemotherapeutic agents that will cause severe hair loss,
- Giving information about the use of hair dyes or perms during the treatment period can increase hair loss,
- Informing patients that hair loss is not only limited in the scalp, but also eyebrows, eyelashes, beard, axillary and pubic hair may also be lost,
- Giving information about the hair loss generally is reversible, with hair regrowth typically occurring after a delay of 3–6 months,
- Counselling patients about continuing their treatments even if they experience hair loss,
- Advising patients a convenient wig or scarf-head band before treatment,
- Giving opportunities for family members to share their fears and thoughts,
- Avoiding the use of intensive shampoo,
- Drying hair gently,

- Avoiding the use of electric hair stylers, buckles, tape, hair dyes and hair sprays,
- Preventing the hair from being pulled with tapes, buckles or pliers,
- Using of a large toothed comb,
- Avoiding a strong brush (8, 13, 30, 48).

Since patients have to cope with hair loss at their homes, it is also important to teach a variety of self-care practices so that the patients choose activities that are more appropriate for them. In this way, the patient can identify side effects and show willingness to self-care to alleviate these side effects (13).

Recommendations for prevention and management of CIA

Although CIA does not menace life, it is an important side effect of chemotherapy and can negatively affect the physical appearance of patients, body image, sexuality, self-esteem, disease and treatment adjustment and the ability to cope with illness (3, 7, 9). Therefore, it is essential that healthcare professionals should also be aware of the social significance of hair. In this way, this problem, which is very important for patients, can be addressed in a sensitive and practical manner.

Coping with CIA remains a major problem in the management of cancer treatment. Significant progresses and several physical and pharmacological approaches to prevent and manage CIA have been studied. However, the most effective prevention strategies have yet to be developed. Even so CIA cannot be exactly prevented, it can be managed.

For the prevention and minimizing of CIA and its negative effects on the patients;

- Nurses and patients' family could help patients prepare for the CIA, thus minimizing the negative impact on cancer patients.
- Nurses should inform the patients about self-care strategies to take control and cope with CIA.
- Nurses should also advise patients to avoid physical and chemical trauma to the hair (e.g. bleaching, coloring and perming) and to shave their hair once the hair loss becomes prominent.
- Scalp cooling and 2% topical minoxidil are the best prevention and most effective methods that have been studied up to now, nurses may suggest these methods as appropriate for the clinical condition of the patient.
- Further research to optimise scalp cooling protocols and identify effective pharmaceutical agents to prevent CIA should be designed and studied in large populations, different chemotherapeutic agents and treatment protocols.
- Nurses may develop scales that they can assess the severity of CIA and determine its effects on the patient.
- Nurses may draw up protocols and guidelines for CIA prevention by pharmacological or non-pharmacological methods.
- To develop better therapeutic methods for the prevention CIA, nurses can be involved in randomized controlled and multidisciplinary studies.

Conclusion

Patients can affect not only their physical appearance, but also the psychological side because of CIA, which leads to significant deterioration in body image and self-esteem as well. Although various studies including pharmacological and non-pharmacological methods have been performed, there is no method proven to be effective for the prevention CIA because of the limitations of these methods and debates on their effectiveness. However, CIA can be significantly reduced through non-pharmacological methods (particularly), facilitating patients' adjustment to the disease and treatment and favorably supporting the quality of life.

References

- Aslan Ö, Vural H, Kömürcü Ş, Özet A. Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006; 10(1): 15-28.
- Kuo HH, Chiu MJ, Liao WC, Hwang SL. Quality of sleep and related factors during chemotherapy in patients with stage I/II breast cancer. *Formosan Medical Association* 2006; 105(1): 64-9.
- Considine J, Patricia L, Bucknall T, Botti M. A review of the role of emergency nurses in management of chemotherapy-related complications. *J Clin Nurs* 2009; 18: 2649-55.
- Hawkins R, Grunberg S. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: challenges and opportunities for improved patient outcomes. *Clin J Oncol Nurs* 2009; 13(1): 54-64.
- Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. *Cancer Nurs* 1993; 16(2): 117-22.
- Choi EK, Kim IR, Chang O, Kang D, Nam SJ, Lee JE, et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. *Psychooncology* 2014; 23(10): 1103-10.
- Katsimbri P, Bamias A, Pavlidis N. Prevention of chemotherapy-induced alopecia using an effective scalp cooling system. *Eur J Cancer* 2000; 36(6): 766-71.
- Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi. İstanbul, 3P-Pharma Publication Planning Mavi İletişim Danışmanlık, 2007; s. 133-140.
- van den Hurk CJ, Mols F, Vingerhoets AJ, Breed WP. Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psychooncology* 2010; 19(7): 701-9.
- Chon SY, Champion RW, Geddes ER, Rashid RM. Chemotherapy-induced alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(1): e37-e47.
- Cigler T, Isseroff D, Fiederlein B, Schneider S, Chuang E, Vahdat L, et al. Efficacy of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel and cyclophosphamide chemotherapy. *Clin Breast Cancer* 2015; 15(5): 332-4.
- Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28(1): 11-4.
- Batchelor D. Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care: a literature study. *Eur J Cancer Care* 2001; 10(3): 147-63.
- van den Hurk CJ, van de Poll-Franse LV, Breed, WP, Coebergh JW, Nortier JW. Scalp cooling to prevent alopecia after chemotherapy can be considered safe in patients with breast cancer. *The Breast* 2013; 22(5): 1001-4.
- Perez JE, Macchiavelli M, Leone BA, Romero A, Rabinovich MG, Goldar D, et al. High-dose alpha-tocopherol as a preventive of doxorubicin-induced alopecia. *Cancer Treat Rep* 1986; 70(10): 1213-4.
- Rodriguez R, Machiavelli M, Leone B, Romero A, Cuevas MA, Langhi M, et al. Minoxidil (Mx) as a prophylaxis of doxorubicin--induced alopecia. *Ann Oncol* 1994; 5(8): 769-70.
- Duvic M, Lemak NA, Valero V, Hymes SR, Farmer KL, Hortobagyi GN, et al. A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35(1): 74-8.
- Sredni B, Caspi RR, Klein A. A new immunomodulating compound (AS-101) with potential therapeutic application. *Nature* 1997; 330(6144):173-6.
- Wood LA. Possible prevention of adriamycin-induced alopecia by tocopherol. *N Engl J Med* 1985; 312(16): 1060.
- Freedman TG. Social and cultural dimensions of hair loss in women treated for breast cancer. *Cancer Nurs* 1994; 17(4): 334-41.
- Draleos ZD. Hair care an illustrated dermatologic handbook. Taylor&Francis, London, 2005; p.2
- Hilton S, Hunt K, Emslie C, Salinas M, Ziebland S. Have men been overlooked? A comparison of young men and women's experiences of chemotherapy-induced alopecia. *Psychooncology* 2008; 17(6): 577-83.
- Hansen HP. Hair loss induced by chemotherapy: an anthropological study of women, cancer and rehabilitation. *Anthropol Med* 2007; 14(1): 15-26
- Can G, Demir M, Erol O, Aydinler A. A comparison of men and women's experiences of chemotherapy-induced alopecia. *Eur J Oncol Nurs* 2013; 17(3): 255-60.
- Wang J, Lu Z, Au JLS. Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharm Res* 2006; 23(11): 2505-14.
- Erboz S, Ertam İ. Saç büyüme regülasyonu. *Türkiye Klinikleri J Cosmetol* 2002; 3(2): 59-62.
- Massey CS. A multicentre study to determine the efficacy and patient acceptability of the Paxman Scalp Cooler to prevent hair loss in patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8(2): 121-30.
- Durden MF, Mirmirani P. Alopecia and cutaneous complications of chemotherapy. In: Chang AE, Hayes DF, Pass HI, Stone RM, Ganz PA, Kinsella TJ, et al. Editors. *Oncology an evidence-based approach. Section seven.* Springer, New York, 2006; p. 1354-1362.
- Ridderheim M, Bjurberg M, Gustavsson A. Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is

effective and safe: a pilot study of a new digitized scalp-cooling system used in 74 patients. *Support Care Cancer* 2003; 11(6): 371-7.

30. Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev VA. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. *Lancet Oncol* 2013; 14(2): e50-9.

31. Collett A, Al-Tameemi W, Dunnill C, Hussain O, Georgopoulos N. The role of scalp cooling in the prevention of Chemotherapy Induced Alopecia. *European Journal of Clinical and Medical Oncology Special Edition* 2014; 65-9.

32. Shin H, Jo SJ, Kim DH, Kwon O, Myung SK. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2015; 136(5): E442-54.

33. Dąbrowski T. Hair loss as a consequence of cancer chemotherapy—Physical methods of prevention. A review of the literature. *Contemp Oncol* 2011; 15(2): 95-101.

34. Payne AS. Chemotherapy-induced alopecia. *UpToDate* [online serial]. Waltham, MA: UpToDate; reviewed January 2013.

35. Maxwell MB. Scalp tourniquets for chemotherapy-induced alopecia. *Am J Nurs* 1980; 80: 900-903.

36. Grevelman EG, Breed WP. Prevention of chemotherapy-induced hair loss by scalp cooling. *Ann Oncol* 2005; 16(3): 352-8.

37. Auvinen KP, Mähönen UA, Soininen KM, Paananen PK, Ranta-Koponen PH, Saavalainen I et al. The effectiveness of a scalp cooling cap in preventing chemotherapy-induced alopecia. *Tumori* 2010; 96(2): 271-5.

38. Betticher DC, Delmore G, Breitenstein U, Anchisi S, Zimmerli-Schwab B, Müller A et al. Efficacy and tolerability of two scalp cooling systems for the prevention of alopecia associated with docetaxel treatment. *Support Care Cancer* 2013; 21(9): 2565-73

39. Friedrichs K, Carstensen MH. Successful reduction of alopecia induced by anthracycline and taxane containing adjuvant chemotherapy in breast cancer—clinical evaluation of sensor-controlled scalp cooling. *Springerplus* 2014; 3: 500.

40. van den Hurk CJ, Peerbooms M, van de Poll-Franse

LV, Nortier JW, Coebergh JWW, Breed WP. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients—results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol* 2012; 51(4): 497-504.

41. Lemieux J, Amireault C, Provencher L, Maunsell E. Incidence of scalp metastases in breast cancer: a retrospective cohort study in women who were offered scalp cooling. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 118: 547-552.

42. Hsieh LY. The incidence of scalp skin metastases among patients used of the scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia. *Int J Evidence-Based Healthcare* 2012; 10: 255-256.

43. Can G, Yildiz M, Özdemir EE. Supportive care for chemotherapy induced alopecia: challenges and solutions. *Clin Res Infect Dis* 2017; 4(1):1048.

44. Degiannis D, Stein S, Czarnecki M, Raskova J, Raska KJr. Cyclosporine-induced enhancement of interleukin 1 receptor expression by PHA-stimulated lymphocytes. *Transplantation* 1990; 50(6): 1074-6.

45. Hussein AM, Stuart A, Peters WP. Protection against chemotherapy-induced alopecia by cyclosporin a in the newborn rat animal model. *Dermatology* 1995; 190(3): 192-6.

46. Maurer M, Handjiski B, Paus R. Hair growth modulation by topical immunophilin ligands: induction of anagen, inhibition of massive catagen development, and relative protection from chemotherapy-induced alopecia. *Am J Pathol* 1997; 150(4): 1433-41.

47. Martin-Jimenez M, Diaz-Rubio E, Gonzalez Larriba JL, Sangro B. Failure of high-dose tocopherol to prevent alopecia induced by doxorubicin. *N Engl J Med* 1986; 315(14): 894-5.

48. Carpenito LJ. *Hemşirelik Tanıları El Kitabı*. Çev: Firdevs Erdemir, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; s. 81-92.

49. World Health Organisation (1979) Handbook for reporting results of cancer treatment, vol 48. WHO Offset Publ, Geneva

50. Institute NC (2010) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03 (http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm).



Serebral Palsili Çocuklarda Sık Rastlanılan Oral Problemler, Ağız Dışına Salya Akışı ve Tedavi Önerileri

Frequent Oral Problems in Children with Cerebral Palsy, Drooling of Saliva and Treatment Recommendations

Zuhal Kırzioğlu¹, Canan Bayraktar¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Serebral palsy (SP), fetal ya da yeni doğanda, gelişimini sürdürmekte olan beyin dokularında meydana gelen, ilerleyici olmayan, postür bozukluğuna yol açan, hareketi kısıtlayan, kalıcı bir grup hastalıktır. SP'ye özgü nöromusküler problemler, farklı yollarla ağız sağlığını etkilemektedir. Diş hekiminin SP'li bireylerle ilgili sıklıkla karşılaşılabileceği oral problemler arasında; bruksizm, dental erozyon, maloklüzyon, travmatik diş yaralanmaları, periodontal hastalık, diş çürükleri ve mine defektleri bulunmaktadır. Bu derlemede, SP'li çocuklarda yaygın görülen oral problemler, ağız dışına salya akışı ve tedavi önerileri ile birlikte diş hekimlerinin yaklaşımı, hasta ve ebeveyn/bakıcılarına tavsiyeleri hakkında bilgi verilmektedir.

Anahtar kelimeler: Serebral Palsy, Çocuk Diş Hekimliği, Oral Hijyen, Miyofonksiyonel Tedavi

Abstract

Cerebral palsy (SP) is a persistent group of diseases that progresses in fetal or newborn, developing brain tissue, is non-progressive, leads to postural disturbance, and restricts movement. Neuromuscular problems specific to SP affect oral health in different ways. Oral problems that a dentist may frequently encounter with SP individuals include: bruxism, dental erosion, malocclusion, traumatic tooth injuries, periodontal disease, tooth decay and enamel defects. In this review, oral problems common in children with SP, drooling of saliva and treatment recommendations, dentists' approach, and advice to patients and their parents / caregivers are given.

Keywords: Cerebral Palsy, Pediatric Dentistry, Oral Hygiene, Myofunctional Treatment

Giriş

Serebral palsy (SP), fetal ya da yeni doğanda, gelişimini sürdürmekte olan beyin dokularında meydana gelen, ilerleyici olmayan, postür bozukluğuna yol açan, hareketi kısıtlayan, kalıcı bir grup hastalıktır.

SP'ye sıklıkla; duyuşsal, algısal, bilişsel bozukluklar, iletişim ve davranış bozuklukları, epilepsi ve ikincil kas-iskelet sistemi problemleri eşlik etmektedir (1).

SP çocukları etkileyen en yaygın hastalıklardan biridir. Dünyada ortalama 1000 canlı doğumda 2-2,5 oranında izlenirken (2), Türkiye'de bu oranın 4,4 olduğu bildirilmiştir (3).

SP'nin etiyolojisi, olguların sadece %40-50'sinde tanımlanabilmekle birlikte (4), yaklaşık %30'unda hiçbir risk faktörü belirlenmemiştir (5). SP ile ilişkili risk faktörleri; doğum öncesi, doğum sırasında ya da doğumdan hemen sonraki dönemde etkili olmaktadır. Bunların yaklaşık %70-80'inde doğum sırasında meydana gelen oksijensiz kalma sorumlu tutulurken, geri kalanında doğum sonrası koşulların neden olduğu üzerinde durulmaktadır (6).

