

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ



SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 11, Sayı 4, Yıl 2020
Volume 11, Issue 4, Year 2020

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



SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Cilt 11, Sayı 4, Yıl 2020

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Volume 11, Issue 4, Year 2020

ISSN: 2146-1937

e-ISSN: 2146-247X

DOI: 10.22312/sdusbed

Tarandığı İndex ve Özler / Indexing

- TUBİTAK / ULAKBİM TR Dizin
- EBSCO
- ARAŞTIRMAX
- TÜRK MEDLINE
- DRJI
- ASOS
- AKADEMİK TÜRK DERGİLERİ İNDEKSİ

İletişim / Contact

SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi Yayın Kurulu Sekreterliği

32260 / ISPARTA

Telefon: 0246 211 87 71/72

Faks: 0246 237 03 63

E-posta: saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr

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

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

SAHİBİ

Prof. Dr. İlker Hüseyin ÇARIKÇI
Süleyman Demirel Üniversitesi Adına
(Rektör)

BAŞ EDİTÖR

Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdürü)

EDİTÖR KURULU

Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÜSTÜN
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdür Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Süleyman Demirel Üniversitesi
(Enstitü Müdür Yardımcısı)

Prof. Dr. Bulem ÜREYEN KAYA
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Mine ÖZTÜRK TONGUÇ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Özlem FENTOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Mümtaz Cem ŞİRİN
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Fuat İNCE
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Olcay SALİCİ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Kubilay TÜRKAY
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Başak GÖKÇE
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet DURAY
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Şerife TUTAR GÜVEN
Süleyman Demirel Üniversitesi

TEKNİK EDİTÖRLER

Arş. Gör. Tahir KESKİN
Süleyman Demirel Üniversitesi

Arş. Gör. Rumeysa ATEŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Tuba AYYILDIZ
Süleyman Demirel Üniversitesi

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Serpil SAVAŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Vedat Ali YÜREKLİ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Fatma Yeşim KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. R. Banu ERMİŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL
Katip Çelebi Üniversitesi

Prof. Dr. Mustafa Özgür PİRGON
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Zuhale KIRZIOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. S. Hakan TUNA
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Nurten ÖZÇELİK
Süleyman Demirel Üniversitesi

Prof. Dr. Zuhale YETKİN AY
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Seyfullah KAN
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Müge ÇINA
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ
Ankara Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa SAYGIN
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Derya YILDIRIM
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Faruk KILIÇ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Adnan KARAIBRAHİMOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Nihat ŞENGEZE
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi M. Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan Ebru ŞENİŞİK
Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Osman GÜRDAL
Süleyman Demirel Üniversitesi

Öğr. Gör. Dr. Ozan KARACA
Ege Üniversitesi

SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

OWNER

Prof. Dr. İlker Hüseyin ÇARIKÇI
On Behalf of Süleyman Demirel University
(President)

EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY
Süleyman Demirel University
(Director of the Institute)

EDITORIAL BOARD

Asst. Prof. Dr. Zehra ÜSTÜN
Süleyman Demirel University
(Associate Director of the Institute)

Asst. Prof. Dr. Giray KOLCU
Süleyman Demirel University
(Associate Director of the Institute)

Prof. Dr. Bulem ÜREYEN KAYA
Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Mine ÖZTÜRK TONGUÇ
Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Özlem FENTOĞLU
Süleyman Demirel University

Assoc. Prof. Dr. Mümtaz Cem ŞİRİN
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. Fuat İNCE
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. Olcay SALİCİ
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. İbrahim Kubilay TÜRKAY
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. Başak GÖKÇE
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. Mehmet DURAY
Süleyman Demirel University

Asst. Prof. Dr. Şerife TUTAR GÜVEN
Süleyman Demirel University

TECHNICAL EDITORS

Res. Asst. Tahir KESKİN
Süleyman Demirel University

Res. Asst. Rumeysa ATEŞ
Süleyman Demirel University

Tuba AYYILDIZ
Süleyman Demirel Üniversitesi

ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Serpil SAVAŞ

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Vedat Ali YÜREKLİ

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Fatma Yeşim KIRZIOĞLU

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. R. Banu ERMİŞ

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL

Katip Çelebi University

Prof. Dr. Mustafa Özgür PİRGON

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Zuhale KIRZIOĞLU

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. S. Hakan TUNA

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Nurten ÖZÇELİK

Süleyman Demirel University

Prof. Dr. Zuhale YETKİN AY

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Seyfullah KAN

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Müge ÇINA

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ

Ankara University

Doç. Dr. Mustafa SAYGIN

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Derya YILDIRIM

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Faruk KILIÇ

Süleyman Demirel University

Doç. Dr. Hakan KORKMAZ

Süleyman Demirel University

Dr. Öğr. Üyesi Adnan KARABRAHİMOĞLU

Süleyman Demirel University

Dr. Öğr. Üyesi Nihat ŞENGEZE

Süleyman Demirel University

Dr. Öğr. Üyesi M. Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ

Süleyman Demirel University

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan Ebru ŞENİŞİK

Süleyman Demirel University

Dr. Öğr. Üyesi Osman GÜRDAL

Süleyman Demirel University

Öğr. Gör. Dr. Ozan KARACA

Ege University

Araştırma Makaleleri / Research Articles

İmplant Destekli Sabit Bölümlü Protezlerde Hasta Memnuniyetinin Değerlendirilmesi <i>Evaluation of Patient Satisfaction in Implant Supported Fixed Prosthesis</i> Zeynep BAŞAĞAOĞLU DEMİREKİN, Merve ERKEN, Süha TÜRKASLAN, Erdal EROĞLU	383 - 388
Relationship of Impacted Maxillary Third Molar Teeth with Sella Turcica Morphology <i>Gömülü Maksiller Üçüncü Molar Dişlerin Sella Turcica Morfolojisi ile İlişkisi</i> Sanaz SADRY, Cansu KOCA	389 - 398
Farklı İrtifada Antrenman Yapan Tenis Oyuncularının Kalp Atım Hızı ve Oksijen Saturasyon Değerlerinin Karşılaştırılması <i>Comparison of Heart Rate and Oxygen Saturation Values of Tennis Players Training in Different Altitude</i> Berat KOÇYİĞİT, Sinan AKIN	399 - 406
Periodontal Hastalık Öz Farkındalığının ve Potansiyel İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi <i>Assessment of Periodontal Disease Self-Awareness and Potential Related Factors</i> Mehtap BİLGİN ÇETİN, Yasemin SEZGİN	407 - 415
Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği: Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması <i>Patient-Centered Care Competency Scale: Turkish Validity and Reliability Study</i> Meltem SAYGILI, Ahmet KAR, Özgür UĞURLUOĞLU	416 - 426
Deneyisel Periodontitiste Çoklu Probiyotik Desteğinin Serum Tümör Nekroz Faktör Alfa Seviyelerine Etkisi <i>The Effect of Multi Probiotic Supplementation on Serum Tumor Necrosis Factor Alpha Levels in Experimental Periodontitis</i> Burak DOĞAN, Esra Sinem KEMER DOĞAN	427 - 435
The Effect of Rheum ribes L. Extracts on Bacterial Communication and Antibacterial Activity <i>Işkın (Rheum ribes L.) ekstraktlarının Bakteriyel İletişim Üzerine Etkisi ve Antibakteriyel Aktivitesi</i> Ebru ÖNEM, Hasan Cumhuri SARISU, Bashar İBRAHİM	436 - 442
Girişimsel Vasküler Nöroloji Kliniğinde Endovasküler Yolla Tedavi Edilen İnme Olgularında Sonuçların Değerlendirilmesi: Bir İnme Merkezi Deneyimi <i>Evaluation of The Clinical Results In Stroke Patients Treated With Endovascular Therapy In The Interventional Neurology Department: Experience of A Stroke Center</i> Nihat ŞENGEZE, Vedat Ali YÜREKLİ	443 - 449
Pankreatik Duktal Adenokarsinoma Hücrelerinde miR-196a'nın, Otofajinin Kontrolü Üzerindeki Rolü ve Terapötik Etkinliği <i>The Regulatory Role and Therapeutic Effect of miR-196a on Autophagy in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells</i> H. Elif SÖNMEZ, Oğuz ÖZTÜRK, Nilgün GÜRBÜZ	450 - 459
Ureteral Jet Flow Angle: An Ultrasonographic Diagnostic Tool in Vesicoureteral Reflux in Children <i>Üreteral Jet Akım Açısı: Çocuklarda Vezikoureteral Reflüde Ultrasonografik Tanısal Araç</i> Emin ÇAKMAKCI, Emine Betül DERİNKUYU, Nagihan BAŞ, Hülya ŞEKER YIKMAZ, Çiğdem ÜNER	460 - 465
Malmquist Toplam Faktör Verimlilik Endeksi: Ağız ve Diş Sağlığı Merkezlerinde Bir Uygulama <i>Malmquist Total Factor Productivity Index: An Application in Oral and Dental Health Centers</i> Oğuzhan YÜKSEL, Vahit YİĞİT	466 - 474

Derlemeler / Reviews

Perinatal Dönemde Koronavirüs Hastalığı 2019 Yönetimi <i>Coronavirus Disease 2019 Management in the Perinatal Period</i> Aslı ER KORUCU, Fatma USLU ŞAHAN, Füsün TERZİOĞLU	475 - 485
Diş Hekimliğinde Ultrasonografi ve Malign Dokularda Kullanımı <i>Ultrasonography in Dentistry and Its Use in Malignant Tissues</i> Ayşe TAŞ, Selmi YILMAZ	486 - 493
Sarkopenik Yaşlı Bireylerde Dirençli Egzersiz Eğitiminin Etkileri <i>Effects of Resistant Exercise Training on Sarcopenic Elderly Individuals</i> Musa GÜNEŞ, Ayşe ŞİMŞEK, Büşra DEMİRER	494 - 499

Olgu Sunumları / Case Reports

Multidisciplinary Treatment of Skeletal Class III Malocclusion with Orthognathic Surgery: Two Case reports <i>İskelet Sınıf III Maloklüzyonunun Ortognatik Cerrahi ile Multidisipliner Tedavisi: İki Olgu Sunumu</i> Muhammed Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ, Yavuz FINDIK, Timuçin BAYKUL	500 - 506
--	------------------

İmplant Destekli Sabit Bölümlü Protezlerde Hasta Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Patient Satisfaction in Implant Supported Fixed Prosthesis

Zeynep BAŞAĞAOĞLU DEMİREKİN^{1*}, Merve ERKEN¹, Süha TÜRKASLAN¹, Erdal EROĞLU¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye
Alınış / Received: 13.09.2019 Kabul / Accepted: 27.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: İmplant destekli sabit bölümlü protezler ile rehabilite edilen hastalarda implantların klinik ve radyografik başarısı ile ilgili birçok çalışma mevcut olmasına rağmen, hasta memnuniyeti ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızın amacı 2015-2018 yılları arasında implant destekli sabit bölümlü protezler ile rehabilite edilen hastaların protezleri ile ilgili memnuniyet derecelerini belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** İmplant destekli sabit bölümlü köprüler ile rehabilite edilen ve 56 adet hasta, implant ve restorasyonların uygulanma ve takip süresince klinik ve radyolojik olarak başarılı kabul edilme koşulu ile çalışmaya dahil edildi. Hastalara 12 sorudan oluşan bir anket formu yöneltildi. **Bulgular:** Değerlendirmeye dahil edilen hastalar, implant destekli sabit bölümlü protezleri ile rahatlıkla çiğneme yapabildiklerini ve fonksiyonel açıdan son derece memnun olduklarını ifade etti. Çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğu çiğneme ve konuşma fonksiyonu açısından, protezler ile geçmişte kendi dişleri ile gösterdikleri fonksiyon arasında bir fark bulunmadığını bildirdi. Protezler estetik açıdan incelendiğinde, bireylerin %65'i çok memnun iken, %20'si estetik sonuçtan yeterince tatmin olduklarını bildirdiler. Hastaların yüzde 72'si protezlerini kolaylıkla temizleyebildiğini bildirdi. **Sonuç:** Çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğu estetik, fonksiyon ve fonasyon açısından implant destekli sabit bölümlü protez tedavisinden memnun olduklarını ifade ederken tedavi maliyetleri konusunda benzer oranda memnuniyet elde edilmedi.

Anahtar Kelimeler: İmplant üstü sabit protezler, memnuniyet anketi, dental implant

Abstract

Aim: Many study have been carried out on the success of implant-supported fixed prostheses, clinical and radiographically. However, very few of these studies evaluated patient satisfaction. Our aim is to evaluate the satisfaction of patients who fixed prosthetic treatment with implant support fixed prostheses constructed between 2015-2018. **Material and Method:** 56 patients who were successfully treated with implant-supported fixed prostheses, clinically and radiographically, were included in the study. Patients were directed to a questionnaire consisting of 12 questions. **Results:** The patients who were included in the evaluation reported that they were very satisfied with the function of the implant supported prostheses and that they could chew very easily. The number of the participants reported that there was no difference between fixed prostheses and their own teeth and their function in the past in terms of chewing and speech function. When the fixed prosthesis is evaluated aesthetically, 65% of the individuals were very satisfied, while 20% reported that they were satisfied enough with the aesthetic result. 72 percent of patients reported that they were able to clean their prosthetics easily. **Conclusions:** The number of the patients involved in the study are satisfied with the fixed prosthesis treatment on the implant in terms of function, fonation and aesthetic aspects. However, the cost of treatment could not be satisfied in terms of a similar.

Keywords: Implant supported fixed prosthesis, dental implant, patient satisfaction

Giriş

Bölümlü ve tam dişsizliğin tedavisinde dental implantlardan yararlanılması günümüzde diş hekimleri tarafından sıklıkla uygulanan tedavi protokollerinden biridir. Uygulanan implant üstü restorasyonun başarılı sayılabilmesi için, belirlenen klinik ve radyolojik başarı kriterlerine ek olarak, hasta memnuniyeti de değerlendirilmelidir [1].

İmplant tedavilerinin ve implantların başarılarını değerlendirmek için Albrektsson ve ark. (2) tarafından önerilen kriterler, en çok kabul gören başarı kriterleridir (Tablo 1). 1986 yılında, Albrektsson ve arkadaşlarının implant tedavilerindeki başarıyı tanımlamak ve değerlendirmek için önerdiği kriterler, özellikle implant çevresinde oluşan kemik rezorbsiyonları ve implant mobilitesi ile ilgilidir. Günümüzde implant başarısının değerlendirilmesinde en sık kullanılan bu kriterler Şekil 1' de gösterilmektedir [2].

Tablo 1. Albrektsson ve arkadaşlarının implant başarısını tanımlamak ve değerlendirmek için önerdiği kriterler

1. Klinik olarak test edildiğinde tek başına implantta mobilite olmamalıdır.
2. Radyografik olarak implant çevresinde herhangi bir radyolüsent alan görülmemelidir.
3. İmplantın protetik olarak yüklenmesinin 1.yılıni takiben implant çevresindeki vertikal kemik kaybı ortalama 0,2 mm'den az olmalıdır. Marjinal kemik kaybı yüklenmenin yapıldığı ilk yıl 1,5mm'den az olmalıdır.
4. Geri dönüşü olmayan ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi veya Mandibular kanal perforasyonu gibi semptom ve belirtiler olmamalıdır.
5. Bir implantın güvenilir olması için yukarıdaki kriterler 5 yıllık gözlem periyodu sonunda %85 ve 10 yıllık periyod sonunda %80 oranında sağlanmalıdır.

İyi bir yüz ifadesi ve gülümseme; iletişimin en önemli unsurları arasındadır. Dişlerin bu konudaki etkisi düşünüldüğünde; diş kaybı bireyler için doku ve fonksiyon kaybının yanı sıra sosyal ve psikolojik olarak da önemli bir sorun haline gelmektedir [3]. Kayıp dişlerin iadesi için gerçekleştirilen implant destekli protezler; çiğneme etkinliği, kemik dokusunun devamlılığının sağlanması, fonksiyonun iyileştirilmesi, fonasyon ve estetik gibi katkılar sağlar. Bu yönüyle dental implantoloji, diş hekimliğinin önemli bir parçasıdır. Dental implant uygulamaları, tanımlandığından bu yana birçok uzun dönem çalışmayla desteklenmiş etkin bir tedavi yöntemidir [4, 5]. Ek olarak; dental implant uygulamalarının ön görülebilir yüksek başarı oranlarıyla beraber; implant yaptıran hastaların çoğunlukla yaşam kalitesi ve öz güvenlerindeki artış gibi psikolojik yararları nedeniyle de klinik olarak tercih edilirliliği artmakta ve tedavi seçenekleri arasında gittikçe daha fazla önem kazanmaktadır [6].