SP'nin tonus bozukluğuna ve tutulan ekstremitelere göre; spastik, ataksik, diskinetik ve karma olan tipleri vardır. Spastik

hastaların alt grubu olan spastik hemipleji, vücudun bir bölümünü etkilemektedir. Beynin sol kısmı tarafından kontrol edilen kas ve sinirler zarar gördüğünde, vücudun sağ tarafı etkilenir. Böylece aynı taraf kol ve bacaklar etkilenmektedir. Spastik diplejide, daha çok bacaklar etkilenirken kollar daha az miktarda etkilenmiştir. Spastik tipin en çok görülen çeşitidir. Hastalar desteksiz yürüyemezler ve makas yürüyüşü izlenmektedir. Spastik tetrapleji (kuadripleji), hem kolların hem de bacakların eşit oranda etkilendiği tiptir. Bu hastaların yürüyebilme olasılığı oldukça düşüktür. Kasları oldukça rijit ve kontrol edilemeyen kasılmalar meydana geldiği için normal hareket yetenekleri kısıtlanmıştır.

SP'ye özgü nöromusküler problemler, farklı yollarla ağız sağlığını etkilemektedir. Orofasial bölgedeki değişiklikler, beslenme sorunlarının yanı sıra parafonksiyonel alışkanlıkların gelişimine ve ağız hijyeninin sürdürülmesinde güçlükler neden olmaktadır.

Diş hekiminin SP'li hastaların muayenesi sonucunda sıklıkla karşılaşılabileceği oral problemler arasında; bruksizm, periodontal hastalık, diş çürükleri, dental erozyon maloklüzyon, travmatik diş yaralanmaları ve mine defektleri bulunmaktadır.

Sıklıkla izlenen bu oral problemlere ek olarak temporomandibular eklem rahatsızlıkları ve diş erüpsiyonunda gecikme görülebildiği de belirtilmiştir (7, 8).

SP'li hastaların ailelerinin en önemli şikayeti ağız dışına salya akışıdır ve bunun tedavisi için diş hekimlerine başvurmaktadırlar.

Ağız Dışına Salya Akışı

Oral kavitenin ön bölgesinde diğer bölgelere oranla daha fazla miktarda tükürük oluşur. Ağız dışına salya akışı, yutkunma mekanizmasındaki fonksiyon bozukluğu sonucunda ortaya çıkmaktadır (4). SP'li çocuklarda ağız dışına salya akışı görülme oranının %10-58 olduğu bildirilmiştir. (9-12). Bu durumun SP'nin özellikle spastik kuadripleji tipinde şiddetli bir şekilde izlendiği bildirilmiştir (9, 11).

Salya akması bebeklerde ve küçük çocuklarda normal olmakla birlikte, 4 yaşından sonra patolojik olarak kabul edilmektedir. Tükürük salgısı olan SP'li çocukların çoğunda, fazla tükürük üretilmemesine rağmen, oromotor disfonksiyondan dolayı normal tükürüğü yutamamaktadırlar. Ağız dışına salya akışı sonucu perioral kızarıklık, enfeksiyon ve dehidratasyon meydana gelmektedir (13). Ayrıca bu durum, ebeveynler tarafından çocuğun ağızının sürekli silinmesi ve çevreden dikkat çekmesi nedeniyle psikolojik travma da yaratmaktadır.

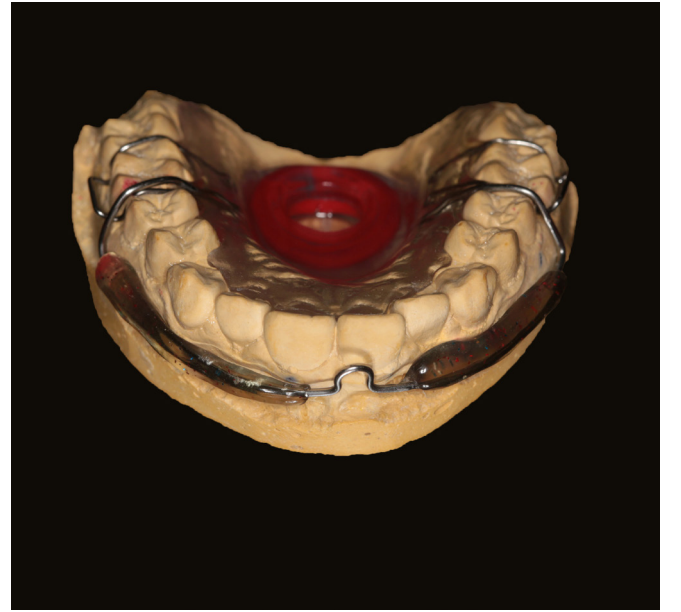
Ağız dışına salya akışını önlemek için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Antikolinergik ilaçlar, konuşma terapisi, biofeedback tedavisi ve tükürük bezlerini içeren çeşitli cerrahi uygulamalar bu tedaviler arasında yer almaktadır (14, 12).

En yaygın tedavi oro-fasiyal rehabilitasyon (%95) ve ardından antikolinergik ilaçlar (%94), botulinum toksin enjeksiyonu (botoks) (%66) ve cerrahi (%34) olarak sıralanmaktadır (15).

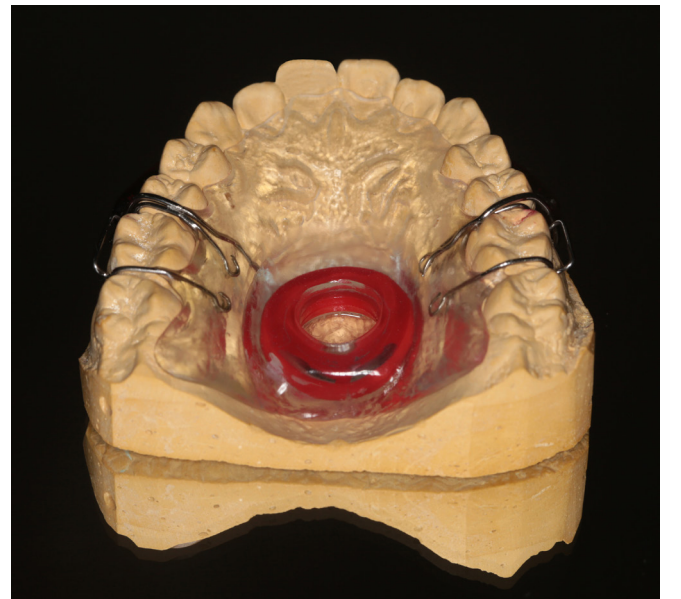
SP'li çocuklarda önerilen oral motor tedavi; dil, dudak ve çene hareketleri ile kas tonusu kontrolünü arttırmayı amaçlayan bir tedavidir (16). Sıklıkla uygulanan egzersizler arasında; üfleme, dudak büzme, dili bastırma, yuvarlama, çeneye ve buruna hareket ettirme, yanak şişirme, öpücük ve gülme yer almaktadır. Bu egzersizlerle dudak gücünün artacağı, dilin yukarı ve lateral hareketlerinin sağlanabileceği, dil dudak uyumunun gerçekleşmesiyle ağız dışına salya akışının kontrolünün gerçekleştirilebileceği bildirilmiştir (17). Oral motor terapi etkinliğinin ölçüldüğü bir çalışmada, uygulanan egzersizlerle ağız dışına salya akışının miktarı, şiddeti ve sıklığında azalma olduğu, ancak mental retardasyonun eşlik ettiği çocuklarda komutları uygulamadaki yetersizlikten dolayı olumlu sonuç alınmayacağı bildirilmiştir (18).

SP'li çocuklarda oro-fasiyal kompleksin etkilenmesi nedeniyle; çiğneme, yutma, konuşma, beslenme bozuklukları, dilin öne itimi, dudak kapanışında yetersizlik ve kontrolsüz salya akışı gibi problemlerin önüne geçebilmek amacıyla oro-fasiyal rehabilitasyon tercih edilen bir diğer tedavi seçeneğidir. Bu amaçla yaygın olarak kullanımda olan aparey, Castillo Morales ve arkadaşları tarafından, orofasiyal kas fonksiyonlarını düzelterek problemlerin önüne geçmeyi hedefleyen palatal plaktır (19). Aparey palatal bölgede bulunan bir stimülatör yardımı ile

dilin uyarılmasını sağlayarak ağız içinde konumlanmasını, vestibül yüzeydeki akrilik kısım ile üst dudaklarda uyarıcı bir etki oluşturarak dudakların kapanmasını amaçlamaktadır (Resim 1-2). Böylece dil ve dudakın oluşacak yeni konumu ile konuşma ve beslenme problemleri ile kontrolsüz salya akışının tedavisinin sağlanacağı bildirilmiştir (20). Castillo Morales apareyinin kullanım süresi ile ilgili sınırlı sayıda veri olmasına karşın günde 3-4 saat, 12 ay süreyle kullanan orofasiyal disfonksiyona sahip engelli çocuklarda yapılan bir çalışmada, dudakların kapanış yeterliliğine ulaştığı, dilin konumunun normal pozisyona geçtiği ve buna bağlı olarak ağız dışına salya akışının olmadığı bildirilmiştir (21).



Resim 1. Castillo-Morales 1



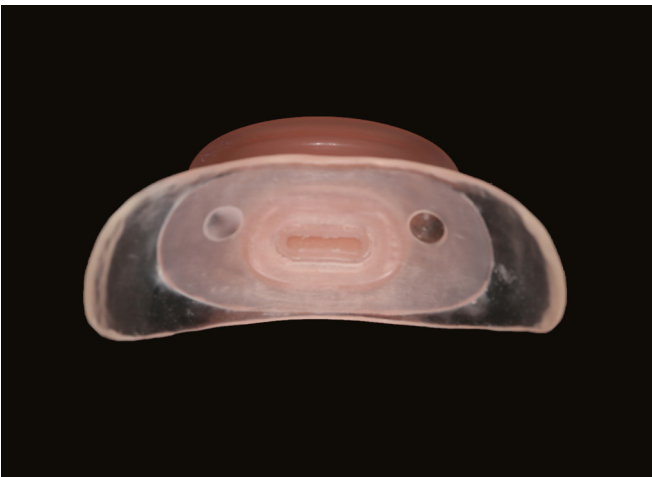
Resim 2. Castillo-Morales 2

SP'li hastalarda, Castillo Morales apareyi ile benzer amaçla kullanılan, Dr. Hinz tarafından geliştirilmiş engelli çocukların orofasiyal kas disfonksiyonu tedavisinde kullanılan vestibül perde de bir diğer aparey çeşididir (Resim 3-4). Bu aparey; burundan nefes almaya teşvik ederek, dudak ve yanaklardan dişlere oluşan dış kuvvetleri önlemekte ve dudakın kas tonusunu aktive etmektedir. Böylece, dilin konumundan kaynaklanan ağzın açık kalma alışkanlığının önüne geçilmektedir. Bu iki apareyin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmada; her iki apareyin oral fonksiyonların gelişimi üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu, ancak Castillo-Morales palatal plağının ağız dışına salya akışının önlenmesinde, daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (22).

SP'li çocuklarda ağız dışına salya akışını önlemek amacıyla antikolinerjik ilaç kullanımı bir diğer tedavi seçeneğidir. Bu ilaçlar arasında benztropin, glikopirolat ve benzheksol hidroklorür sıklıkla tercih edilen ilaçlar arasında yer almasına karşın (23) ağız kuruluğu, tükürük viskozitesinde artış, üriner retansiyon ve yüzde oluşan kızarıklık gibi yan etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (24).



Resim 3. Dr. Hinz'in Vestibül Perdesi 1



Resim 4. Dr. Hinz'in Vestibül Perdesi 2

Rehabilitasyonun yanı sıra mevcut uygulamalarda ilaçlar, tedavi seçiminde ilk sırada yer almakta ancak, botulinum toksin enjeksiyonunun daha etkili olduğu ve farmakolojik tedaviye oranla daha az yan etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (15).

Yeni bir tedavi yöntemi olarak öncelikle parotis olmak üzere, tükürük bezlerinin içine botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanmaktadır (12, 14). Çocuklar için spesifik bir protokol kesin olarak tanımlanmamakla birlikte, ultrason rehberliğinde Botox®'un, 2 U/kg dozunda (seyreltme: 1 mL/100U) submandibular ve parotis bezleri arasında eşit olarak bölünmüş enjeksiyonları önerilmektedir (25). Botulinum toksin A enjeksiyonu sonrası tükürükteki değişim, çiğneme zorluğu, ağız kuruluğu ve yutmada güçlük görülmesi ise sık karşılaşılan yan etkileri olarak belirtilmiştir (15). Spastik SP'li ve ağız dışına salya akışı izlenen bireylerde botulinum toksin A enjeksiyonunun uygulandığı bir çalışmada, bu tedavinin salya akışını önlemede 3 ay etkili olup, belli periyotlarla tekrarlanması gerektiği ve diğer çalışma gruplarında izlenen oral asimetri, pitoz ve ekimoz gibi herhangi bir yan etkinin izlenmediği bildirilmiştir (26). Spastik ve diskinetik tip SP'li hastalarda botulinum toksini A'nın tükürük bezlerine enjeksiyonun yapıldığı başka bir çalışmada, özellikle SP'nin spastik tipinde daha iyi sonuç vermekle birlikte hem spastik hem de diskinetik SP'li hastalarda tedavinin etkili ve güvenilir olduğu izlenmiştir. Sadece parotis bezine yapılan enjeksiyonla, submandibular ve parotis bezlerine birlikte uygulanan enjeksiyon arasında belirgin bir fark olmadığı bildirilmiştir (27).

Ağız dışına salya akışı, oral kasların mekanik aktivitelerindeki bozukluk ve zayıflık sebebiyle meydana gelmektedir ve bu nedenle SP'li çocuklarda oral kaslar olgunlaşana kadar devam etmektedir. Bu çocuklarda yaş ilerledikçe ağız dışına salya akışının şiddeti giderek azalır. Oral kaslar olgunlaşmasını tamamlayana kadar herhangi bir cerrahi tedavi önerilmemektedir (9).

Bruksizm

SP'li çocuklarda sıklıkla izlenen bruksizm, dişleri sıkma ve gıcırdatmaya dayalı, yaygın görülen parafonksiyonel bir alışkanlık olup etiyolojisi ve patofizyolojisi ile ilgili net veriler bulunmamaktadır.

Nörolojik değişiklikler, miyofonksiyonel kompleksteki düzensizlikler ve alt çenenin kontrolündeki başarısızlık (10), dopamin fonksiyonu (28), stres, anksiyete, uyku bozuklukları ve nöroleptik ilaç kullanımı, gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir (29).

Bu nöroleptik ilaçlar arasında barbitürat türevlerinin en önemli rolü oynadığı belirtilmiştir (10). Ayrıca SP'li hastalarda sıklıkla izlenen gastro-özofageal reflünün de bruksizmin etiyolojisinde rol aldığı bildirilmiştir (30).

SP'li bireylerin özellikle 'Spastik' tipinde bruksizm, yaygın olarak izlenmektedir (31). Yapılan çalışmalarda; SP'li çocukların %36,9-51'inde bruksizm olduğu bildirilmiştir (10, 31, 32). Bruksizmin yanı sıra, emzik-parmak emme, nesnelere ısırma gibi fena alışkanlıkların da varlığı tespit edilmiştir (10).