Memnuniyet; deneyimleri ve beklentiler ile şekillenen, bireyin yaşam tarzı ve bireysel ya da toplumsal değerler gibi birçok faktörün ilişkili olduğu kompleks bir kavramdır. Bireyin memnuniyet düzeyini; geçmiş deneyimler, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyal statü, sağlık durumu gibi değişkenler etkileyebilmektedir [7,14]. Konu ile ilişkili olarak Carr-Hill [7] memnuniyet kavramının oldukça göreceli olduğunu, belirlenen konuda değerlendirme yaparken kapsamlı kavramsal model oluşturmanın zor olduğunu belirtmiş; kalitatif tekniklerin ise yüksek maliyet oranlarından bahsetmiştir. Bu nedenle, az maliyet gerektiren ve uygulanması kolay anket tekniklerinin memnuniyet değerlendirilmesinde toplumun bakış açısını ifade edebilecek etkili yöntemlerden olduğunu vurgulamıştır.

İmplant uygulamasının başarılı sayılabilmesi için, çeşitli yazarlar tarafından belirlenmiş radyolojik ve klinik başarı kriterlerine uygun olması ile birlikte hasta memnuniyetinin yüksek olması gerekmektedir [7]. Literatür incelendiğinde, Bränemark ve ark.' larının 1969 yılında insanlarda dental implant uygulamaları ile ilgili ilk makalelerinin yayınlanması, bu alanda birçok derleme, vaka, vaka serisi ve araştırma türünde makale yayınlanmakla birlikte bunların sadece %2' sinden azının hasta odaklı olduğu görülmektedir. İmplant araştırmalarındaki en büyük ilgi, biyolojik açıdan başarı ve başarısızlığa odaklanırken, protez faktörleri ve tedavi sonuçlarının hasta değerlendirmesi hakkında nispeten az şey yazılmıştır. Hastaların implant destekli protezler hakkındaki görüşlerinin çoğu retrospektif olmuştur [2,8,9] ve sadece birkaçı prospektif bir tasarımla gerçekleştirilmiştir [10,11,12]. Bahsi geçen bu makalelerde, implant destekli sabit, yarı sabit ve hareketli protezler ile rehabilite edilmiş hastaların memnuniyet dereceleri, birbirleri ile benzerlik gösteren anket soruları ile değerlendirilmeye çalışılmış ve implant destekli protezlerin kullanımında hasta memnuniyetinin yüksek olduğu belirtilmiştir[13,14,15].

Çalışmamızın amacı 2015-2018 yılları arasında implant destekli sabit bölümlü köprüler ile rehabilite edilmiş hastaların, protezlerinin kullanımından duydukları memnuniyet derecelerini subjektif olarak belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmamıza 2015-2018 yılları arasında, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran, full ark implant destekli sabit bölümlü protez ile rehabilite edilmiş 56 adet hasta dahil edildi. Araştırma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı – (2012-KAEK-38) tarafından 04.07.2018 tarih ve 169 sayılı karar ile izin alınıp çalışmaya katılan hastalardan gönüllü onam formu alınarak yapıldı.

Kliniğimize kontrol amaçlı olarak çağrılmış olan hastalar arasından, Zarb ve Albrektsson'ın belirlemiş oldukları klinik ve radyolojik başarı kriterleri sağlanmış olan implantlara sahip bireyler bu çalışmaya dahil edildi. Sosyodemografik veriler ve (cinsiyet, yaş, medeni durum, öğrenim durumu, gelir düzeyi) mevcut protezlere ait memnuniyet durumlarını (estetik, çiğneme, konuşma, tutuculuk, rahatlık ve temizlenebilirlik) belirlemek amacıyla yöneltilen anket sorularında cevapların; evet kesinlikle/yeterince/bilmiyorum/kesinlikle hayır/cevap yok şeklinde belirtilmesi istendi (Şekil 1).

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS programı (Statistical Package for Social Sciences 15.0) kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi ve Fisher's Exact Ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

HASTA MEMNUNİYET ANKET FORMU – PJETURSSON VE ARK'A GÖRE
NO:

Ad Soyad / Telefon : /
Cinsiyet : ♂(1) ♀(2)
Yaş : 10-20(1) 20-30(2) 30-40(3) 40-50(4) 50-60(5) 60-70(6) 70-80(7)
Sistemik hastalık: Yok (0) Hipertansiyon (1) Diyabet (2) Troit (3) Diğer (4) <<belirtin.....
Sigara kullanımı : Hiç (0) Yarı paket(1) 1 paket(2) 2 paket(3) 3 paket(4)
Fırçalama alışkanlığı : Hiç(1) 1 kez(2) 2 kez(3) 3 kez(4) :
Alkol kullanımı :Var(1) Yok(2)
İmplant markası:.....Swiss(1) Frialit(2) ITI(3) TBR(4) Astra(5) Biolok(6) BPI (7) MIS(8) CAMLOG(9)
İmplant sayısı :.....
İmplant lokalizasyonu :.....Sağ-üst(1) Sol-üst(2) Sağ-alt(3) Sol-alt (4) Üst-bi(5) Alt-bi(6) Tüm(7)
İmplant destekli protezin tipi :.....Sabit(1) Hareketli(2) Sabit+ Hareketli(3)
Kaç yıldır protezi kullandığı :.....1-5(1) 6-10(2) 11-15(3) 16-20(4)

CEVABI/ YUVARLAK İÇİNE ALINIZ ve BOŞLUĞA YAZINIZ

Soru 1: Yapılmış olan implant destekli protezinden fonksiyon açısından son derece memnunuz, çok rahat çiğnem yapabiliyorum.
1-Evet kesinlikle 2-Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 2: ... Üzerinde çiğnemek bana daha çok güven veriyor.
1-Kendi dişlerimde çiğnemek 2- İmplantla dış arasında fark yok 3- İmplantım üzerinde çiğnemek
Cevap yok

Soru 3: Konuşmak için implant destekli protezimi çok rahat kullanabiliyorum.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 4: Estetik sonuçtan memnunuz.
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 5: İmplant destekli protezimi çok iyi temizleyebiliyorum.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 6: İmplant destekli protezimi temizlemek dişlerimi temizlemekten daha basittir.
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Aynı yada bilmiyorum 4- Hayır 5- Kesinlikle hayır
6-Cevap yok

Soru 7: İmplant destekli protezimi /dişimi..... temizlemek daha uzun zamanımı alıyor.....
1-Dişlerim 2- Aynı zaman 3- İmplantlar 4- Cevap yok

Soru 8: İmplant çevresindeki dokular dişlerin etrafındaki dokulara oranla daha az kanıyor.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 9: Tam olarak istediğimi elde ettim.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 10: Gerekli görülürse aynı tedaviyi tekrar olurum.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 11: Gerekli endikasyon olması durumunda arkadaşşıma bu tedaviyi öneririm.
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Soru 12: Bu tedavinin maliyeti makuldür.....
1-Evet kesinlikle 2- Yeterince 3- Bilmiyorum 4- Kesinlikle hayır 5- Cevap yok

Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen bireylere yöneltilen anket soruları

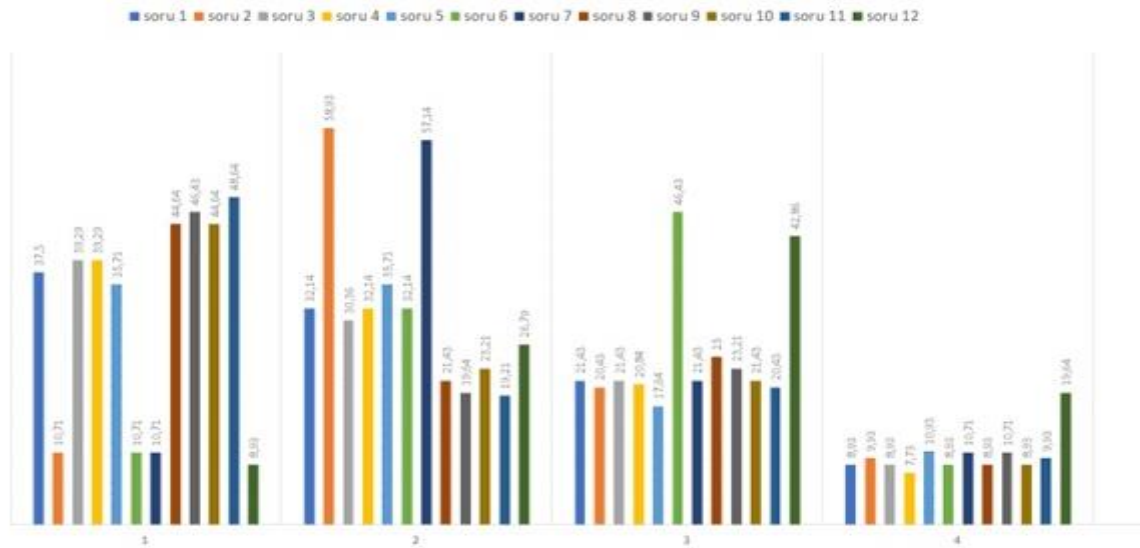
Bulgular

Hastalara ilişkin demografik bilgilerin dağılımı Tablo 2' de gösterilmektedir. 16'sı (%31,04) kadın ve 40'sı (%68,96) erkek olmak üzere toplam 56 hastadan oluşan araştırma grubu çalışmaya dahil edildi. İmplant destekli sabit bölümlü protez kullanımı ile yaş, cinsiyet, gelir düzeyi ve medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). İmplant destekli sabit bölümlü protez kullanımı ile eğitim düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen bireylerin tanımlayıcı verileri