Bruksizm; diş dokularında yıkımlara, restorasyon ve yer

tutucularda fraktürlere ve temporomandibular eklem rahatsızlıklarına yol açmaktadır.

Bruksizm tedavisinde öncelikle etken belirlenmelidir. Etkene yönelik tedavi seçenekleri arasında parafonksiyonel alışkanlıkların bırakılması, splint uygulanması, farmakolojik tedavi ve oklüzyonun düzenlenmesi yer almaktadır.

Gelişimsel yetersizliği olan bireylerde bruksizm için farklı tedavi yöntemlerini karşılaştıran araştırmacılar, hastalar dişlerini sıktıkları sırada yüze veya yanağa uygulanan buzun bruksizmi önemli ölçüde azalttığını, bununla birlikte farmakolojik tedavinin bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir (33).

Hem sağlıklı hem de SP'li hastalar için, motor koordinasyonun ve epileptik nöbetlerin azaltılmasından daha çok, bruksizm, aşırı overjet, travma ve kendine zarar verme davranışlarından dolayı ağız koruyucular önerilmektedir. Fakat hasta uyumluluğu ve aspirasyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır (34). Ağız koruyucuları ve ısırma plakları önerilmeden önce, kusma ve yutkunma güçlüğü de göz önünde bulundurulmalıdır (35).

Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar, SP'li çocuklarda fiziksel yetersizlikler, maloklüzyonlar ve kötü oral hijyen nedeniyle oldukça sık görülmektedir. Ayrıca kullanılan epilepsi ilaçları da gingival hiperplaziye neden olmaktadır (35).

Tükürük, oral hijyenin korunmasında mekanik temizlik ve koruyuculuk sağlayan önemli bir araçtır (36). SP'li çocuklarda tükürüğün; akış hızı, osmolaritesi, pH değeri, tamponlama kapasitesi ve içeriğindeki enzim aktivitelerinin değişikliğe uğradığı bildirilmiştir (37).

Tükürük osmolaritesinin, proinflatuar tükürük sitokinleri ve tükürük immunglobulin A (IgA) düzeylerindeki yükselmeye bağlı olarak arttığı ve buna bağlı görülebilir plak, diş taşı ve gingivitis ile daha sık karşılaştığı bildirilmiştir (37, 38).

Hastalar günlük ağız bakımı için teşvik edilmeli, kişiye özel modifikasyonlarla, hastanın yeteneklerine uygun diş fırçalama tekniği ve diş ipi kullanımı hasta/ebeveyne öğretilmelidir. Bazı hastalar bozulmuş fiziksel koordinasyon ve bilişsel beceriler sebebiyle diş fırçası ve diş ipi kullanımını tek başlarına başaramazlar. Bu nedenle günlük ağız bakımı ile ilgili ebeveyn ya da bakıcılarına da eğitim verilmelidir. Bazı hastalarda klorheksidin gibi antimikrobiyel bir ajanın kullanılmasının faydalı olacağı bildirilmektedir (35).

Özel sağlık ihtiyacına gereksinimi olan çocuklarda diş fırçası seçerken fırçanın; yumuşak naylon ve sık kıl yapısına sahip, yuvarlak uçlu sonlanan ve boyun kısmının uzun olmasına özen gösterilmelidir. Uzun saplı olan fırçalar arka bölgelere daha rahat ulaşımı sağlamaktadır. Fırça başının büyüklüğü ise çocuğun ağız boşluğu ve ağzını açabilme kapasitesine göre seçilebilmektedir. Bu bireylerde fiziksel yetersizlikten dolayı fırçayı tutmada zorluk yaşanmaktadır. Fırçanın yapışkan bantlarla avuç içine tutturulması, elin konumuna uygun olarak fırçanın sap kısmının modifiye edilmesi, çift

yönlü ya da üç boyutlu fırça ve elektrikli sonik diş fırçalarının kullanılması oral hijyenin sağlanmasını kolaylaştırmaktadır.

Elektrikli diş fırçaları çeşitli boyutlarda, oval titreşimli ya da yuvarlak salınım yapan başlığa sahip olabilmektedir. Bazı hastalar elektrikli diş fırçalarının sesinden ve yarattığı histen hoşlanmasalar da etkinlikleri nedeniyle, bu hastalarının ebeveyn ve bakıcıları tarafından kabul edilmektedir. Ayrıca yapılan bir çalışmada, elektrikli diş fırçalarının plak kaldırmada üç boyutlu diş fırçalarına alternatif olabileceği bildirilmiştir (39).

Elektrikli diş fırçalarının kullanılmadığı durumlarda, dişin bukkal, lingual ve oklüzal diş yüzeylerini aynı anda temizlemek üzere tasarlanmış, elle kullanılan üç boyutlu diş fırçası, plak ve diş eti problemlerini azaltmada geleneksel diş fırçalarından daha etkili bulunmuştur. SP'li bireylerde bu iki diş fırçasının etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, üç boyutlu fırça kullanımı ile fırçalama için gereken sürenin, kusma refleksinin ve diş eti kanamalarının azaldığı bildirilmiştir (40).

Diş Çürüğü

SP'li çocuklarda çürük oluşumu yüksek oranda izlenmektedir. Bunun en önemli sebebi kötü oral hijyen olup, diğer risk faktörleri arasında; ağız solunumu, kullanılan ilaçların etkisi ve mine hipoplazilerinin yer aldığı bildirilmektedir (35).

Çürük oluşumu; oral hijyen, tükürük ve mikrobiyolojik parametrelerle ilişkilendirilmiştir. SP'li çocuklarda, sağlıklı çocuklara oranla çürük ve kayıp diş sayısı, plak indeksi, mutans streptokok ve laktobasil oranları daha yüksek olup; tükürük akış hızı, pH değeri ve tamponlama kapasitesinin daha düşük değerlere sahip olduğu sonucuna varılmıştır (41).

SP'li çocuklarda artmış tükürük osmolaritesi ile çürük oluşumu arasında kuvvetli bir ilişki gözlenmiştir. Bu nedenle, spastik SP'li çocuklar için artmış tükürük osmolaritesi potansiyel bir çürük risk göstergesi olarak bildirilmiştir (42).

Yiyecek formundaki farklılıklar, yiyeceklerin tüketilme süresinin artması, kooperasyon kurmadaki güçlük ve dişlerdeki yapısal bozukluklar SP 'li çocuklarda diş çürüğü prevalansının artışına neden olmakta, ancak sağlıklı çocuklara kıyasla daha çok çekilmiş ve tedavi edilmemiş diş olduğu bildirilmektedir (43, 44). SP'li çocuklarda tedavi edilen diş oranının düşük olması, diş hekimlerinin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaması ve tedavi için yeteri kadar zaman ayıramamaları ile ilişkilendirilebilmektedir.

Hasta ve ebeveynlere ilaçların şeker içerikli olduğu ve tükürüğü azalttığı bilgisi verilmeli, mümkünse hastanın tıbbi hekimine danışılarak şeker ilavesiz ilaç kullanılması, eğer mümkün değilse ilaç alımı sonrası sık sık su içilmesi gerektiği vurgulanmalıdır. Diyet alışkanlıkları düzenlenmeli, karyojenik besinlere alternatifler üretilmelidir. Meyve suları ve şeker içerikli içeceklerin sık tüketiminden, karyojenik olan ve ağız içerisinde bekletilerek yenilebilen lolipop ve lokum gibi yapışan gıdaların tüketiminden kaçınılmalıdır. Bunların yerine dişlerden kolayca temizlenebilen ara öğünler tercih edilmelidir.

Gelişim yaşına uygun miktarlarda günlük süt, yoğurt ve

süzme peynir, sebze-meyve, nişasta kaynağı olarak bilinen tahıl grubu ve protein içerikli yumurta, et, balık ya da tavuk gibi yiyeceklerin tüketimi önerilmiştir (45).

Erken dönemde önleyici tedaviler bu bireylerde önemli olup, fissür örtücüler ve flor uygulamaları yapılmaktadır.

Dental Erozyon

SP'li hastalarda sıklıkla izlenen dental erozyon; bakteriyel tutulum olmaksızın, asit veya şelasyon ile kimyasal olarak diş yüzeyindeki sert dokuların patolojik, kronik ve lokalize kaybıyla meydana gelen bir durumdur. Erozyondan sorumlu asitler intraoral floranın ürünü olmayıp; beslenme, mesleki veya içsel nedenlerden kaynaklanmaktadır.

SP'li hastalarda etkilenen dişlerin çoğu sırasıyla, alt molarlar, üst molarlar ve üst kesiciler olarak belirlenmiş (46), kesicilerin palatinal yüzeyleri ve alt çene molarların oklüzal yüzeylerinin ilk etkilenen yüzeyler olduğu bildirilmiştir (47). Erozyona neden olan faktörlere sürekli maruz kalma sonucu, üst premolarların ve molar dişlerin palatinal ve oklüzal yüzeyleri de etkilenmektedir. Dişlerin diğer yüzeyleri, onları koruyan tükürük bezlerine yakın olan konumlarından dolayı erozyondan daha az etkilenir (48).

SP'nin erozyon için etiyolojik bir faktör olmadığı ancak, bu bireylerde gastro-özefajial reflü sıklıkla izlendiği için, erozyonda artış olduğu bildirilmiştir (48). Gastro-özefajial reflünün eşlik ettiği SP'li çocuklarda, özellikle kuadrupleji tipinde, dental erozyon riskinin oldukça arttığı ve ağız hastalıkları görülme oranının da oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (49).

Bunun yanı sıra SP'li çocuklarda yemekler arasında asitli içecek ve meyve suları tüketiminin sık olması erozyon riskini artırmaktadır. Bu hasta grubunda sık rastlanan brüksizm, eroziv diş aşınmalarına mekanik olarak katkıda bulunmaktadır. Tüm bunlar hastalığın şiddetiyle orantılı olarak yaşam kalitesini de etkilemektedir (32).

Erozyonun önlenmesi ve tedavisi için temel etiyolojik risk faktörü saptanmalı, oral hijyen motivasyonu ve diyet düzenlemesi yapılmalıdır. Dental erozyondan korunmada, hastalar ve ebeveynler öncelikle, eroziv potansiyeli yüksek olan yiyecek ve içecek maddeleri hakkında bilgilendirilmelidir. Meyve suları, karbonatlı ve spor içecekleri gibi alkolsüz içecekler, taze meyveler, asetik asit içerikli yiyecekler, turşular, patates cipsleri gibi eroziv potansiyeli sahip aperatif yiyeceklerin tüketimi azaltılmalı ve mümkünse yemek saatleri ile sınırlandırılmalıdır. Ayrıca bu hastalarda yumuşak kıl yapısına sahip diş fırçaları, düşük abrazyon ve yüksek florür oranına sahip diş macunlarının kullanımı önerilmelidir.

Sonuç

SP'li çocuklar, özel sağlık ihtiyaçları olan bireyler arasında yer almakta ve hastalığa eşlik eden birçok oral problemle karşılaşmaktadır. Diş hekimleri SP'li çocukların ağız bakımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmalı, hastanın oral sağlık riskini belirlemeli ve uygun davranış idaresiyle doğru tedavi planlamasını yapabilmelidir. Ayrıca hastanın motivasyonunu ve bakımından sorumlu ebeveyn/bakıcıların farkındalıklarını artırabilmelidir.

SP'li çocuklarda oral problemlerin tedavisi için, multi-disipliner bir çalışma uygun olmaktadır. Böylece çocukların yaşam kaliteleri artırılabilir ve hem çocuklar hem de aileleri için psikolojik desteğin sağlanması mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47(8): 571-6.
2. Sankar C, Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005; 72(10): 865-8.
3. Serdaroglu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 413-6.
4. Sehrawat N, Marwaha M, Bansal K, Chopra R. Cerebral palsy: a dental update. *Int J Clin Pediatr Dent* 2014; 7(2): 109-18.
5. Berker AN, Yalcin MS. Cerebral palsy: orthopedic aspects and rehabilitation. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 1209-25.
6. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(3): 425-36.
7. Lin X, Wu W, Zhang C, Lo EC, Chu CH, Dissanayaka WL. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in children with cerebral palsy in Beijing, China. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21(1): 1-6.
8. Moslemi M, Vejdani J, Sadrabad ZK, Shadkar MM. A study on the eruption timing of permanent dentition in patients with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2013; 33(6): 275-9.
9. Tahmassebi JF, Curzon ME. Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45(9): 613-7.
10. Ortega AO, Guimarães AS, Ciamponi AL, Marie SK. Frequency of parafunctional oral habits in patients with cerebral palsy. *J Oral Rehabil* 2007; 34(5): 323-8.
11. Hegde AM, Pani SC. Drooling of saliva in children with cerebral palsy-etiology, prevalence, and relationship to salivary flow rate in an Indian population. *Spec Care Dentist* 2009; 29(4): 163-8.
12. Roberto LL, Machado MG, Resende VL, Castilho LS, Abreu MH. Factors associated with dental caries in the primary dentition of children with cerebral palsy. *Braz Oral Res* 2012; 26(5): 471-7.
13. Dougherty NJ. A review of cerebral palsy for the oral health professional. *Dent Clin N Am* 2009; 53: 329-38.
14. Ferreira de Camargo MA, Frias AC, Antunes JL. The incidence of dental caries in children and adolescents who have cerebral palsy and are participating in a dental program in Brazil. *Spec Care Dentist* 2011; 31(6): 210-5.
15. Chaléat-Valayer E, Porte M, Buchet-Poyau K, Roumenoff-Turcant F, D'Anjou MC, Boulay C, et al. Management of drooling in children with cerebral palsy: A French survey. *Eur J Paediatr Neurol* 2016; 20(4): 524-31.