	N: 56	
	Cinsiyet	
	Kadın	16
	Erkek	40
Yaş	40-54 Yaş Arası	10
	55-64 Yaş Arası	20
	65 Yaş ve Üstü	26
Gelir düzeyi	Düşük	11
	Orta	23
	Yüksek	22
Medeni durum	Evli	45
	Bekar	11
Öğrenim durumu	İlköğretim	20
	Ortaöğretim ve üstü	36

Hastaların, yapılmış olan implant tedavisi ve sonrasında implant destekli protezlerin kullanımı ile ilgili subjektif görüşlerini belirlemek amacıyla hazırlanmış olan anket formu sonuçları Grafik 1'de verilmiştir.



Grafik 1: İmplant üstü sabit bölümlü protez kullanan bireylerin yöneltilen sorulara yanıtları

Buna göre hastaların %69,64 'ü implant üstü protezleri ile çok rahat çiğneme yapabildiklerini belirtmiştir. %69,64 'ü implant üstü protezleri ile doğal dişleri varken ki çiğneme performansı açısından bir fark bulunmadığını belirtmiştir. %69,65 'i konuşma fonksiyonu sırasında implant üstü protezlerinden memnun olduklarını belirtmiştir. %71,42 si estetik açıdan protezlerini beğenirken, %19,68 i yeterince tatmin olmamıştır. İmplant destekli protezler ile dişlerin temizlik açısından rahatlığı sorulduğunda, hastaların büyük çoğunluğu (%42,85) herhangi bir fark olmadığını ifade etmişlerdir. Temizleme süreleri dikkate alındığında bireylerin %57,85'i belirgin bir fark olmadığını ifade etmişlerdir. Bireylerin yaklaşık yarısı (%66,07) implant çevresindeki dokular ile dişlerin etrafındaki dokuların aynı oranda kanadığını belirtmiştir. Katılımcıların %66,07 bu tedavinin

beklentilerini tam olarak karşıladığını ifade etmişler, %67,85'i gerekli görülür ise aynı tedaviyi tekrar olacaklarını belirtmişlerdir. Hastaların %67,85'i gerekli endikasyon olması durumunda Yakınlarına bu tip bir tedaviyi önereceklerini söylemişlerdir. Tedavi maliyetleri göz önüne alındığında, bireylerin %62,49'u tedavi ücretlerinin makul olmadığını bildirmişlerdir.

Tartışma

Dental implant tedavisinin cerrahi ve protetik aşamalarının hastalar tarafından yüksek memnuniyetle karşılandığı yapılan çalışmalarda belirtilmektedir. Fakat ilgili literatürler incelendiğinde bu çalışmaların büyük çoğunluğunda dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak, çalışmaya dahil edilen hastaların standardizasyonunun güç olması ve memnuniyetin değerlendirilebilmesi için uzun dönem takibin gerekli olması belirtilmiştir [15,16,17]. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar, tedavinin başarısının önceden belirlenmiş tedavi değerlendirme kriterleri hastanın gereksinimlerini ve tutumlarını göz önünde bulundurmadığı için, geleneksel klinik değerlendirme yöntemleri yerine bireysel hastalar tarafından yapılmasını önermektedir. Hämmerle ve ark., hastanın dokusal algısının implant abutmentleri ve doğal dişler arasında anlamlı farklılık gösterdiğini ve Keller ve ark. implantlardaki dokusal algı eşiğinin 1 hafta iyileşme sonrasında arttığını ve daha sonra değişmeden kaldığını göstermiştir [18].

Diğer çalışmalara göre, çalışmamızda, implantlar ile stabilitenin ve fonasyonun daha kolay sağlandığı görülmüştür. Grogono ve ark. implant destekli sabit protezleri kullanan hastaların psikolojik ve psikososyal tutumlarındaki farklılıkların araştırılmasında, birçok katılımcının konuşma kabiliyetlerini geliştirdiğini bulmuştur. Ayrıca, hastaların çoğunun daha sık gülümsediğini, karşı cinsle ilişkilerinde ve sosyal ilişkilerinde daha rahat hissettiklerini kaydetmişlerdir [8].

Bu sonuçlar, Zitmann ve arkadaşlarının maksilladaki sabit implant destekli protezleri ile tedavi edilen hastaların anket sonuçlarına benzer bulunmuştur. Bu yazarlar estetik, çiğneme rahatlığı, fonetik ve genel memnuniyet konusunda önemli gelişmeler bulmuşlardır [19]. Aynı şekilde, Blomberg ve Lindquist hastaların protezlerini kendilerinin bir parçası olarak algıladıklarını ve estetik, özgüven ve kişilerarası ilişkilerinde gelişmeler olduğunu belirtmiştir [10].

Bulgularımızın çoğu (%71,42) estetik sonuçtan tamamen tatmin olmuş, %19,68 i yeterince tatmin olmamıştır. Elde edilen veriler, hastaların implant destekli protezleri hakkındaki görüşlerini araştıran diğer çalışmalarda bulunan yüksek memnuniyet seviyelerine uygundur.

Pjetursson ve ark.'nın da bildirdiği gibi, bazı hastaların implant rekonstrüksiyonuna alışması ve implantın doğal dişler gibi hissetmesi için 2-3 ay gereklidir. Grogono ve ark. ve de Bruyn ve ark. çalışmalarındaki gibi, hastalarımızın çoğu (%66,07) implant tedavisinin sonucundan oldukça memnun olduğunu, %67,85'i tekrar aynı tedaviyi yapmaya istekli olduğunu ve arkadaşlarına ve akrabalarına tedaviyi önereceğini belirtmişlerdir [8,15].

Pjetursson ve ark. implant rekonstrüksiyonundan sonra dişlerin temizlenmesi için gerekli zamanın ve fizibilitesinin hastalarının sırasıyla %50 ve %70'inde farklı olmadığını tespit etmiştir. Buna karşılık, Yi ve ark., doğal dentisyona sahip hastalarla kıyaslandığında implant destekli protezleri olan hastaların oral hijyen prosedürlerinin daha zor olduğunu belirtmişlerdir [16]. Çalışmamızda, hastalarda implant destekli sabit protezlerin ve doğal dişlerin temizlenmesi açısından rahatlığı sorgulanmasının sonucunda hastaların büyük çoğunluğu (%42,85) iki durum arasında herhangi bir farklılık olmadığını belirtmiştir. Temizleme süreleri ile ilgili olarak hastaların %57,85'i iki durum arasında belirgin bir farkın bulunmadığını ifade etmişlerdir [6,10].

Sonuçlar

İmplantlar ile, retansiyona ve stabiliteye katkı artırılarak daha iyi ve daha rahat çiğneme performansı sağlanmaktadır. Hastaların implant uygulamalarına yönelik memnuniyetleri yüksek olmakla birlikte estetik kazanç ve fonksiyonellik bu memnuniyetinin önemli elemanlarıdır. İmplant destekli protezlerin kullanımı yaygınlaşmış olmasında rağmen, implant tedavisini hasta memnuniyeti açısından inceleyen

çalışma sayısı literatürde sınırlıdır. Elde edilen veriler, dental implant tedavisinin, cerrahi ve protetik işlemlerinin hastalar tarafından yüksek memnuniyetle karşılandığı ve hastaların aynı tip bir tedaviye bakış açısının olumlu olduğu yönündedir. Sonuç olarak, hastaların dental implant uygulamalarına yönelik memnuniyetleri yüksek olmakla birlikte estetik kazanç ve fonksiyonellik bu memnuniyetinin önemli elemanlarıdır. Konuya ilişkin, ülkemiz profilini yansıtacak daha geniş popülasyona sahip araştırmalar faydalı olabilir.

Kaynaklar

1. Albrektsson T, editor Consensus report of session IV. Proceeding of the 1st European Workshop on Periodontology; 1985: Quintessence Publishing Co.
2. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int j oral maxillofac implants.* 1986;1(1):11-25.
3. Gbadebo OS, Lawal FB, Sulaiman AO, Ajayi DM. Dental implant as an option for tooth replacement: The awareness of patients at a tertiary hospital in a developing country. *Contemporary clinical dentistry.* 2014;5(3):302.
4. Kaurani P, Kaurani M. Awareness of dental implants as a treatment modality amongst people residing in Jaipur (Rajasthan). *J Clin Diagn Res.* 2010;4(6):3622-6.
5. Lekholm U, Gröndahl K, Jemt T. Outcome of oral implant treatment in partially edentulous jaws followed 20 years in clinical function. *Clinical implant dentistry and related research.* 2006;8(4):178-86.
6. Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clinical oral implants research.* 2012; 23:22-38.
7. Carr-Hill RA. The measurement of patient satisfaction. *Journal of public health.* 1992;14(3):236-49.
8. Grogono, A., Lancaster Ancaster, P.D. & Finger, I. Dental implants: a survey of patients' attitudes. *Journal of Prosthetic Dentistry,* 1989; 62, 573.
9. Haraldson Araldson, T, Jemt, T, Stalblad Ê Lblad, P.A. & Lekholm, U. Oral function in subjects with overdentures supported by osseointegrated implants. *Scandinavian Journal of Dental Research,* 1988; 96: 235-242.
10. Blomberg Lomberg, S. & Lindquist Indquist, L.W. (1983) Psychological reactions to edentulousness and treatment with jawbone-anchored bridges. *Acta Psychiatrica Scandinavia,* 68, 251.
11. Lindquist Indquist, L.W. (1987) On prosthetic rehabilitation of the edentulous mandible. A longitudinal study of treatment with tissue-integrated @xed prostheses. Thesis. *Swedish Dental Journal,* 48 (Suppl.)
12. Kiyak, A., Beach, B., Worthington Orthington, P., Taylor, T., Bolender Olender, C. & Evans, J. (1990) The psychological impact of osseointegrated dental implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants,* 5, 61
13. Pjetursson BE, Karoussis I, Bürgin W, Brägger U, Lang NP. Patients' satisfaction following implant therapy: a 10-year prospective cohort study. *Clinical oral implants research.* 2005;16(2):185-93.
14. Forbes ML, Brown HN. Developing an instrument for measuring patient satisfaction. *AORN journal.* 1995;61(4):737-43.
15. De Bruyn H, Collaert B, Lindén U, Björn A. Patient's opinion and treatment outcome of fixed rehabilitation on Brinemark implants. A 3-year follow-up study in private dental practices. *Clinical Oral Implants Research.* 1997;8(4):265-71.
16. Yi SW, Carlsson G, Ericsson I, Kim CK. Patient evaluation of treatment with fixed implant-supported partial dentures. *Journal of oral rehabilitation.* 2001;28(11):998-1002.
17. Vermynen K, Collaert B, Lindén U, Björn AL, De Bruyn H. Patient satisfaction and quality of single-tooth restorations: A 7-year follow-up pilot study in private dental practices. *Clinical oral implants research.* 2003;14(1):119-24.
18. Hämmerle C, Wagner D, Brägger U, Lussi A, Karayiannis A, Joss A, et al. Threshold of tactile sensitivity perceived with dental endosseous implants and natural teeth. *Clinical oral implants research.* 1995;6(2):83-90.
19. Zitzmann NU, Marinello CP. Treatment outcomes of fixed or removable implant-supported prostheses in the edentulous maxilla. Part I: patients' assessments. *The Journal of prosthetic dentistry.* 2000;83(4):424-33.

Relationship of Impacted Maxillary Third Molar Teeth with Sella Turcica Morphology

Gömülü Maksiller Üçüncü Molar Dişlerin Sella Turcica Morfolojisi ile İlişkisi

Sanaz SADRY¹, Cansu KOCA²

¹Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Istanbul Aydin University, Istanbul, Turkey

²Uşak University, Faculty of Dentistry, Department of Oral, Maxillofacial Surgery, Uşak, Turkey

Alınış / Received: 28.10.2019 Kabul / Accepted: 07.07.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Gömülü maksiller üçüncü molar dişlere sahip bireylerde sella turcica'nın morfolojik varyasyonları ile diş gömülülüğü ilişkisinin değerlendirilmesidir. **Materyal ve Metot:** Bu çalışmanın materyalini sagittal yönde üç farklı iskeletsel maloklüzyona sahip (Sınıf I, 79; Sınıf II, 71; Sınıf III, 20) 170 bireyin (79 erkek, 91 kadın, ortalama yaşı $19,02 \pm 1,62$) panoramik ve lateral sefalometrik radyografları oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil olan bireylerde gömülü maksiller üçüncü molar dişleri tek taraflı (n=121) veya çift taraflı (n=49) olarak gömülüdür. Bireylere ait lateral sefalometrik radyograflarda 6 farklı alt-grupta değerlendirilen sella turcica morfolojisinin varyasyonları ve gömülülük ilişkisi, gömülülüğün tek veya çift taraflı olması, iskeletsel anomali açısından incelenmiştir. Grupların değerlendirilmesinde Ki-Kare analiz karşılaştırma testleri kullanılmıştır. **Bulgular:** Gömülü maksiller üçüncü molar dişi bulunan 170 bireyin 91' i bayan, 79'u erkektir. Unilateral ve bilateral gömülülük açısından aralarında istatistik fark yoktur ($p > 0,05$). Totalde gömülü 170 molar vakasının 79'u Sınıf I, 71' i Sınıf II, 20'si Sınıf III' dür. Fasiyal iskeletsel sınıflamada unilateral ve bilateral gömülü vakalar arasında istatistik fark yoktur ($p > 0,05$). 170 bireyin yer aldığı bu çalışmada gömülü dişler total olarak değerlendirildiğinde bu çalışmada yer alan bireylerde en çok 2 numaralı sella varyasyonu izlenmiştir (170/79) (%46,5). Bu durum istatistik olarak önemlidir ($p < 0,001$). Unilateral 121 gömülü molarlarda en belirgin sella varyasyonu 2 nolu varyasyondur (121/69) (%57). Bunu sırası ile sella 1, sella 4, sella 6 varyasyonları izlemektedir. Bilateral 49 gömülü molarlarda belirgin sella varyasyonu sella 6'dır (49/21)(%42,9). Bunu sırası ile sella 4, sella 2, sella 1 varyasyonları izlemektedir. Ancak bunlar istatistik olarak önemli değildir ($p > 0,05$). **Sonuç:** Gömülülük ile en çok ilişkili olan sella varyasyonu 2 nolu sella varyasyonudur Bilateral maksiller molar üçüncü molar gömülülüğü Sınıf II maloklüzyona sahip kız bireylerde erkek bireylee nazaran daha fazla görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sella Turcica, Maksiller Üçüncü Molar, Sefalometri

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between the morphological variations of sella turcica and maxillary third molar teeth impaction. **Material and Method:** The material of this study consisted panoramic radiographs and lateral cephalometric radiographs of 170 individuals (79 men, 91 women, mean age 19.02 ± 1.62) (Class I, 79; Class II, 71; Class III, 20). Individuals, included in this study, had impacted maxillary third molars unilaterally (n = 121) or bilaterally (n = 49). The variations of the sella turcica morphology evaluated in 6 different sub-groups on the individual lateral cephalometric radiographs. And the unilateral or bilateral impaction was investigated in terms of skeletal anomaly. Chi-Square analysis comparison tests were used to evaluate the groups. **Results:** 170 individuals with impacted maxillary third molar, 91 were female and 79 were male. There is no statistical difference between them in terms of unilateral and bilateral impacted teeth ($p > 0.05$). Of the 170 molar cases impaction in total, 79 are Class I, 71 are Class II, and 20 are Class III. There is no statistical difference between unilateral and bilateral buried cases in facial skeletal classification ($p > 0.05$). In this study, which included 170 individuals, when the impacted teeth were evaluated as total, the 2nd sella variation was observed in the individuals in this study (170/79) (46.5%). This is statistically significant ($p < 0.001$). The most evident sella variation in unilateral 121 impacted molar is 2 (121/69) (57%). This is followed by the sella 1, sella 4, sella 6 variations, respectively. In the bilateral 49 embedded molar, the prominent sella variation is 6 (49/21) (42.9%). This is followed by the sella 4, sella 2, sella 1 variations, respectively. However, these are not statistically significant ($p > 0.05$). **Conclusion:** Sella 2 variation is the one most associated with impaction. Bilateral maxillary third molar impaction is more common in female individuals with Class II malocclusion than in male individuals.