16. Ruscello DM. Nonspeech oral motor treatment issues related to children with developmental speech sound disorders. *Lang Speech Hear Serv Sch* 2008; 39(3): 380-91.
17. Kublay S. Nörogelişimsel bozukluğu olan çocuklarda oral motor terapi sonuçları [Yüksek Lisans Tezi]. Bolu, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, 2007; s.49-51.
18. Yılmaz YŞ. Zihinsel engelli çocuklarda salya kontrolünün sağlanmasında oral motor terapinin etkililiği [Yüksek Lisans Tezi]. Konya, Selçuk Üniversitesi, 2011; s.79.
19. Castillo-Morales R, Brondo J, Hoyer H, Limbrock GJ. Treatment of chewing, swallowing and speech defects in handicapped children with Castillo-Morales orofacial regulator therapy: advice for pediatricians and dentists. *Zahnartzl Mitt* 1985; 75(9): 935-42, 947-51.
20. Korbmacher H, Limbrock J, Kahl-Nieke B. Orofacial development in children with Down's syndrome 12 years after early intervention with a stimulating plate. *J Orofac Orthop* 2004; 65(1): 60-73.
21. Polat S, Orofasial Kas Disfonksiyonu Olan Engelli Çocuklarda Castillo-Morales Apareyinin Konuşma Gelişimi Üzerine Etkisi [Doktora Tezi]. Ankara, Gazi Üniversitesi, 2007; s.115-116.
22. Alaçam A, Kolcuoğlu N. Effects of two types of appliances on orofacial dysfunctions of disabled children. *Brit J Dev Disabil* 2007; 53(2): 111-23.
23. Jongerius PH, van Tiel P, van Limbeek J, Gabreëls FJ, Rotteveel JJ. Ansystematic review for evidence of efficacy of anticholinergic drugs to treat drooling. *Arch Dis Child* 2003; 88(10): 911-4.
24. Bachrach SJ, Walter RS, Trzcinski K. Use of glycopyrrolate and other anticholinergic medications for sialorrhea in children with cerebral palsy. *Clin Pediatr (Phila)* 1998; 37(8): 485-90.
25. Porte M, Chaléat-Valayer E, Patte K, D'Anjou MC, Boulay C, Laffont I, Relevance of intraglandular injections of Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy: a review. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18(6): 649-57.
26. Koyuncuoğlu HR, Demirci S. Application of botulinum toxin at a neurology clinic: an eleven-year experience. *Turk J Neurol* 2016; 22: 8-12.
27. Gonzalez-L MD, Martinez C, Bori Y, Fortuny I, Suso-Vergara S. Factors in the efficacy, safety, and impact on quality of life for treatment of drooling with botulinum toxin type a in patients with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2017; 96(2): 68-76.
28. Lobbezoo F, Naeije M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *J Oral Rehabil* 2001; 28(12): 1085-91.
29. Veiga N, Ângelo T, Ribeiro O, Baptista A. Bruxism – Literature review. *Int J Dent Oral Health* 2012; 1(5): 1-5.
30. Souza VA, Abreu MH, Resende VL, Castilho LS. Factors associated with bruxism in children with developmental disabilities. *Braz Oral Res* 2015; 29: 1-5.
31. Santos MT, Duarte Ferreira MC, de Oliveira Guaré R, Guimarães AS, Lira Ortega A. Teeth grinding, oral motor performance and maximal bite force in cerebral palsy children. *Spec Care Dentist* 2015; 35(4): 170-4.
32. Abanto J, Ortega AO, Raggio DP, Bönecker M, Mendes FM, Ciamponi AL. Impact of oral diseases and disorders on oral-health-related quality of life of children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2014; 34(2): 56-63.
33. Lang R, White PJ, Machalicek W, Rispoli M, Kang S, Aquilar J, et al. Treatment of bruxism in individuals with developmental disabilities: a systematic review. *Res Dev Disabil* 2009; 30(5): 809-18.
34. Pham, EM. Pediatric Dentists' Recommendations for Mouthguards in Patients with Cerebral Palsy [Yüksek Lisans Tezi]. Chicago, Illinois Üniversitesi, 2013; s.37-39
35. Mani SA, Mote N, Kathariya M, Pawar KD. Adaptation and development of dental procedure in cerebral palsy. *Pravara Med Rev* 2015; 7(4): 17-22.
36. Amerongen AV, Veerman EC. Saliva--the defender of the oral cavity. *Oral Dis* 2002; 8(1): 12-22.
37. Santos MT, Ferreira MC, Guaré RO, Diniz MB, Rösing CK, Rodrigues JA, et al. Gingivitis and salivary osmolality in children with cerebral palsy. *Int J Paediatr Dent* 2016b; 26(6): 463-70.
38. Santos MT, Diniz MB, Guaré RO, Ferreira MC, Gutierrez GM, Gorjão R. Inflammatory markers in saliva as indicators of gingival inflammation in cerebral palsy children with and without cervical motor control. *Int J Paediatr Dent* 2016a; 26: 1-8.
39. Doğan MC, Alaçam A, Aşıcı N, Odabaş M, Seydaoğlu G. Clinical evaluation of the plaque-removing ability of three different toothbrushes in a mentally disabled group. *Acta Odontol Scand* 2004; 62(6): 350-4.
40. Yitzhak M, Sarnat H, Rakocz M, Yaish Y, Ashkenazi M. The effect of toothbrush design on the ability of nurses to brush the teeth of institutionalized cerebral palsy patients. *Spec Care Dentist* 2013; 33(1): 20-7.
41. dos Santos MT, Masiero D, Simionato MR. Risk factors for dental caries in children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist* 2002; 22(3): 103-7.
42. Santos MT, Ferreira MC, Mendes FM, de Oliveira Guaré R. Assessing salivary osmolality as a caries risk indicator in cerebral palsy children. *Int J Paediatr Dent* 2014; 24(2): 84-9.
43. Albert DA, Park K, Findley S, Mitchell DA, McManus JM. Dental caries among disadvantaged 3- to 4-year-old children in northern Manhattan. *Pediatr Dent* 2002; 24(3): 229-33.
44. Grzić R, Bakarcic D, Prpic I, Jokić NI, Sasso A, Kovac Z, et al. Dental health and dental care in children with cerebral palsy. *Coll Antropol* 2011;35(3):761-4.
45. Jones MW, Morgan E, Shelton JE, Thorogood C. Cerebral palsy: introduction and diagnosis (Part I). *J Pediatr Health Care* 2007;21(3):146-52.
46. Goncalves GK, Carmagnani FG, Correa MS, Duarte DA,

Santos MT. Dental erosion in cerebral palsy patients. *J Dent Child* 2008;75:117-20.

47. Lussi A. Dental Erosion From Diagnosis to Therapy. 2nd ed. Vol 20. Switzerland, Karger, 2006;36-41.

48. Polat Z, Akgün Ö, Turan İ, Polat GG, Altun C. Evaluation of the relationship between dental erosion and

scintigraphically detected gastroesophageal reflux in patients with cerebral palsy. *Turk J Med Sci* 2013;43:283-8.

49. Guaré RO, Ferreira MC, Leite MF, Rodrigues JA, Lussi A, Santos MT. Dental erosion and salivary flow rate in cerebral palsy individuals with gastroesophageal reflux. *J Oral Pathol Med* 2012;41(5):367-71.



Türkiye’de Organ Bağışının Mevcut Durumu ve Organ Bağışında Stratejik İletişimin Önemi

Current Situation of Organ Donation in Turkey and the Importance of Strategic Communication in Organ Donation

Gülcan Şantaş¹, Fatih Şantaş²

¹ Yozgat Bozok Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Yozgat, Türkiye.

Özet

Bu çalışmada, Türkiye’de organ bağışının mevcut durumu incelenmekte ve organ bağışını artırmada stratejik iletişimin rolünün tartışılması amaçlanmaktadır. Çalışma tanımlayıcı nitelikte bir araştırma olup, Ocak 2008-Aralık 2016 tarihleri arasında organ nakli ile ilgili işlemlere yönelik genel bir çerçeve sunmaktadır. Bu çerçeveden yola çıkarak, stratejik iletişimin organ bağışını artırmada potansiyel etkileri derlenmiş ve değerlendirilmiştir. Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanından elde edilen bilgilere göre, Ocak 2008-Aralık 2016 tarihleri arasında toplam 27.146 organ nakli işlemi gerçekleştirilmiştir. 27.343 organ nakli işleminden 19.944’ünün (%72,94) canlı nakil ve 7.399 işlemin (%27,06) ise kadavradan yapıldığı belirlenmiştir. Beyin ölümü gerçekleşen kadvraların ailelerinin organ bağışı için izin verme oranı, erkek kadvralarda %30,52 ve kadın kadvralarda ise %26,85’tir. Organ bağışını artırmada aileler ile kurulan iletişimin kalitesi önemlidir ve bağışta bulunmayan ailelerin gerekçelerine bakıldığında zayıf iletişim dikkat çekmektedir. Mevcut paydaşlar arasında hangisinin/ hangilerinin sorun teşkil edeceği, kimin oyuna ne kadar dâhil edileceği, kimin oyunun dışında kalacağı gibi stratejik sorulara cevap arayan stratejik iletişimin, organ bağışında olumlu bir tutum ve bilgi yaratma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Organ Bağışı, Organ Nakli, Stratejik İletişim.

Abstract

This study examines the current situation of organ donation in Turkey and aims to discuss the role of strategic communication in increasing organ donation. The study is a descriptive study and provides a general framework for organ transplantation procedures between January 2008 and December 2016. By this way, the potential effects of strategic communication in increasing organ donation have been compiled and evaluated. According to the information obtained from the database of the Organ, Tissue Transplantation and Dialysis Services Department, a total of 27146 organ transplants were carried out between January 2008 and December 2016. Of the 27343 organ transplants, 19944 (72.94%) were done from live transplants and 7399 (27.06%) were done from cadavers. The cadaver who had brain death, 30.52% of the male cadaver’s family and 26.85% of the female cadaver’s family were allowed for organ donation. The quality of communication with families is important for increasing organ donation, and when we look at the reasons of families who did not accept to donate, poor communication is often noticed. Strategic communication seeking answers to strategic questions such as who will be included in the game, which of the existing stakeholders / which will constitute a problem, how much will be included in the game, who will be left out of the game, is thought to have a positive attitude and a potential for creating knowledge in organ donation.

Keywords: Organ Donation, Organ Transplantation, Strategic Communication.

Giriş

Organ nakli; vücutta görevini yapamayan bir organın yerine canlı bir vericiden veya ölüden alınan sağlam bir doku veya organın nakledilmesidir (1). Son yıllarda organ naklinde büyük gelişmeler yaşanmasına rağmen, organ naklinin en önemli sorun alanlarından biri nakledilecek organın temin edilmesidir (2). Nakledilecek organın temin sürecinde temel dayanaklardan ve en önemli aşamalardan biri organ bağışdır.

Organ bağışı; kişi hayatta iken, hür iradesi ile tıbben yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına onay vermesi ve bu durumu belgelendirmesi olarak tanımlanmaktadır (3).

En uygun organ kaynağı geri dönüşümsüz beyin hasarı saptanan, görece genç, tıbben sağlıklı ve beyin dışındaki bütün organları iyi çalışan bir donördür. Ancak uygun organ donörlerinin sayısının yetersiz olması sebebiyle,

donör kriterleri genişletilerek akraba olan ve olmayan canlı donörler kullanılmaktadır (4). Genellikle organ naklinde kullanılacak organ büyük oranda hastanın yakınları tarafından yapılan organ bağışıyla temin edilmektedir (5). Gelişmiş ülkelerde organ gereksinimlerinin çoğu kadavra donörlerden sağlanırken, Türkiye'nin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde temel sorun alanlarından biri kadaverik organ nakli sayısının yeterli düzeyde olmamasıdır (2).

Bu çalışmada, Türkiye'de organ bağışının mevcut durumu incelenmekte ve organ bağışını artırmada stratejik iletişimin rolü tartışılmaktadır. Türkiye'de organ bağışı ve nakli ile ilgili veri tabanı Sağlık Bakanlığı tarafından yönetilmektedir. Konu ile ilgili istatistikler, Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanında toplanmaktadır. Ancak ilgili alanyazın incelendiğinde, organ naklinin güncel durumunu ortaya koyan ve bu güncel rakamları tartışan tanımlayıcı bir çalışmanın mevcut olmadığı görülmektedir. Bu eksiklikten yola çıkılarak bu çalışmada organ bağışı, stratejik iletişim bağlamında ele alınarak organ bağışını artırmada etkili olabilecek paydaşların iletişim rolleri tartışılmaktadır.

Türkiye'de Organ Bağışı

Ülkemizde organ bağışı ile ilgili çalışmalar ve uygulamalar 29.05.1979 tarih ve "2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Yasası"na göre yapılmaktadır. Bu yasa, 2000 yılında "Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği" ile detaylandırılmıştır. Yapılan düzenlemeyle, Türkiye'de organ ve doku nakline yönelik hizmet sunan kurum ve kuruluşlar arasında gerekli işbirliğini sağlamak, kadavradan elde edilen organ sayısını artırmak ve tıbbi etik anlayışa uygun organ ve doku dağıtımını sağlamak amacıyla "Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Sistemi" kurulmuştur. Nakil cerrahisinin artırılması ve yeni tedavi işlemlerinin uygulanması nedeniyle, Sağlık Bakanlığı tarafından Organ ve Doku Bağış Kartı hazırlanmıştır. Tüm organ bağış kartları, Türkiye Organ ve Doku Bağış Bilgi Sistemi'nde saklanmaktadır.

Türkiye'de organ bağışı ve nakli ile ilgili veri tabanı Sağlık Bakanlığı tarafından yönetilmektedir. Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanından elde edilen bilgilere göre, Ocak 2008- Aralık 2016 tarihleri arasında toplam 27.146 nakil işlemi gerçekleştirilmiştir. Nakil yapılan organa göre dağılım, Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Organ nakli nakledilen organ istatistikleri

Nakledilen Organ	Nakil Sayıları*
Akciğer	147
Böbrek	19.449
İnce Barsak	25
Kalp	455
Kalp Kapağı	9
Karaciğer	7.004
Pankreas	57
Toplam	27.149

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı

Tablo 2 incelendiğinde, toplam 27.343 nakil işleminden 19.944'ünün (%72,94) canlı nakil ve 7.399 işlemin (%27,06) kadavradan yapıldığı görülmektedir. Cinsiyete göre beyin ölümünün dağılımı incelendiğinde, erkek kadavranın ailesinden %30,52 oranında organ bağışı için izin alınmış ve %69,48 oranında bağış için izin alınmamıştır. Kadın kadavranın ailesinden ise %26,85 oranında izin alınırken; %73,15 oranında aileler tarafından karşı çıkmıştır.

Tablo 2. Organ nakli hasta istatistikleri

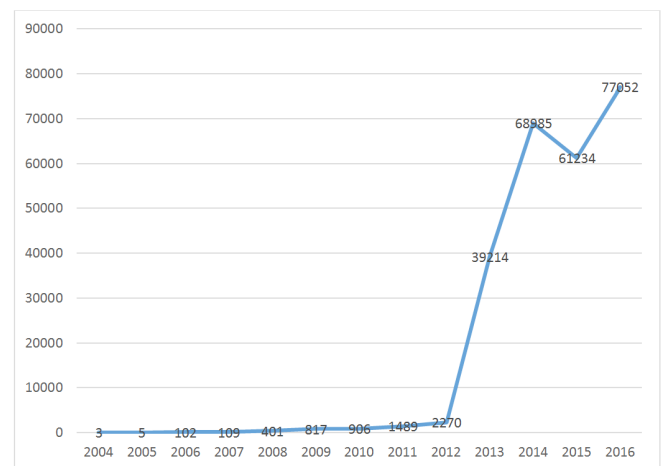
Nakil Türü (Standart Nakil)	Sayı	Yüzde
Canlıdan Nakil	19944	%72,94
Kadaverik Nakil	7399	%27,06
Toplam	27343	%100

Cinsiyete Göre Dağılım (Beyin Ölümü Bilgileri)	İzin Durumu	Sayı	Yüzde
Erkek	Bağış	2,1 K	%30,52
	İzin Yok	4,77 K	%69,48
Kadın	Bağış	1,2 K	%26,85
	İzin Yok	4,77 K	%73,15

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı

Yıllara göre organ bağışı dağılımı incelendiğinde, il ve merkez bazında yıllık bağış sayılarının sürekli artış gösterdiği görülmektedir. 2004 yılı için 3 bağış kayıt altına alınırken; en güncel 2016 yılı için organ bağışı sayısı 77.052 olarak belirlenmiştir. Toplamda 2004-2016 yılları arasında 252.587 organ bağışı yapıldığı ortaya konulmuştur (Şekil 1).