Keywords: Sella Turcica, Maxillary Third Molar, Cephalometry.

Introduction

Sella turcica is the anatomical structure in the middle cranial fossa, which contains the pituitary gland and has an important place in cephalometric analysis by being detected as a “sella point” on the lateral cephalometric radiograph (1). The word 'sedella' in Latin, which is shown as the origin of the word 'saddle' in English, means a chair or seat derived from the word 'sedeo' meaning 'sitting', without any support for the back or head (2). The geometric center of the structure, which is located at the base of the skull and is called sella turcica as it is compared to the Turkish saddle, has been defined as the sella (S) point on lateral cephalometric radiographs. The morphology of Sella turcica is important both in the evaluation of treatment results and late-period growth changes and in the evaluation of cranial morphology (3). Sella turcica is one of the anatomical formations used in the radiographic analysis of the neurocranial and neurofacial complex (4). Sella turcica, dental epithelial stem cells, maxillary, palatal and frontonasal development areas originate from the same embryological cells (5-7). Genetic mutations can negatively affect dental development, the development of midface and sella turcica. Sella turcica bridge is a common morphological variation that occurs as a result of an ossification of the dura mater (interclinoid ligament (ICL)) between the posterior and anterior clinoid processes or an anomaly that occurs during the embryological development of the sphenoid bone (2,5,8). At the same time, undiagnosed pathologies associated with the pituitary gland can be found on the background of the anatomical differentiation of the region (9). Sella turcica bridge can be associated with numerous local dental anomalies such as many craniofacial or systemic developmental syndromes and disorders, tooth transposition, congenital tooth deficiencies (4,5,8,10). Elongation and fusion of posterior and anterior clinoid processes are known as sella turcica bridging (11). According to the study results regarding the incidence of sella turcica bridging in radiography and autopsy studies, the incidence of bridging was reported as 4.6% (12), while bridging incidence determined by direct measurements on the skull and observation in autopsies was reported to vary between 5.5% and 6% (13, 14). Tuberculum sella, dorsum sella and sella base, which are among the anatomical parts of the sella, can be used to evaluate the variations of the sella turcica. According to the classification formed by Axelsson et al. (15) based on regional evaluation of tuberculum sella, dorsum sella and sella base, sella turcica variations (a) are normal; (b) oblique anterior wall; (c) sella turcica bridging; (d) double contours of the base; (e) irregularity in the posterior of the dorsum cella; (f) pyramidal shape of dorsum sella; (g) is studied in seven sub-classes, the combination of variations. The frequency and rate of anatomical variations in healthy individuals are considerably high. Among these morphological deviations, bridging in sella turcica is a variation frequently associated with chronic and genetic disorders (17-19). However, different studies report the probability of bridging in healthy individuals in sella turcica between 3.8% and 18% (16,20,21). The third molar teeth are the last teeth in the dental arch. They may be impacted due to various factors such as insufficient jaw growth, early physical maturation, late mineralization of the third molar tooth, absence of deciduous teeth, distal direction of eruption of other teeth, regression in facial growth, and reverse direction of growth (19). In the studies performed, it was found that the most frequently impacted teeth are the third molar teeth and this rate forms 98% of all impacted teeth (22). Factors such as poor development of the jaws, differences in facial growth, size of the teeth, insufficient retromolar distance and early loss of the mandibular second molar tooth can also be effective in the impaction of the third molar. If the third molar remains impacted, infection in the adjacent tooth, pain, dental caries, periodontal disease, root resorption, complications in denture users, indeterminate pain, dental crowding, preventing orthodontic treatment and can cause odontogenic cyst or tumors, perichoronitis, resorption, osteomyelitis (23). Therefore, if these teeth remain impacted, they must be prophylactically removed or regular radiological and clinical follow-up.

One of the most frequently used points for cephalometric examination and follow-up in lateral cephalometric radiographs is the “sella” point located in the geometric center of sella turcica (9,11). Sella Turcica morphology can vary from person to person (9). There is no study to our knowledge in the literature that examines the relationship between the anatomical variations of this important region and the impaction of maxillary third molar teeth. The revealing of this relationship can provide predictable and even precautionary measures for possible maxillary third molar tooth impaction in individuals. Additionally, the frequency of maxillary third molar impaction can be associated with different types of sella turcica. Therefore, the aim of this study is to compare the relationship between

unilateral or bilateral impaction of maxillary third molar teeth with the morphological variations of sella turcica. Additionally, the relation of facial skeletal classification type with sella turcica variations is investigated.

Materials and Methods

This study was reviewed and approved by the Istanbul Aydın University Institute of Health Sciences Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (No:B.30.2AYD.0.00.00-50.06.04/67). In this study, the panoramic and lateral cephalometric radiographs of 170 adult individuals between the ages of 20-40 ($25,98 \pm 4,42$) were used from those referred to Istanbul Aydın and Uşak University Faculty of Dentistry for orthodontic treatment between 2015-2018. All individuals included in this study had unilateral or bilateral impacted maxillary third molar teeth with full bone retention, that were examined by panoramic radiography. Patients with hereditary disorder, syndrome, incomplete root development, or a missing teeth other than third molar for any reason were excluded from the study. The sample size was calculated based on a power analysis and 90% strength using the G * Power Software version 3.1.9.2 (Universität Düsseldorf, Germany) for the sella turcica classification with an alpha error probability of 0.05. Power analysis showed that 134 samples were needed. Lateral cephalometric radiographs were taken after the patient's head was fixed on the cephalostat, and the Frankfort horizontal plane was adjusted parallel to the ground. Natural head posture was obtained in centric occlusion parallel to the horizontal plane of Frankfurt. Radiographs were taken with the central beam perpendicular to the patient's mid oxal plane and the teeth in centric occlusion. (Promax 2D Ceph®, Planmeca, Helsinki, Finland). Attention was paid to view sella turcica clearly.

Lateral cephalometric images used in our study group are sufficient to show the craniofacial structures and the anatomy of the sella turcica, with high diagnostic quality. Anatomical sella measurements on images were made with Romexis ®Software (Planmeca, Helsinki, Finland). In this study, the classification, which was formed by Axelsson et al. (12) based on regional evaluation of tuberculum sella, dorsum sella and sella base, was used to classify our patients according to 6 different sella turcica variation groups (figure 1). Our patients' cephalometric records were measured with NemoCeph NX (Nemotech, Madrid, Spain) computerized cephalometric analysis system. The individuals in our study were classified according to the ANB angle (figure 2), determined on the lateral cephalometric radiographs as Class I, Class II and Class III in the sagittal direction (Table 1). Unilateral or bilateral maxillary third molar teeth were examined in panoramic radiographs (Proline Pan/Ceph X-Ray (Planmeca, Helsinki, Finlandiya) of each patient and recorded.

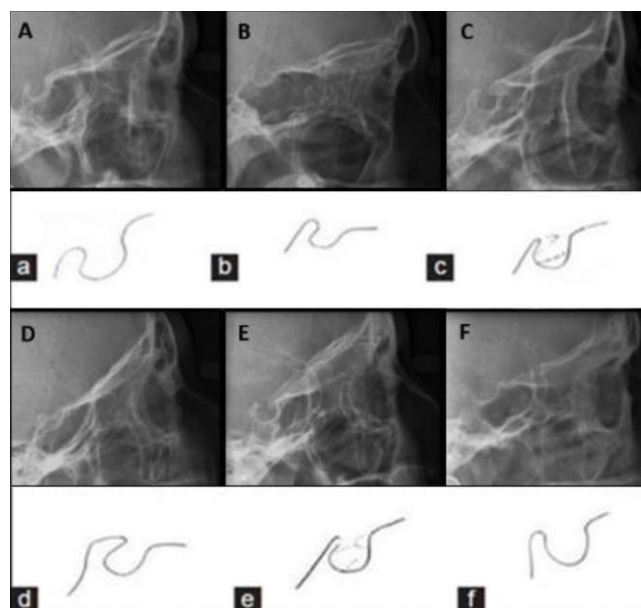


Figure 1: Sella calcification variations a, normal; b, oblique anterior wall; c, sella turcica bridging; d, double contours of the base; e, irregularity in the posterior of the dorsum cella; f, pyramidal shape of dorsum sella.