Şekil 1. Yıllara göre organ bağışı



Kaynak: Sağlık Bakanlığı, Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı

Organ Bağışında Stratejik İletişim

Stratejik iletişim, örgütsel iletişimin fikir ve sorun alanlarını genişleterek, bu fikir ve sorun alanlarını daha bütüncül ve çok disiplinli bakış açısıyla geleneksel iletişim disiplinleri zemininde ele almak şeklinde tanımlanmaktadır (6). Kuruluşların paydaşlarını stratejik olarak yönetmeleri ve paydaşlarının çıkar / etki analizlerini yaparak onlarla bu

Tablo 3. Sağlık bakanlığı organ bağışına yönelik işbirliği yapılacak kuruluşlar

Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu	T.C. İçişleri Bakanlığı
Türkiye Organ Paylaşım Sistemi Kurumu (TOPS)	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
Uluslararası Kuruluşlar	T.C. Adalet Bakanlığı
Uzmanlık Dernekleri	T.C. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü
Özel Sağlık Kuruluşları	Emniyet Genel Müdürlüğü
Üniversiteler, YÖK	Organ Nakil Bölge Koordinasyon Merkezi
TBMM	Organ Nakil Koordinatörleri
Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK)	Organ Nakil Merkezleri
Etik Kurullar	Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu
T.C. Başbakanlık/MİT	T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı
Özel Sağlık Sigortaları	T.C. Ekonomi Bakanlığı
Askeri Sağlık Kuruluşları	TÜBİTAK
T.C. Başbakanlık / AFAD	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Yerel Yönetimler	İlaç / Biyolojik Ürün Üretici ve Tedarikçisi
Basın Yayın Kuruluşları	Türk Diyetisyenler Derneği
Diyanet İşleri Başkanlığı	Türk Hemşirelik Derneği
Halk Eğitim Merkezleri	T.C. Maliye Bakanlığı
Kızılay	Dünya Sağlık Örgütü
RTÜK	T.C. Avrupa Birliği Bakanlığı
Sivil Toplum Kuruluşları	Sivil Havacılık Genel Müdürlüğü
Sosyal Medya Kuruluşları	Hemodiyaliz Merkezleri
T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı	Hasta Dernekleri
T.C. Milli Eğitim Bakanlığı	T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı
T.C. Milli Savunma Bakanlığı	Mülki Amir
T.C. Ulaştırma, Denizcilik ve Haberleşme Bakanlığı	Yüksek Öğrenim Kredi ve Yurtlar Kurumu Genel Müdürlüğü

Kaynak: Sağlık Bakanlığı (2016). Organ bağışı ve nakli hizmetlerinin geliştirilmesi (20)

doğrultuda diyalog kurmaları “stratejik iletişim yönetimi” olarak ifade edilmektedir. Stratejik iletişim, mevcut paydaşlar arasından hangisinin/hangilerinin sorun teşkil edeceği, kimin oyuna ne kadar dâhil edileceği, kimin oyunun dışında kalacağı gibi stratejik sorulara cevap aramaktadır. Uzun vadede kuruluşun çıkarımın sağlanabilmesi için bu ilişkilerin ve iletişimin yönetilmesi gerekmektedir (7). Stratejik iletişim, sorumlu paydaşa gerekli bilginin aktarılmasını kolaylaştırmakta; farkındalık ve güven temelinde toplumda olumlu tutum ve bilgi yaratma potansiyelini artırmaktadır (8). Proaktif, iki yönlü ve başarıyla ilişkili bir stratejik iletişim, diyalog şeklinde kurgulanmaktadır (9).

Bu açıdan bakıldığında, organ nakli hizmetlerinde paydaş olan bağışçılar, aileler ve yakınlar, sağlık personeli, hastane yönetimi, üniversiteler, toplum sağlığı merkezleri, dini gruplar, bakanlıklar, adli tıp, sigorta kurumlarıyla kurulan iletişimin doğru yönetilmesi önem arz etmektedir. Tablo 3’te, Sağlık Bakanlığı’nın organ naklinde işbirliği içinde olacağı (paydaşlar) kurum ve kuruluşlar yer almaktadır.

Başarılı bir organ bağışı için seçim süreci hakkında aileler ile kurulan iletişim önemlidir. Ailelere konu ile ilgili yeterli bilginin verilmesi süreci kolaylaştırabilmektedir. Yalnızca bağışta bulunmak isteyip istememeleri değil, her bir ailenin özel durumu da değerlendirilerek bir plan oluşturulmalıdır. Bunun için ailelere yeterli zaman tanınmalı ve talep için hazırlıklı olmaları beklenmelidir (10).

Bağışta bulunmayan ailelerin nedenlerine bakıldığında zayıf iletişim dikkat çekmektedir (11). Ölen kişilerin aileleri, kendileriyle kurdukları iletişime göre bağış süreciyle ilgilenen hekimi iyi ya da kötü olarak değerlendirmekte (12) ve bağış kararı, büyük oranda sosyo-duygusal ve iletişime dayalı olarak verilmektedir (10).

Organ bağışının başarısında potansiyel organ bağışçılarının aile üyeleri ile iletişimini koordine etmek amacıyla birincil sorumluluğu üstlenen personelin belirlenmesi önem taşımaktadır (11). Dodd-McCue ve diğerleri (13), bağış süreciyle ilgili bir “aile iletişim koordinatörü” belirlenmesinin en iyi uygulamalardan biri olabileceğini belirtmektedir.

Standart bir aile iletişim protokolünün amacı, yıkıcı nörolojik sorunlar yaşayan hastaların tamamının doğru bir şekilde tanımlanması ve böylece en iyi şekilde aile desteğini alarak organ bağışını sağlamaktır (14). İspanya, Amerika gibi ülkelerde organ nakli koordinatörü olarak çalışan sağlık profesyonelleri özel olarak iletişim eğitimi almaktadır (15, 16). Avustralya’da organ bağışına ilişkin sözlü onamdan sonra, bağış uzmanı hemşire (donation specialist nurse) ile detayların konuşulduğu bir süreç yönetilmektedir (17).

Wilders ve diğerleri (18), organ bağışı konusunda sorun alanlarından birinin hizmet sunucunun iletişim becerileri olduğunu belirtmektedir. Hekimlerin yaşamı sonlandırma kararında ailelerle etkili iletişim kurmada ve ölen bağışçının ailesini ikna etmede etkin olması beklenmektedir (15, 19). Ancak Türkiye’de yapılan araştırmalarda, hekimlerin konuya ilgileri ve organ bağışında bulunma sayılarının oldukça düşük olduğu ve konu hakkındaki düşüncelerinin organ nakli ve bağışı hizmetlerini artıracak yönde olmadığı rapor edilmektedir. Bu durumun sebebi, tıp fakültelerinin mevcut müfredatlarında organ bağışı ve nakli ile ilgili hem nitelik hem de içerik açısından yeterli derslerin bulunmaması ve öğretim üyelerinin çekinceleri olarak açıklanmaktadır (20).

Birinci basamak uygulama ortamında sunulan tekrarlı eğitimlerin hastanın bağışta bulunma istekliliğini artırdığı yapılan pek çok çalışmada vurgulanmaktadır. Bu eğitimler aracılığıyla insanlar, aileyi karar vermek zorunda bırakma, organ bağışıyla ilgili sağlık uzmanlarının suskunluğu gibi bazı önemli engellerin üstesinden gelebilmektedir (21-23). Ancak hastayı bağış konusunda motive eden tekrarlı eğitimler ile ilgili asıl tartışılması gereken, aile hekimlerinin ve birinci basamak sağlık hizmeti sunan diğer personelin bu konudaki bilgisidir. Aile hekimlerinin organ bağışına yönelik aileleri ikna etme sürecinde, çoğunlukla formal iletişim eğitimi almadıkları bilinmektedir (24). Zamanla yarışmayı gerektiren organ naklinde hekimlere hasta, hasta yakınları ve süreci birlikte yöneteceği çalışma arkadaşları ile doğru iletişimi kurmalarına yardımcı olacak iletişim eğitiminin sunulmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

Hemşireler, organ bağışının artırılması için toplumun bilgilendirilmesinde, potansiyel donörlerin tespitinde ve aileleri ile iletişim kurmada önemli role sahiptir (25). Alıcı ve vericinin organ nakli öncesinde fizyolojik ve psikolojik açıdan değerlendirilmesi yapılarak, tüm işlemlerin ciddi bir şekilde izlemi, girişim yönünden herhangi bir kontrendikasyon olup olmadığının saptanması, hastanın hikâyesi ve yaşam koşulları, organ naklinin ameliyat sonrasındaki başarısı, yaşam süresi ve kalitesinde profesyonel bir hemşirelik yaklaşımı etkili olmaktadır. Özellikle hemşireler, bağışçıların ailelerine ve canlıdan gerçekleştirilen nakillerde hastaya süreci anlatmada, izolasyon kuralları ve kısıtlı ziyaret nedenlerini açıklamada, hasta ve vericiden aydınlatılmış onam almada etkin rol almaktadır (20).

Sağlık profesyonelleri organ nakli sürecindeki en önemli bağlantı olmakla birlikte (26), önemli paydaşlar arasında bulunan hastane yönetimleri, etkin bir şekilde organ nakil işlemlerinin yönetimini sağlamak amacıyla koordinatörlükler

oluşturmaktadır. Böylece donör adayı hastanın acil servise kabul edildiği andan donasyonun gerçekleştirildiği ana kadar geçecek süreç, doğru bir şekilde yönetilebilecektir. Türkiye’de organ bağışı açısından sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi, sorun alanlarından birini oluşturmaktadır. Alanyazın incelendiğinde, sağlık çalışanları ve sağlık alanında eğitim gören öğrencilerin organ nakli ve bağışı konularında bilgi ve farkındalık düzeyinin yeterli olmadığı belirtilmektedir (25, 27, 28). Bu noktada stratejik iletişimin doğru bir şekilde kurulabilmesinde hastane yönetimlerine önemli görevler düşmektedir. Sağlık çalışanlarına gerekli eğitim sunulduğunda, bu eğitimin etkisinin bağışçı ve bağış sürecinde kararsızlık yaşayan ailelere yansıtacağı ve bağış potansiyelinin artacağı söylenebilir. Hastane yönetimleri bu süreçte organ-doku nakli ve bağışı konusunda toplumun farkındalık kazanması, eğitilmesi, yanlış algıların düzeltilmesi ve bağışın artırılması amacıyla sosyal pazarlamadan yararlanabilmektedir.

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde insanlar arasındaki bilgi eksikliği, mevcut kadavradan yapılacak organ bağışına engel olmaktadır. Bu bilgi eksikliklerinden biri din konusundadır (29). Dini liderler organ bağışını destekleyecek açıklamalar yapmakla birlikte, bu açıklamalar kadavradan organ bağışını artırmada yeterli olmayabilmektedir (30, 31). İslam dininde canlı veya ölü insanların vücuduna zarar vermek yasaklanmıştır. Ancak, Maide Suresi 32. Ayette belirtildiği gibi, başka bir insanın yaşamını kurtarmak, zor durumda olan insanlara iyilik amacıyla yapılıyorsa, bu durumda sevap kazanılmaktadır (32). Organ naklini değişik dini gruplara veya inançlara göre değerlendirecek din adamlarının öncülüğünde eğitim programları ve çalıştaylar düzenlenmesi, toplumun organ bağışına yönelik tutumlarını değiştirmede etkili bir iletişim aracı olabilir.

Sonuç

Bu çalışmada, Türkiye’de organ bağışının mevcut durumu incelenmekte ve organ bağışını artırmada stratejik iletişimin rolü tartışılmaktadır. Türkiye’de organ nakli ile ilgili en önemli sorunlardan birisi yetersiz organ naklidir (33). Bu nedenle disiplinler arası yaklaşıma imkân veren organ nakil merkezlerinin kurulmasının sorunun çözümünde katkı sağlayacağı söylenebilir (34, 35).

Türkiye’de organ nakli ile ilgili organizasyon eksikliğinin söz konusu olduğu ileri sürülebilir. Organ naklinde koordinasyonun başarılı olabilmesi için elbette ki halkın eğitimi ve farkındalığının artırılması önemlidir. Ancak, Türkiye’de önemli sorun alanlarından biri, bu konuda sağlık personeline ve organ-doku nakil koordinasyon ekiplerine verilen eğitimlerin uzmanlaşmamasıdır. Personel yeterli bilgi düzeyinde olmadığımda aileler ile doğru iletişim kuramayacak ve potansiyel organ bağışçısı durumundaki kişilere ulaşamayacaktır. Türkiye’de kadaverik organ naklinin yetersizliğinin ve ailelerin organ bağışına olumsuz tutumunun en önemli sebeplerinden birisinin iletişim eksikliği ve yanlış bilgilendirme olduğu düşünüldüğünde, doğrudan organ bağışını artırmaya yönelik iletişim eğitimlerine ihtiyaç duyulduğu söylenebilir. Bakanlık bünyesinde ve hastane yönetimlerince desteklenecek bu eğitimlerin bağış

ve nakil potansiyelini artıracak önemli bir yatırım olduğu unutulmamalıdır.

Bir başkası için yaşama şansı anlamına gelen organ bağışına yönelik sağlık iletişimi pratiklerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Halkın konu ile ilgili farkındalık düzeyinin artırılması yararlı olacaktır. Ayrıca din adamlarının organ bağışına yönelik özendirici açıklamaları katkı sağlayacaktır. Konu ile ilgilenen sağlık çalışanlarının, sevilen ve güven duyulan sanatçıların ve daha önce bu sorunu yaşayan ve bağış sayesinde sağlığına kavuşan bireylerin yer alacağı kamu spotlarının etkili olabileceğine inanılmaktadır. Organlarını bağışlayan ailelere finansal olarak destek verilmesi, bir başka teşvik yöntemi olabilir.

Kaynaklar

- Yaşar M, Oğur R, Uçar M, Göçgeldi E, Yaren H, Tekbaş ÖF, ve ark. Bir sağlık meslek yüksekokulu son sınıf öğrencilerinin organ bağışı konusundaki tutumları ve tutumlarına etki eden faktörler. *Genel Tıp Dergisi* 2008; 18(1): 33-37.
- Tilif S, Gürkan A, Kaçar S, Varılsüha C, Karaca C, Onursal K, ve ark. Organ bağışına etki eden faktörler. *Turkish Journal of Surgery* 2006; 22(4): 133-136.
- Akış M, Katırcı E, Uludağ HY, Küçükklılıç B, Gürbüz T, Türker Y, ve ark. Süleyman Demirel Üniversitesi personelinin organ-doku bağışı ve nakli hakkındaki bilgi ve tutumları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 15(4): 28-33.
- Edirne T. Türkiye’de organ ve doku nakli uygulamaları: Sonuçları ve strateji önerileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2004; 24(3), 261-266.
- Özkan S, Yılmaz E. Hasta yakınlarının organ bağışı ile ilgili bilgi ve tutumları. *Aile ve Toplum Eğitim, Kültür ve Araştırma Dergisi* 2009; 5(17): 18-29.
- Hallahan K, Holtzhausen D, Van Ruler B, Verçiç D, Sriramesh K. Defining strategic communication. *International Journal of Strategic Communication* 2007; 1(1): 3-35.
- Çınarlı İ. Stratejik iletişim yönetimi bağlamında paydaş kuramının eleştirel bir değerlendirmesi. *İstanbul Üniversitesi İletişim Fakültesi Dergisi* 2014; 46: 23-36.
- Zeitel-Bank N. The role of strategic communication for organ donations. *Economics* 2017; 5(2): 174-181.
- Smith RD. *Strategic Planning for Public Relations*, 4th ed. New York, Routledge; 2013.
- Siminoff LA, Gordon N, Hewlett J, Arnold RM. Factors influencing families’ consent for donation of solid organs for transplantation. *Jama* 2001; 286(1), 71-77.
- Daly BJ. End-of-life decision making, organ donation, and critical care nurses. *Critical Care Nurse* 2006; 26(2): 78-86.
- Sque M, Long T, Payne S. Organ donation: Key factors influencing families’ decision-making. *Transplantation proceedings* 2005; 37(2): 543-546.
- Dodd-McCue D, Tartaglia A, Myer K, Kuthy S, Faulkner K. Unintended consequences: The impact of protocol change on critical care nurses’ perceptions of stress. *Progress in Transplantation* 2004; 14(1): 61-67.
- Linyear AS, Tartaglia A. Family communication coordination: A program to increase organ donation. *Journal of Transplant Coordination* 1999, 9(3): 165-174.
- Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: What kind of measures were taken? *Transpl Int* 2011; 24: 333–343.
- Shafer TJ, Ehrle RN, Davis KD, Durand RE, Holtzman SM, Van Buren CT, et al. Increasing organ recovery from level I trauma centers: the in-house coordinator intervention. *Progress in Transplantation* 2004; 14(3): 250-263.
- Mullins GC, Simes D, Yuen KJ. Approaching families for organ donation-intensivists’ perspectives. *Anaesthesia and intensive care* 2012; 40(6): 1035-1039.
- Dubernard JM, Land W, Persijn GG. *Procurement and Preservation and Allocation of Vascularized Organs*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1997.
- Potter JE, Herkes RG, Perry L, Elliott RM, Aneman A, Brieva J, et al. Communication with families regarding organ and Tissue donation after death in intensive care (COMFORT): Protocol for an intervention study. *BMC Health Services Research* 2017; 17(1): 42, 1-10.
- Sağlık Bakanlığı. Çok paydaşlı sağlık sorumluluğunu geliştirme programı, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerinde çok paydaşlı yaklaşım, Ankara; 2016.
- Thornton JD, Curtis JR, Allen MD. Primary care physicians’ attitudes and practices regarding discussing organ donation with their patients. *Journal of the National Medical Association* 2010; 102(1): 52-58.
- Bidigare SA, Ellis AR. Family physicians’ role in recruitment of organ donors. *Archives of Family Medicine* 2000; 9(7): 601-605.
- Coolican MB, Swanson A. Primary health-care physicians: vital roles in organ and tissue donation. *Connecticut Medicine* 1998; 62(3): 149-153.
- Randall HB. Primary care physicians’ attitudes and practices regarding discussing organ donation with their patients. *Journal of the National Medical Association* 2010; 102(1): 59-60.
- Özbek Yazıcı S, Kavak HO, Kaya E, Tekin A, Kalaycı I. Hemşirelik öğrencilerinin organ nakli ve bağışı konusunda bilgi ve düşüncelerinin belirlenmesi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2015; 3(2): 66-76.
- Prottas J, Batten HL. Health professionals and hospital administrators in organ procurement: attitudes, reservations, and their resolutions. *American Journal of Public Health* 1988; 78(6): 642-645.
- Özer N, Sarıtaş S, Özlü ZK. Hemşirelik öğrencilerinin organ nakli ve bağışı konusundaki bilgi ve düşüncelerinin incelenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 13(2): 1-11.
- Göz F, Göz M, Erkan M. Knowledge and attitudes of medical, nursing, dentistry and health technician students towards organ donation: A pilot study. *Journal of Clinical*

Nursing 2006; 15(11): 1371-1375.

29. Agrawal S, Binsaleem S, Al-Homrani M, Al-Juhayim A, Al-Harbi A. (2017). Knowledge and attitude towards organ donation among adult population in Al-Kharj, Saudi Arabia. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation 2017; 28(1): 81-89.

30. Shahbazian H, Dibaei, A, Barfi M. Public attitudes toward cadaveric organ donation. Urol J (Tehran), 2006; 4: 234-239.

31. Daar AS. A survey of religious attitudes towards organ donation and transplantation. In Procurement, Preservation and Allocation of Vascularized Organs (pp. 333-338). Springer Netherlands; 1997.

32. Türkiye Organ Nakli Vakfi. Erişim tarihi: 08.03.2017. Erişim adresi: [http://www.tonv.org.tr/tr/organ-bagisi/organ-](http://www.tonv.org.tr/tr/organ-bagisi/organ-bagisi-ve-dinler/)

[bagisi-ve-dinler/](http://www.tonv.org.tr/tr/organ-bagisi-ve-dinler/)

33. Yıldız İ, Sabuncuoğlu, MZ, Koca YS. Organ nakli merkezi kurulması bölgede organ bağışını etkiler mi? SDÜ Tıp Fak Derg 2017; 24(1): 8-11.

34. Yıldız İ, Sabuncuoğlu, MZ, Koca YS, Erdoğan A, Alkaya Solmaz FA, İnal S. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi böbrek nakli: birinci yıl sonuçlarımız. SDÜ Tıp Fak Derg 2016; 23(4): 112-116.

35. Yıldız İ, Sabuncuoğlu, MZ, Koca YS, Alkaya Solmaz F, şenol A. Yeni Kurulan Organ Nakli Merkezimizde Yapılan Karaciğer Nakli Sonuçlarımız. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017; 8 (2): 18-20.

Bilimleri Dergisi 2010; 13(2): 1-11.



Pedriatri Hemşireliğinde Hasta Güvenliği Patient Safety in Pediatric Nursing

Fahriye Pazarcıkcı¹, Emine Efe²

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Burdur, Türkiye.

² Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Antalya, Türkiye.

Özet

Sağlık kurumları, pedriatrik hastalar için alıştıkları çevrelerinden farklı ortamlar olup, onları belirli bir süre gündelik yaşamlarından ve rollerinden alıkoymaktadır. Araştırmacılar, çocukların bir yetişkinden daha farklı bakım ve tedaviye ihtiyaçları olduğunu bildirmektedir. Çocuklar minyatür yetişkinler değildirler. Yetişkinlerle kıyaslandıklarında fiziksel, bilişsel, emosyonel ve anatomik yetersizliklerinden dolayı tıbbi hata ya da zarara maruz kaldıklarında çok daha ciddi sonuçlarla karşılaşmaktadırlar. Bu bağlamda, pedriatri klinikleri hasta güvenliği uygulamaları konusunda daha fazla çaba harcanmasını gerektiren birimlerdir. Pedriatri kliniklerinde hasta güvenliğini tehdit eden kaynak, işgücü, yaşam kalitesi ve can kaybına yol açabilen tıbbi hataların azaltılması ya da önlenmesi, hata kaynaklarının bilinmesi ile mümkün olabilir. Bu derleme makale, pedriatri kliniklerinde çalışan hemşirelerin hasta güvenliği ile ilgili sık karşılaştıkları sorunlar konusunda bilgi ve farkındalık oluşturmak amacıyla yazılmıştır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Hasta Güvenliği, Tıbbi Hata, Hemşire.

Giriş

İnsanlığın varoluşundan bu güne “güvenlik” yaşamın temel gereksinimlerinden kabul edilmiş ve Türk Dil Kurumu tarafından “toplum yaşamında yasal düzenin aksamadan yürütülmesi, kişilerin korkusuzca yaşayabilmesi durumu, emniyet” olarak tanımlanmıştır (1). İnsanlar, toplumsal yaşamda olduğu kadar sağlık kurumlarında da güvende olmak istemektedirler (2). Sağlık kurumlarından kaliteli hizmet sunmaları (3), sağlık bakımına ihtiyaç duyan bireyleri fiziksel, ruhsal ve sosyal yönde olumlu etkilemeleri beklenmektedir (4). Ama bazen istenirse de hasta güvenliğini tehdit eden tıbbi hatalar ortaya çıkabilmektedir.

Hasta güvenliğini tehdit eden tıbbi hatalar sağlığın kaybedilmesine neden olmakta, bununla birlikte hastanede kalış süresini uzatmakta, mortalite ve morbiditeyi artırmakta, hastane enfeksiyonları, hasta ve yakınlarının psikolojik rahatsızlıkları gibi sonuçlar doğurabilmekte, ek tedavi giderleri ve ciddi bir ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir (5-7). David ve ark. (2013), ABD’de tıbbi hata başına düşen mali

Abstract

Health institutions are different places for the paediatric patients and they provide an environment which restrains them from their everyday lives and roles for a certain time. The researchers report that the children need a care and treatment different than adults. Children are not miniature adults. In comparison to adults, they face more serious consequences when they are exposed to a medical faults or damage due to their physical, cognitive, emotional and anatomical incapability. In this regard, paediatric clinics must put more efforts regarding the safety of the patients. Reducing or preventing the medical faults and being aware of the reasons of faults will improve the labour force, quality of life and will decrease the number of losses. This compiled article has been written to increase the knowledge and awareness on commonly encountered problems about patient safety for nurses who working at the paediatric clinics.

Keywords: Child, Patient Safety, Medical Fault, Nurse.

yükün 939 dolar ve önlenebilir tıbbi hatalara bağlı ekonomik zararın 17-29 milyar dolar arasında olduğunu bildirmektedir.

Sağlık kurumları, pedriatrik hastalar için alıştıkları çevrelerinden farklı ortamlar olup, onları belirli bir süre gündelik yaşamlarından ve rollerinden alıkoymaktadır (4). Araştırmacılar, çocukların bir yetişkinden farklı bakım ve tedaviye ihtiyaçları olduğunu bildirmektedir (6). Çocuklar minyatür yetişkinler değildirler. Yetişkinlerle kıyaslandıklarında fiziksel, bilişsel, emosyonel ve anatomik yetersizliklerinden dolayı tıbbi hata ya da zarara maruz kaldıklarında çok daha ciddi sonuçlarla karşılaşmaktadırlar (8). Bu nedenlerle, çocuklar yaşanabilecek herhangi bir tıbbi hata karşısında savunmasız grup olarak nitelendirilmektedir (2). Bu bağlamda, pedriatri klinikleri hasta güvenliği uygulamaları konusunda daha fazla çaba harcanmasını gerektiren birimlerdir (4, 9).

Pedriatri kliniklerinde hasta güvenliğini tehdit eden kaynak, işgücü, yaşam kalitesi ve can kaybına yol açabilen tıbbi hataların azaltılması ya da önlenmesi, sık yapılan hata

kaynaklarının bilinmesi, nedene yönelik hasta güvenliği stratejilerinin uygulanması ve hasta güvenliği kültürünün geliştirilmesi ile mümkün olabilir (10). Pediatri kliniklerinde çalışan hemşireler, bebek ve çocukların bakımında kesintisiz hizmet veren sağlık çalışanlarıdır ve hasta güvenliğinin sağlanmasında anahtar role sahiptirler. Buna rağmen ülkemizde pediatri kliniklerinde hasta güvenliği konusunda yapılan araştırma sayısı oldukça sınırlıdır (4, 9, 11, 12). Bu derleme makale, pediatri kliniklerinde çalışan hemşirelerin hasta güvenliği ile ilgili sıkça karşılaştıkları sorunlar konusundaki bilgi ve farkındalığı arttırmak amacıyla yazılmıştır. Konu ile ilgili ulusal ve uluslararası literatür gözden geçirilmiş ve pediatri hemşirelerinin çocukların sağlığını koruma ve yükseltmede kullanabilecekleri bir rehber olması amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Hasta Güvenliği Nedir?

Ulusal Hasta Güvenliği Vakfı (National Patient Safety Foundation) tarafından hasta güvenliği kavramı, “sağlık bakımı sırasında oluşabilecek yaralanma ve istenmeyen olaylardan kaçınma, bu tür olayları önleme ve düzeltme amacıyla sağlık kurumlarında izlenen süreçler” şeklinde tanımlanmaktadır (13). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise hasta güvenliğini, “hastaların sağlık bakımı ile ilgili hatalar ve istenmeyen durumlardan korunması” olarak tanımlanmaktadır (14).

Sağlık kurumlarında yaşanan tıbbi hatalar tahmin edilenden çok daha sıktır (5). Tıp Enstitüsü'nün 1999 yılında yayımladığı “Hata Yapmak İnsana Özgüdür: Güvenli Sağlık Sistemi Oluşturulması (To Err Is Human: Building A Safer Health System)” başlıklı rapor, hasta güvenliği konusunda farkındalık oluşmasını sağlamıştır. Raporunda, tıbbi hatalar nedeniyle yaşamını kaybeden hasta sayısının ABD’de her yıl 44.000 ile 98.000 arasında, yaralı sayısının ise bir milyonun üzerinde olduğu ifade edilmiştir (5, 15). Mitchell (2008), ABD’de tıbbi hatalara bağlı gelişen mortalite hızının kalp hastalıkları, kanser, serebrovasküler hastalık (SVO) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığından (KOAH) sonra gelerek beşinci sırada yer aldığını bildirmektedir (10). David ve ark. (2013), ABD’de her yıl bir milyondan fazla tıbbi hata yapıldığını belirtmektedir. Hasta güvenliği konusundaki farkındalık ve gelişmelere rağmen son yıllarda yapılan bir araştırmada, ABD’de her yıl 210.000-400.000 arasında önlenebilir tıbbi hataya bağlı ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (16). Howell ve ark. (2015), İngiltere’de son 10 yıl içerisinde akut bildirilmiş tıbbi hata sayısını 5.879.954 olarak saptamış ve saptanan tıbbi hatalar içinde ciddi sakatlık veya ölüm oranını ise %0,9 olarak bulmuşlardır (17). Tıp Enstitüsü, sağlık kuruluşuna başvuran bir kişinin tıbbi hata nedeniyle zarar görme riskini 1/500 olarak bildirmektedir (15). DSÖ, “Hasta Güvenliğinde 10 Gerçek” başlıklı çalışmada gelişmiş ülkelerde hastanede yatan her 10 hastadan birinin tıbbi hatalar ve istenmeyen olaylar nedeniyle zarar gördüğünü rapor etmiştir (18).

Ülkemizde ise rakamlar net olmamakla birlikte, Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yılığında (2015), 2014 yılında yaklaşık 13 milyon kişinin hastaneye yattığı bildirilmektedir

(19). Türk Tabipler Birliği tarafından, yatan hasta sayısı üzerinden uluslararası formüllerle yapılan öngöründe Türkiye’de yılda 10.280-22.900 arasında tıbbi hataya bağlı ölüm olabileceği varsayılmaktadır (20-22).

Pediatri Kliniklerinde Çalışan Hemşirelerin Hasta Güvenliği İle İlişkili Sık Karşılaştıkları Sorunlar Nelerdir?