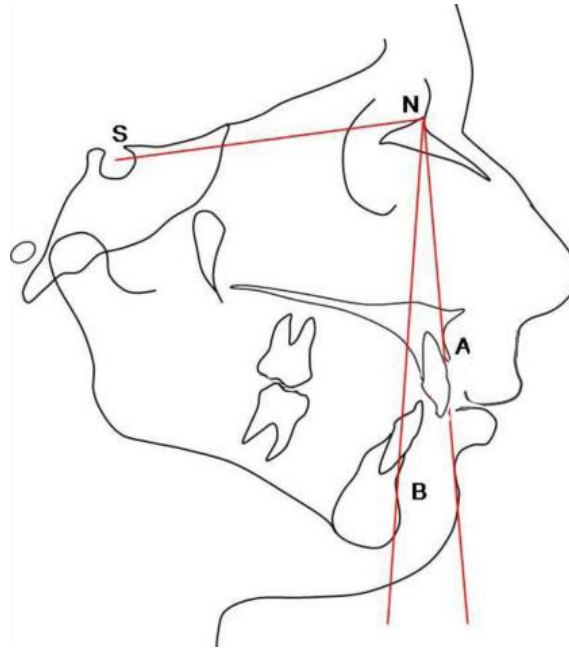


Figure 2: Cephalometric Angular Measurements

1. SNA: Angle between the anterior cranial base (S-N plane) and point A.
2. SNB: Angle between the front cranial base (S-N plane) and point B.
3. ANB: Angle between NA and NB lines. Determines the relation of the apical bases of the lower and upper jaw relative to each other. According to Steiner analysis, normal value of ANB is between 0 and 4 degrees.

To evaluate the method error, 50 films were redrawn and measured again by the same researcher 2 weeks later. Paired t test was applied between the first and second measurements and no statistically significant difference was found between the two measurements. These results show that our drawings and measurements are repeatable.

The data were evaluated in SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, USA) statistical package program. The analysis of the data was evaluated using the chi-square test. The significance level was considered as $p < 0.05$.

Results

This study was performed on 195 maxillary third molar teeth in a total of 170 patients, including 91 females (53.5%) and 79 (46.5%) males. In 170 patients included in the study, 49 had bilateral and 121 were unilateral impacted maxillary third molar teeth. In this study, no sella variations of 3 and 5 were detected in lateral cephalometric radiographs of cases included. For this reason, sella variations were examined over sella 1, sella 2, sella 4, sella 6. When the impacted teeth were evaluated totally, the 2nd sella variation was observed most of the individuals in this study (170/79) (46.5%) and this is statistically significant ($p < 0.001$). In unilateral 121 impacted molar, the 2nd sella variation is seen, markedly (121/69) (57%). This is followed by the sella 1, sella 4, sella 6 variations, respectively. In the bilateral 49 impacted molar, the major sella variation is 6 (49/21) (42.9%). This is followed by sella 4, sella 2, sella 1 variations, respectively. However, these are not statistically significant ($p > 0.05$) (Table 1). Of 170 individuals with impacted maxillary third molars, 91 were female and 79 were male. There is no statistical difference between them in terms of unilateral and bilateral impaction ($p > 0.05$). 69 of 121 unilateral impacted molars are in female patients (121/69) (57%) and 52 are in male patients (121/52) (43%). Although unilateral impaction is higher in women, there is no statistical difference between them ($p > 0.05$). Of the 49 bilateral impacted cases, 22 were female (49/22) (44.9%) and 27 were male (49/27) (55%). Although bilateral impaction is higher in males, there is no statistical difference between males and females ($p > 0.05$) (Table 1). For this reason, the data of male and female individuals were pooled in this study. Of the 170 molar cases impacted in total, 79 are Class I, 71 are Class II, and 20 are Class III. There is no statistically significant difference between unilateral and bilateral impacted cases in facial skeletal classification ($p > 0.05$). In 121 cases with unilateral maxillary

impacted third molar teeth, 55 cases (121/55) (45.5%) were Class I, 49 cases (121/49) (40.5%) and 17 cases were Class II, (121/17) (14%) is Class III. Unilateral impaction is mostly seen in individuals with Class I facial skeletal pattern. However, there is no statistical difference between them ($p > 0.05$). Among 49 cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth, 24 cases (49/24) (49%) were Class I, 22 cases (49/22) (44%) were Class II and 3 cases (49/3) (6%, 1) were Class III. Bilateral impaction is most common in Class I cases, but there is no statistical difference between them ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Relationship of impacted molar with gender and facial skeletal classification

		Maxillary third molar teeth						chi square analysis	
		Unilateral Impacted		Bilateral Impacted		Total			
		n	%	n	%	n	%	chi square	p
Sella variations	Sella 1	30	24.8	4	8.2	34	20.0	53.1	0.000
	Sella 2	69	57.0	10	20.4	79	46.5		
	Sella 4	17	14.0	14	28.6	31	18.2		
	Sella 6	5	4.1	21	4.9	26	15.3		
Gender	Female	69	57.0	22	44.9	91	53.5	2.1	0.151
	Male	52	43.0	27	55.1	79	46.5		
Facial Skeletal Classification	Class I	55	45.5	24	49.0	79	46.5	2.11	0.347
	Class II	49	40.5	22	44.9	71	41.8		
	Class III	17	14.0	3	6.1	20	11.8		
Total		121	100.0	49	100.0	170	100.0		

n, number of individuals; %, percent; p, significance level according to ANOVA test

In cases with unilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 1 variation, Class II facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 50%. In cases with unilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 2 variation, Class I facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 49.3%. In cases with unilateral embedded maxillary third molar teeth and Sella 4 variation, Class I facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 58.8%. In cases with unilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 6 variation, Class I facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 60%. However, there is no statistical difference between other malocclusions ($p > 0.05$) (Table 2).

Table 2. Relation of unilateral impacted molar with sella and facial skeletal classification

		Unilateral Impacted Molar										chi square analysis	
		Sella 1		Sella 2		Sella 4		Sella 6		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	chi square	p
Facial skeletal classification	Class I	8	26.7	34	49.3	10	58.8	3	60.0	55	45.5	0.252	
	Class II	15	50.0	26	37.7	6	3.3	2	40.0	49	40.5		
	Class III	7	23.3	9	13.0	1	5.9	0	0.0	17	14.0		
	Total	30	100.0	69	100.0	17	100.0	5	100.0	121	100.0		

n, number of individuals; %, percent; p, significance level according to chi square test

In cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 1 variation, Class II facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 75%. In cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 2 variation, Class I facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 60%. In cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 4 variation, Class I facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 71.4%. In cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth and Sella 6 variation, Class II facial skeletal malocclusion was the highest with a rate of 57.1%. However, there is no statistical difference between other variations ($p > 0.05$) (Table 3).

Table 3. Relation of bilateral impacted molar with sella and facial skeletal classification

		Bilateral Impacted Molar										chi square analysis	
		Sella 1		Sella 2		Sella 4		Sella 6		Total		chi square	p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Facial Skeletal Classification	Class I	0	0.0	6	60.0	10	71.4	8	38.1	24	49.0	0.089	
	Class II	3	75.0	4	40.0	3	21.4	12	57.1	22	44.9		
	Class III	1	25.0	0	0.0	1	7.1	1	4.8	3	6.1		
	Total	4	100.0	10	100.0	14	100.0	21	100.0	49	100.0		

n, number of individuals; %, percent; p, significance level according to chi square test

In cases with unilateral impacted maxillary third molar teeth, the skeletal Class II ratio was higher in female cases (40.6%), and Class I ratio (51.9%) was higher in male cases. In cases with unilateral impacted maxillary third molar teeth, there was no statistically significant difference between the female and male individuals in terms of facial skeletal classification ($p > 0.05$) (Table 4).

Table 4: Relationship of unilateral impacted molar with gender and facial skeletal classification

		Unilateral Impacted Molar						chi square analysis	
		Female		Male		Total		chi square	p
		n	%	n	%	n	%		
Facial Skeletal Classification	Class I	28	40.6	27	51.9	55	45.5	0.433	
	Class II	33	47.8	16	30.8	49	40.5		
	Class III	8	11.6	9	17.3	17	14.0		
	Total	69	100.0	52	100.0	121	100.0		

n, number of individuals; %, percent; p, significance level according to chi square test

In cases with bilateral impacted maxillary third molar teeth, the skeletal Class II ratio was higher in female cases (50.0%), and Class II ratio (40.7%) was lower in male cases. And this is statistically significant ($p < 0.05$) (Table 5).