Pediatri kliniklerinde sık karşılaşılan tıbbi hataların, hastaların doğru kimliklendirilmemesi (9, 22, 23), etkin iletişimin sağlanamaması ve hasta teslimlerinden kaynaklanan hatalar (23-27) ilaç güvenliği ile ilgili hatalar (28-30), düşmeler (31-34), güvenli cerrahi basamaklarına uyulmaması (11, 16, 35, 36), sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar (37, 38), hasta transferinde hatalar (39), tıbbi cihazların uygunsuz ve yanlış kullanımından kaynaklanan hatalar ile ilgili olduğu saptanmıştır (39, 40).

Kimliklendirme Hataları

Hastalardaki kimlik bilgilerinin tanımlanması ve doğrulanmasına yönelik hatalara oldukça sık rastlanmaktadır. Literatürde, kimliği belirlemeye yönelik uygulamaların istenilen düzeyde uygulanmadığı görülmektedir. Taş ve Aldem (2014), pediatri kliniklerinde çalışan sağlık personelinin hasta güvenliğine yönelik uygulamalarını araştırdıkları çalışmalarında, katılımcıların sadece %54,1’inin hastalarda kimlik bilgilerinin doğrulanması uygulamasına yönelik hastaya kol bandı verdiklerini saptamışlardır. Henneman ve ark. (2010), kimliklendirme hatalarının sıklığını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, 61 sağlık bakım profesyonelinin her birine üç simülasyon senaryosu olmak üzere toplam 183 simülasyon senaryosu uygulamış, sağlık çalışanlarının %37’sinin kimlik saptama hatası yaptıklarını, hemşirelerin %39’unun yanlış hastaya girişimde bulduklarını ve tüm sağlık çalışanlarının %27’sinin işlem öncesi hastayı ya da kimlik bantlarını kontrol etmediklerini bildirmişlerdir.

Etkin İletişimin Sağlanamaması ve Hasta Teslimlerinden Kaynaklanan Hatalar

İletişim hataları, tıbbi hatalar içinde en sık rastlanan ancak en az dikkat edilen hatalardır. Etkin iletişimin sağlanamaması ilaç hatalarına, tedavideki gecikmelere ve hatta yanlışlıkla ölüme yol açabilmektedir (22, 41). Son yıllarda yapılmış bir çalışmada, hastanede meydana gelen tıbbi hataların %70-80’inin kişilerarası iletişim sorunlarından kaynaklandığı belirtilmiştir (41). Gökdoğan ve Yorgun’ da (2010), hastanede tıbbi hataya neden olan faktörleri hemşirelerin bakış açısıyla incelemiş, hemşirelerin %80,8 oranında tıbbi hataya neden olan en önemli problem olarak iletişim hatalarını düşündüklerini saptamışlardır (24). Benzer şekilde Işık ve ark. (2012), hastanede sunulan hizmetlerde tıbbi hataların nedenlerini araştırdıkları çalışmalarında (n:324 ebe / hemşire / sağlık memuru), tıbbi hataya sebep olan en önemli faktörün etkisiz iletişimden kaynaklanan hatalar olduğunu bildirmişlerdir (20).

İletişim hatalarına, yapılacak işlemden önce işlem hakkında bilgi verilmemesi ve rızasının alınmaması, sözel direktif ile ilgili hatalar, kısaltma ve sembollerin kullanımından kaynaklanan hatalar ve kritik tetkik sonuçlarının bildiriminden

kaynaklanan hatalar örnek verilebilir (22, 41). Sözel direktif ile ilgi hatalar, çevresel koşullardan, direktiflerin alınması sırasında ilaç isminin ve dozunun yanlış anlaşılmasından, uygun geribildirim verilmemesinden oluşabilmektedir (42). Taş ve Aldem (2014), pediatri kliniklerinde çalışan hemşirelerin %27,9'unun sözel order formu doldurmadığını, %26,2'sinin sözel order formunu 24 saat içinde ilgili hekime imzalatmadığını saptamışlardır.

İletişim hataları arasında sayılabilecek bir diğer konu da hasta teslimleri meselesidir. Demir ve Hotur (2014), hasta güvenliği açısından hayati bir önem taşıyan hasta tesliminin önemine dikkat çektikleri çalışmalarında, iletişimin sağlık bakım hizmetlerinin sunumu aşamasında, hastaya zarar verilmesini önlemek amacıyla alınan en önemli önlemlerden biri olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmalarında, hasta tesliminin eksiksiz, tam ve açık bir şekilde iletilmesine, hasta teslim sürecinde standardize bir iletişim sağlamak amacıyla soru sorma ve cevaplama fırsatlarını içeren profesyonel iletişim tekniklerinin geliştirilmesinin önemine vurgu yapmışlardır (25).

İlaç Hataları

İlaç hataları, hasta güvenliğini etkileyen en yaygın önlenilebilir hata tipidir ve ilacın reçetelenmesi, dağıtımı, hazırlanması, uygulanması, izlemi süreçlerinin herhangi bir aşamasında karşımıza çıkabilmektedir (28, 29). Pediatrik hasta grubu ve yetişkinler ilaç hatalarından kaynaklanabilecek zarar açısından karşılaştırıldıklarında pediatrik hasta grubunun daha fazla risk altında olduğu (43) ve oluşan hatalar karşısında daha büyük sorunlar yaşadıkları bilinmektedir (30). Eshetie ve ark. (2015) bir çocuk hastanesinde yaptıkları araştırmalarında, pediatri kliniğinde tedavi gören çocukların %9,2'sinde ilaçtan kaynaklanan tıbbi hata meydana geldiğini bildirmişlerdir. Çalışmada, hataların üçte birinin önlenilebilir hatalar olduğu, bildirilen hataların %47'sinin ilaçların uygulanması aşamasında gerçekleştiği ve hataların %9'unun ciddi sakatlık ve ölüme sebebiyet verdiği saptanmıştır (44). Ghaleb ve ark. (2010) ise araştırmalarında, olay raporlama sistemine bildirilen vakalar arasında ilaç uygulama hatalarının %13,2 oranında olduğunu, en yaygın ilaç hatalarının reçeteleme sürecinde yaşandığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, hataların %19,1'inin ilaçların uygulanma sürecinde, özellikle de ilaçların hazırlanması, doz hesaplanması ve intravenöz ilaç uygulanması sırasında yapıldığını rapor etmişlerdir (43). Krzyzaniak ve Bajorek (2016), yanlış doz hesaplanmasından kaynaklanan hataların özellikle yenidoğanlarda yapıldığını ve yenidoğanlara %47 oranında fazla doz ilaç verildiğini, özellikle küçük dozlu ilaçlarda on kat daha fazla ilaç hatası meydana geldiğini saptamışlardır (30).

Literatürde, tüm yaş gruplarında en sık hata yapıldığı tespit edilen ilaçlar heparin, antibiyotik, insülin, morfin ve parenteral beslenme solüsyonları olarak bildirilmektedir (30). Heparin ve insülin gibi görünüşü benzer ilaçların birbirine yakın raflarda bulundurulmasının, okunuş ve ses benzerliği nedeniyle ilaçların yanlış yorumlanıp karıştırılmasının, sözel order hatalarının sıklıkla hasta güvenliğini tehdit eden ilaç hatalarına neden olduğu bilinmektedir (42).

Düşmeler

Çocuklar, gelişimsel özelliklerinden dolayı düşmelerle karşılaşma açısından en riskli gruplar arasında sayılmaktadırlar (33). Bu riskler, nöromotor, fiziksel, duyuşsal, bilişsel ve psikososyal açıdan gelişimlerinin devam etmesi ile açıklanabilir. Motor sisteminin iyi çalışmaması, görme alanının dar olması, denge sağlamalarındaki zorluk, reaksiyonlarındaki yavaşlık, sesleri lokalize etme yeteneklerinin gelişmemiş olması, iki uyarıyı aynı anda algılayamamaları, devamlı hareket halinde olmaları, büyüklüklerini taklit etmek istemeleri, araştırma ve öğrenme konularındaki merakları çocukları düşmeye neden olacak kazalarla karşı karşıya getirmektedir (12).

Düşme, hastalarda ikincil bir yaralanmaya neden olmaktadır, hastayı ikincil yaralanmalardan korumak sağlık çalışanlarının en önemli yasal ve etik sorumluluklarından biridir (32). Çocuklarda nörolojik hastalığı olanlar, daha önce düşme öyküsü bulunanlar, oksijenlenmesinde değişiklik olanlar, tedavi edici en az üç ekipman kullananlar, desteksiz yürüyemeyenler, düşmeye neden olabilecek riskli ilaç kullananlar, sedasyon uygulananlar ve cerrahi işlem sonrası ilk 48 saatte içinde olanlar düşme açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (31). Chroma (2016), pediatri servislerinde düşme riskini ölçen güvenilir bir ölçme aracı kullanılmasını ve risk alanlarının belirlenmesini önermektedir. Ayrıca, düşme riskinin belirli aralıklarla analizinin yapılmasını, riskli hastalar için düşme sembolü ve çıkartmalarının kullanılmasını, düşme riski olan hastaya kol bandı takılmasını, pediatri kliniğinde özel hasta yataklarının kullanılmasını ve hasta transferinden kaynaklanan düşmelerin önlenmesine yönelik sağlık bakım profesyonellerine eğitim verilmesini tavsiye etmektedir (45). Ülkemizde Harizmi Düşme Riski Ölçeği ve dört yapraklı yonca düşme sembolü Sağlık Bakanlığına bağlı kurumlarda kalite standartları gereği hasta güvenliği uygulamaları kapsamında kullanılmaktadır (46).

Hasta Transferinde Oluşan Hatalar

En fazla hata yapılan alanlardan birisi de, hasta transferleridir. Hasta transferi sırasında hata oluşmasına neden olan faktörler; hastanın genel durumuna uygun taşıma aracının seçilmemesi, transferin sağlanacağı cihaz ve aletlerin kullanılabilirliğinin kontrol edilmemesi, hasta kimlik bilgisinin kontrol edilmemesi, taşıma sırasında hastanın devamlı gözlenmemesi ve transfer sırasında oksijen tüpü kullanıyor ise tüpün dolu olmasına ve düşmemesine dikkat edilmemesi, transfer sırasında gerekli olan malzeme ve ilaçların temin edilmemesi, hasta transferinin yetkin bir sağlık çalışanınca yapılmaması, hastada var olan kataterlere özen gösterilmemesi ve hastanın düşmemesi için gerekli önlemlerin alınmaması olarak sıralanmaktadır (39).

Güvenli Cerrahi Uygulamalarından Kaynaklanan Hatalar

Pediatri kliniklerinde yaşanabilecek cerrahi ile ilişkili hata oluşma riski preoperatif dönemde başlar ve postoperatif dönem boyunca da devam eder. DSÖ, bu süreçte oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla üye ülkelere güvenli cerrahi kontrol listelerini geliştirmelerini önermektedir (14). Ülkemizde de DSÖ'nün önerileri çerçevesinde "Güvenli

Cerrahi Kontrol Listesi” uygulanmaktadır (47). Son yıllarda ülkemizde yapılmış bir çalışma Türkiye’de ki mevcut güvenlik kültürü hakkında ipuçları vermesi bakımında oldukça değerlidir. Turan ve Seren (2014), İzmir’de bir üniversite hastanesinin çocuk cerrahi kliniğinde perioperatif güvenli cerrahi kontrol listesi kullanımının komplikasyon gelişimine etkisini incelemek amacı ile yaptıkları çalışmada, güvenli cerrahi kontrol listesi uygulanan hastalarda gelişen komplikasyon oranını %4,3, kontrol listesi uygulanmayanlarda ise %14,0 olarak saptamışlardır. Araştırmada sonucunda, güvenli cerrahi kontrol listesi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda gelişen komplikasyonlar açısından anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (11). Oysaki James ve ark. (2013) ise, perioperatif güvenli cerrahi kontrol listesi kullanımının komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye neden olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında (n:116), çocuk cerrahi kliniğinde perioperatif güvenli cerrahi kontrol listesi uygulananlarda komplikasyon oranını %4,08, kontrol listesi uygulanmayanlarda ise %4,12 olarak saptamışlardır (16). Bu çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması araştırmanın yapıldığı Kanada’da güvenlik kültürünün gelişmiş olması ile açıklanabilir. Bu bağlamda, ülkemizde güvenlik kültürünün oluşması için daha çok çaba harcanmasına gereksinim duyulmaktadır.

Sağlık Hizmeti İle İlişkili Enfeksiyonlar (SHİE)

Hasta güvenliği sorunu olarak, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir (9, 37). Pediatri kliniklerinde, özellikle de çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hastaneye yatırılan hastalar arasında SHİE riski daha yüksektir. Pediatri kliniklerinde invaziv girişimler, konjenital malformasyonlar ve total parenteral beslenme SHİE riskini artıran önemli faktörlerdir (38). Aktar ve ark. (2016), ülkemizde pediatri kliniklerinde SHİE görülme oranının %7-24 olduğunu bildirmişlerdir. Çocuk hastalarda en sık görülen sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar; kan dolaşımı enfeksiyonları, ventilatörle ilişkili pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır (38). Literatürde SHİE gelişimine, hasta sayısının, invaziv müdahalelerin sıklığının, vasıflı sağlık personeli sayısının, tıbbi ekipman ve altyapı imkanlarının, kurumun ve sağlık çalışanlarının hijyen kültürlerinin etki ettiği gösterilmiştir (37, 38, 48). Enfeksiyon etkenlerinin bulaşmasının en yaygın nedeni doğrudan temastır. Doğrudan temasta da başlıca rolü eller oynamaktadır. Bu nedenle, SHİE’yi önlemede en basit yolun uygun el hijyeninin sağlanması olduğu kabul edilmektedir (9).

Tıbbi Cihazların Uygunsuz ve Yanlış Kullanımından Kaynaklanan Hatalar

Tıbbi hatalara yol açan önemli kaynaklardan birisi de hastanelerdeki cihazlardır. Bu gruptaki hatalar; cihazların doğru kullanılmaması, cihazların hatalı olması veya ayarlarının düzgün olmamasıdır. DSÖ tarafından 2005 yılında yayınlanan bir raporda gelişmekte olan ülkelerdeki tıbbi cihazların %50’sinden fazlasının düzgün çalışmadığı belirtilmektedir (39). Tıbbi cihaz kazalarının başlıca nedenleri; hatalı veya kusurlu cihazların kullanımı, tıbbi

cihazların hatalı kullanımı, kullanıcı eğitiminin yetersiz olması, tıbbi cihaz seçiminin ve bakım/kalibrasyonun yetersiz olması, yeni teknolojilerin kullanımında tecrübe ve bilgi eksikliğinin olmasıdır (40).

Pediatri Kliniklerinde Oluşan Hasta Güvenliği İle İlişkili Sorunlar Nasıl Önlenebilir?

Amerikan Pediatri Akademisi (2011), çocuk hastalarda hasta güvenliği ile ilgili üç önemli konuya odaklanılmasını önermektedir. Bunlardan birincisi, pediatri kliniğinde çalışan sağlık profesyonellerinin pediatrik hasta güvenliğinin önemini anlamasıdır. İkincisi, hasta güvenliği stratejilerinin eksiksiz uygulanmasıdır. Üçüncüsü, hasta güvenliği kültürü oluşturulmalıdır (8). Pham ve ark. (2012), sağlık kurumlarında yaşanan tıbbi hataların azaltılması için etkin bir hasta güvenliği kültürünün oluşturulmasını önermektedir. Bunun için; kurum içinde hata oluşturabilecek aktivitelerin neden ve niçin olduğunun belirlenmesini, kurum yapılan tıbbi hataların sağlık çalışanları tarafından korkusuzca ve çekinmeden bildirilmesi için kişilerin cezalandırılmadığı uygun bir iletişim ortamı oluşturmasını, hataların bir öğrenme fırsatı olarak kabul edilmesini önermektedir (49). Sağlık kurumlarında meydana gelen tıbbi hataların çalışanlar tarafından bildirilmesi için “olay raporlama sistemi” oluşturulması gerekmektedir. Olay raporlama sisteminde, kişiyi cezalandırıcı bir yaklaşımdan çok olayın gerçek nedenini belirlemeye ve sistemi iyileştirmeye yönelik yaklaşım gösterilmeli ve her düzeyde çözüm üretilmelidir (50). Ülkemizde yapılan pek çok çalışmada sağlık kurumlarında henüz hasta güvenliği kültürünün yerleşmediği, etkin bir hata raporlama sisteminin olmadığı ve hataların gizlendiği bildirilmektedir. Araştırmacılar ortak olarak, öncelikle hasta güvenliği kültürü ve etkin bir hata bildirim sistemi oluşturulması gerektiğini, kayıtlar üzerinden yapılacak retrospektif çalışmalarla sağlıklı sonuçlar elde edilemeyeceği vurgulamaktadır (3, 51-54). Cebeci ve ark. (2012), hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Cebeci ve arkadaşlarının araştırma sonucu literatürle çelişmektedir. Cebeci ve arkadaşları bu çelişkinin hemşirelerin sorulara olumlu yönde yanıt vererek hataları gizleme eğilimi göstermelerinden kaynaklanabileceğini, ülkemizde hasta güvenliği kültürünün henüz oluşmamasının bunda etken olduğunu bildirmişlerdir (53). Literatürde hasta güvenliği kültürünün oluşturulması ve kalıcı olabilmesi için liderlerin konuyu sahiplenmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır. Kurum için olumlu bir hasta güvenliği kültüründe sadece sağlık çalışanları ve yöneticiler arasında değil, hastalar ve aileleriyle de uygun bir iletişim ortamının oluşturulması gerektiği üzerinde durulmaktadır (9, 21, 54). Taylor (2011), sağlık bakım kuruluşlarının kurumlarına ait kültür değerlendirme araçlarının geliştirilmesini önermiştir. Ayrıca, kuruma ait bir ölçme aracının yararlarını; kurumun hasta güvenliğine dair farkındalığını artırma, iyileştirilmesi gereken alanları belirleme, hasta güvenliği girişim ve programlarının zaman içinde oluşturacağı değişimi izleme ve bir kıyaslama yapılmasını sağlama, gerekliliklerin yerine getirilmesini sağlama şeklinde sıralamıştır (55).

Sonuç

Pediyatri klinikleri, hasta güvenliği konusunda daha hassas davranılması gereken birimlerdir. Çocuk hasta grubunda hasta güvenliği ile ilgili hataların azaltılması ya da önlenmesine yönelik en önemli girişim, sık yapılan hata kaynaklarının bilinmesi ve nedene yönelik hasta güvenliği stratejilerinin etkili şekilde hayata geçirilmesidir. Pediyatri kliniklerinde çalışan hemşireler, bebek ve çocukların bakımında kesintisiz hizmet veren sağlık çalışanlarıdır ve hasta güvenliğinin sağlanmasında anahtar role sahiptirler. Bu bağlamda, pediyatri hemşirelerinde hasta güvenliği kültürünün oluşturulması ve kalıcı hale getirilmesine yönelik hasta güvenliği farkındalık eğitimlerinin öğrencilik hayatında başlaması, hemşirelik eğitimi sürecinde hasta güvenliği dersinin zorunlu ders olarak hemşirelik eğitim müfredatına yerleştirilmesi, çalışma hayatı boyunca da hizmet içi eğitim, kongre ve seminerle hasta güvenliği eğitimlerinin devam ettirilmesi, hemşirelikte uzmanlaşmaya önem verilerek, uzman pediyatri hemşirelerin klinikte çalışmalarının desteklenmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Türk Dil Kurumu (TDK). Genel Türkçe Sözlük. Erişim; <http://www.tdk.gov.tr/>. (11 Ocak 2016).
2. Pires MPO, Pedreira MLG, Peterlini MAS. Safe pediatric surgery: development and validation of preoperative interventions checklist. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2013; 21(5): 1080-1087.
3. Karaca A, Arslan H. Hemşirelik hizmetlerinde hasta güvenliği kültürünün değerlendirilmesine yönelik bir çalışma. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi* 2014; 1(1): 9-18.
4. Başbakkal Z, Taş F, Bal Yılmaz H. Pediyatri kliniklerinde çalışan hemşirelerin hasta güvenliği kültürüne ilişkin görüşlerinin incelenmesi. *Ege Pediyatri Bülteni* 2009; 16(2): 71-122.
5. David G, Gunnarsson CL, Waters HC, Horblyuk R, Kaplan HS. Economic measurement of medical errors using a hospital claims database. *Value in Health* 2013; 16: 305-310.
6. Berchiolla P, Scaioli G, Passi S, Gianino MM. Adverse events in hospitalized paediatric patients: a systematic review and a meta-regression analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2014; 20: 551-558.
7. Kim J, An K, Kim MK, Yoon SH. Nurses' perception of error reporting and patient safety culture in Korea. *West J Nurs Res.* 2007; 29(7): 827-844.
8. American Academy of Pediatrics. Patient safety in the pediatric emergency care setting. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/120/6/1367.full.pdf>. (20.12.2016).
9. Taş AF, Aldem M. Pediyatri kliniklerinde çalışan hemşire ve ebelerin hasta güvenliğine yönelik uygulamaları. *TAF Prev Med Bull.* 2014; 13(3): 209-216.
10. Mitchell PH. Defining patient safety and quality care. In Hughes RG (Ed) *Patient safety and quality: an evidence-based handbook for nurses*. First ed. Rockville: AHRQ Pub; 2008. Available from: <https://archive.ahrq.gov/professionals/cliniciansproviders/resources/nursing/resources/nursesbdbk/nursesbdbk.pdf>. (20.12.2016).
11. Turan MN, Seren İŞ. Çocuklara yönelik perioperatif güvenli cerrahi kontrol listesi kullanımının komplikasyon gelişimine etkisi. *DEUHFED* 2016; 9(2): 38-44.
12. Demir D, Çevik YS, Yıldırım SH, Bektaş M. Çocuk hastalar için düşme riski tanılama ölçeği'nin geliştirilmesi. *HEAD* 2013; 10(3): 34-41.
13. National Patient Safety Foundation (NPSF). Patient safety definition. Available from: <http://www.npsf.org/rc/mp/definitions.php>. (17.10.2016).
14. World Health Organization (WHO). Surgical safety. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/>. (17.10.2016).
15. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Available from: <https://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2001/Crossing-the-Quality-Chasm/Quality%20Chasm%202001%20%20report%20brief.pdf>. (28.12.2016).
16. James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf.* 2013; 9(3): 122-128.
17. Howell AM, Burns EM, Bouras G, Donaldson JG, Athanasiou T, Darzi A. Can patient safety incident reports be used to compare hospital safety? Results from a quantitative analysis of the english national reporting and learning system data. *PLOS ONE* 2015; 9:1-15.
18. World Health Organization (WHO). Patientsafetycurriculum guide: Multi-professional edition. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44641/1/9789241501958_eng.pdf. (08.01.2017).
19. TC Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014. Erişim; <https://saglik.gov.tr/TR/dosya/1-101702/h/yilliktr.pdf>. (11.01.2016).
20. Işık O, Akbolat M, Çetin M, Çimen M. Hemşirelerin bakış açısıyla tıbbi hataların değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull.* 2012; 11(4): 421-430.
21. Çakmakçı M, Akalın HE. Hasta güvenliği: Bir paradigma değişimi. Fusun Sayek TTB Raporları/Kitapları-2010. *Hasta Güvenliği: Türkiye ve Dünya*. Ankara, Türkiye: Birinci baskı; 2011. Erişim; https://www.ttb.org.tr/kutuphane/fsayek10_hastaguvenlik.pdf. (11.01.2016).
22. Ovalı F. Hasta güvenliği yaklaşımları. *Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi* 2010; 1: 33-43.
23. Henneman PL, Fisher DL, Henneman EA, Pham TA, Campbell MM, Nathanson BH. Patient identification errors are common in a simulated setting. *Annals of Emergency Medicine* 2010; 55(6): 503-509.
24. Gökdoğan F, Yorgun S. Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği ve hemşireler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 13(2): 53-59.
25. Demir S, Hotur ŞN. Perinatal hasta güvenliğinde hasta teslimi: Kullanılan iletişim teknikleri. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2014; 11(3): 32-37.

26. Agarwal HS, Saville BR, Slayton JM, Donahue BS, Daves S, Kchristan K, et al. Standardized post-operative handover process improves outcomes in intensive care unit: A model for operational sustainability and improved team performance. *Crit Care Med.* 2012; 40(7): 2109-2115.
27. Berger J, Sten M, Stockwell D. Patient handoffs: Delivering content efficiently and effectively is not enough. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 2012; 24(4): 201-205.
28. Dedefo MG, Mitike AH, Angamo MT. Incidence and determinants of medication errors and adverse drug events among hospitalized children in West Ethiopia. *BMC Pediatrics* 2016; 16(81): 3-10.
29. Wimmer S, Neubert A, Rascher W. The safety of drug therapy in children. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112: 781-787.
30. Krzyzaniak N, Bajorek B. Medication safety in neonatal care: a review of medication errors among neonates. *Therapeutic Advances in Drug Safety* 2016; 7(3): 102-119.
31. Harvey K, Kramlich D, Chapman J, Parker J, Blades E. Exploring and evaluating 5 paediatric falls assessment instruments and injury risk indicators: an ambispective study in a tertiary care setting. *Journal of Nursing Management* 2010; 18(5): 531-541.
32. Graf E. Magnet children's hospitals: leading knowledge development and quality standards for inpatient pediatric fall prevention programs. *Journal of Pediatric Nursing* 2011; 26(2): 122-127.
33. Razmus I, Davis D. The epidemiology of falls in hospitalized children. *Pediatric Nursing* 2012; 38(1): 32-35.
34. Ryan-Wenger NA, Kimchi-Woods J, Erbaugh M, LaFollette L, Lathrop J. Challenges and conundrums in the validation of pediatric fall risk assessment tools. *Pediatric Nursing* 2012; 38(3): 159-167.
35. Weinberg AC, Huang L, Jiang H, Tinloy B, Raskas MD, Penna FJ. Perioperative risk factors for major complications in pediatric surgery: a study in surgical risk assessment for children. *Journal American College Surgery* 2011; 212(5): 768-78.
36. Norton EK, Rangel SJ. Implementing a pediatric surgical safety checklist in the OR and beyond. *AORN Journal* 2010; 92(1): 61-71.
37. Cavalcante SS, Mota E, Silva LR, Teixeira LF, Cavalcante L. Risk factors for developing nosocomial infections among pediatric patients. *Pediatric Infectious Disease* 2006; 25:438-445.
38. Aktar F, Tekin R, Güneş A, Ülgen C, Tan E, Ertuğrul S, et al. Determining the independent risk factors and mortality rate of nosocomial infections in pediatric patients. *BioMed Research International* 2016; 1: 1-5.
39. Özdemir H. Cerrahi hemşirelerinde hasta güvenliği kültürü algılarının belirlenmesi: Afyonkarahisar'da bir uygulama [Yüksek Lisans Tezi]. Afyonkarahisar: Afyon Kocatepe Üniversitesi; 2014, s.34-43.
40. Ülgen Y. Sağlık kuruluşlarında tıbbi cihazlar ve hasta güvenliği. *Sağlık Yönetimi ve Eğitim Dergisi* 2009; 2(17): 30-35.
41. Brand SI, Slee KM, Chang YH, Cheng MR, Lipinski CA, Arnold RR, Traub SJ. Team strategies and tools to enhance performance and patient safety training: The effect of training on both nursing staff perceptions regarding physician behaviors and patient satisfaction scores in the ED. *Journal of Hospital Administration* 2015; 4(2): 48-64.
42. Küçükakça G. İlaç güvenliğinin sağlanmasında hemşirenin rolü. *Sağlıkla Hemşirelik Dergisi* 2013; 7: 18-20.
43. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Wong IC. The incidence and nature of prescribing and medication administration errors in paediatric inpatients. *Arch Dis Child.* 2010; 95: 113-118.
44. Eshetie TC, Hailemeskel B, Mekonnen N, Paulos G, Mekonnen AB, Girma T. Adverse drug events in hospitalized children at Ethiopian University Hospital: a prospective observational study. *BMC Pediatrics* 2015; 15(83): 1-8.
45. Chroma J. Risk of falling in pediatric nursing. *Cent Eur J Nurs Midw.* 2016; 7(4): 542-548.
46. TC Sağlık Bakanlığı. Harizmi düşme riski tanımlama ölçeği. Erişim; <http://www.kalite.saglik.gov.tr/index.php?lang=tr&page=319>. (11.01.2016).
47. TC Sağlık Bakanlığı. Güvenli cerrahi kontrol listesi uygulama rehberi. Erişim; http://www.Kalite.Saglik.Gov.Tr/Content/Files/Guvenli_Cerrahi_2011/Guvenli_Cerrahi_Kontrol_Listesi_Uygulama_Rehberi.Pdf. (08.11.2016).
48. Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Tuncer E, Özkaya G, Çakır D, Elmas Bozdemir S. Nosocomial infection incidence in pediatric clinic and pediatric intensive care unit. *Journal of Pediatric Infection* 2009; 3: 112-117.
49. Pham CJ, Aswani SM, Lee HW, Huddle M, Weeks K, Pronovost JP. Reducing medical errors and adverse events. *Annual Review Medicine* 2012; 63: 447-463.
50. Dursun S, Bayram N, Aytaç S. Hasta güvenliği kültürü üzerine bir uygulama. *Celal Bayar Üniversitesi S.B.E.* 2010; 8(1): 1-14.
51. Türkmen E, Baykal Ü, Seren Ş, Altuntaş S. Hasta güvenliği kültürü ölçeği'nin geliştirilmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011; 14(4): 38-46.
52. Gündoğdu S, Bahçecik N. Hemşirelerde hasta güvenliği kültürü algılamasının belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 15(2): 119-129.
53. Cebeci F, Gürsoy E, Tekingündüz S. Hemşirelerin tıbbi hata yapma eğilimlerinin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 15(3): 188-196.
54. Carayon P, Schoofs-Hundt A, Karsh BT, Gurses AP, Alvarado CJ, et al. Work system design for patient safety: the SEIPS model. *Qual Saf Health Care.* 2006; 15(1): 50-58.
55. Taylor TN. Occupational Safety and Health culture assessment - A review of main approaches and selected tools. European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA), 2011. Available from: https://osha.europa.eu/en/tools-and_publications/publications/reports/mainstream_osh_university_education. (10.01.2017).