Table 5: Relationship of bilateral impacted molar with gender and facial skeletal classification

		Bilateral Impacted Molar						chi square analysis	
		Female		Male		Total		chi square	p
		n	%	n	%	n	%		
Facial Skeletal Classification	Class I	11	50.0	13	48.1	24	49.0	0.026*	
	Class II	11	50.0a	11	40.7b	22	44.9		
	Class III	0	0.0	3	11.1	3	6.1		
	Total	22	100.0	27	100.0	49	100.0		

Discussion

The morphology of sella turcica can vary from person to person. Revealing the relationship between the anatomical variations of sella and the impaction of maxillary third molar teeth can provide predictable and even precautionary measures for possible maxillary third molar tooth impaction in individuals. In this study, unilateral or bilateral impaction of maxillary third molar teeth with the morphological variations of sella turcica is compared.

Impacted teeth; its prevalence is between 18-32% and is a common problem among a large population in the world (25). For proper insertion procedures for impacted teeth, it is necessary, as in the relations of the interlaced teeth with the adjacent anatomical structures and teeth, within the jaw. It plays an important radiological role in the treatment plan. To examine two-dimensional imaging methods such as periapical, occlusal and panoramic radiographs in radiological evaluation (26). Factors that make it difficult for the maxillary third molar teeth to settle behind the dental arch; shortness of space, difficulties in eruption and the distance they cover during rising is high (27). Skeletal development, localization of the dentition distally, the distal distance of the second molar tooth is insufficient, space shortage, make third molar teeth (TMT) the most frequently encountered teeth with their embedding due to the fact that the application is slower and later than other teeth (28,29).

In this study, sella turcica bridging was investigated in individuals with an impacted upper third molar tooth and its relationship with skeletal anomaly was compared. In the literature review, it has been determined that there are studies examining the growth-related physiological change of sella turcica morphology. These studies showed that the anterior wall of sella turcica was stable from the age of 5, and there was no significant change in the morphology of sella turcica after 12 years of age. Therefore, measurements were made on lateral cephalometric films obtained from 170 adult patients (30,31). Lang (32) reported that there was sella turcica foaming in the newborn and 9 years old child. Platzer (33) found a relationship between attachment in the internal coronoid artery and sella turcica bridging. It has also been reported that the enlargement of the sella turcica may be intracellular or juxtasellar tumor sign (34,35) or asymptomatic (36). In our study, the relationship between the sella turcica bridging and the impacted upper third molar tooth of the sella morphology was investigated.

In general, the most frequently impacted teeth in the third molar teeth are thought to be the mandibular third molar. However, there are studies reporting that the maxillary third molar teeth have a higher incidence of impaction (37). Venta et al. (38) reported that the incidence of impaction in the third molar in societies can range from 22% to 66%. However, Sağlam et al. reported that the teeth most commonly seen in Turkish society were mandibular third molar in males and maxillary third molar in females and the incidence of impaction in Turkish society was 11% (39).

In our study on 170 patients, gender difference was evaluated and 91 patients and 53.5% of individuals were females, and 79 of the patients and 46.5% were male. These rates appear to be consistent with gender distributions in similar population studies in the literature. Sarı et al (40) reported that 66% of 1602 individuals evaluated in their studies were female and 34% were male; Sayın and Türkkahraman (41), in their research covering 1356 patients, 58.48% of the individuals reported that they were female and 41.51% were male.

In our study, it is seen that there is no statistically significant difference between tooth impaction and gender. In accordance with our study, Tuğsel et al. (42) and Çelikoğlu et al. (43) did not mention a difference between the genders in the impacted tooth distribution; Dural et al. (44) and Yazıcı et al. (45) reported that the incidence of impacted teeth was higher in women than in men. This may be due to the fact that the individuals included in our study were particularly a group with maxillary third molar impaction.

In this study, the lowest patient age was 19 and the highest patient age was 40 years. The average age of 170 patients in our study was 25.98 (25.98 ± 4.4), and the median value was calculated as 25. In the literature, the timing of the third molar teeth varies according to the populations; For example, it was reported that Nigerians were around 16 years old, while Greeks were 24 years old, in men this time was 3-6 months ahead of women (46,47). However, the average age for these teeth to continue is accepted as 20 years. In our study, individuals between the ages of 19-40 were included in the study group since the problems with the third molars were the most common and therefore the most treated period for these teeth. Interlinoid ligament calcification is defined radiologically as the roof or bridge of sella. Becktor et al. (3), Jones et al. (20) reported bridging in many individuals with severe craniofacial anomalies. Many pathological conditions are associated with sella calcification, but if there are no clinical symptoms, the sellabridge is considered a developmental anatomical variation of sella turcica (21). No sella variations 3 and 5 were encountered in individuals included in this study. For

this reason, Sella variations were investigated on sella 1, sella 2, sella 4, sella 6. In our study group, it was observed that other studies were compatible with our results as the frequency of 6 types of skeletal malocclusion and sella turcica (10, 20,21).

In this study, a linear relationship was found between age and sella calcification in our study group consisting of individuals between the ages of 19-40. Although not statistically significant, female rates are higher in Sella 1, 2, 6 groups, while male rates (64.5%) are higher in Sella 4 group. However, our study results revealed that there was no statistically significant relationship between sella calcification and gender. And this conclusion is consistent with the results of Ali et al. (48), who revealed that there was no relationship between gender and age and sella calcification in their studies. In contrast, Haji Ghadimi et al. (5) reported a positive relationship between sella turcica bridge and gender in their studies. The reason for this may be the ages of the individuals in the study because Leonardi et al. (7,8) showed in their studies that the interlinoid ligament calcification degree does not change between men and women, and the frequency of complete calcification increases with age.

The frequency of sella calcification variations according to facial skeletal classification was evaluated in our study group. In the sample group used in our study, it was seen that individuals with sella calcification type 4 had a higher rate in Class I malocclusion. On the other hand, none of the individuals in the study material had sella type 3 and sella type 5. The findings of the study obtained are not compatible with the literature (49,50). This may be attributed to the very small number of individuals with Class III malocclusion in our study. A limited number of studies have been conducted in the literature on this subject. In future studies, it may be appropriate to evaluate this situation by conducting studies in which case distribution is similar according to facial skeletal classification. Future studies are planned to be the same.

In the literature review, no study on the morphology of sella turcican was found in individuals with Class II and Class III malocclusion according to facial skeletal classification. In our study, sella 1 and 6 variations in skeletal Class II individuals and sella 2 and 4 variations in Class I individuals were observed. In the literature, it has been revealed that in skeletal Class III individuals, sella calcification type 3 is more common than type 1 and type 2 (4,51,52). Although no statistically significant difference was observed, according to the information obtained from this study, individuals with Class 1 Sella variation, with Class II malocclusion, are more likely to have unilateral-bilateral impaction in their maxillary third molar teeth. Individuals with Class II or 4 Sella variations and Class I skeletal malocclusion are more likely to have unilateral-bilateral impaction in their maxillary third molar teeth. In addition, in cases with Class I malocclusion compared to other malocclusions, unilateral or bilateral impacted maxillary third molar teeth are more likely seen.

Conclusion

The sella variation that is most associated with impaction is the sella variation 2. Bilateral maxillary molar third molar impaction is more common in female individuals with Class II malocclusion than in male individuals.

References

1. Yassir AY, Nahidh M, Yousif HA. Size and morphology of sella turcica in Iraqi adults. *Mustansiria Dent J* 2010;(7):23-30.
2. Mutluer S. Sella turcica. *Childs Nerv Syst* 2006;(22):333.
3. Becktor JP, Einersen S, Kjaer I. A sella turcica bridge in subjects with severe craniofacial deviations. *Eur J Orthod* 2000;(22):69-74.
4. Meyer-Marcotty P, Reuther T, Stellzig-Eisenhauer A. Bridging of the sella turcica in skeletal Class III subjects. *Eur J Orthod* 2010;(32):148-53.
5. Haji Ghadimi M, Amini F, Hamed S, Rakhshan V. Associations among sella turcica bridging, atlas arcuate foramen (ponticulus posticus) development, atlas posterior arch deficiency, and the occurrence of palatally displaced canine impaction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;(151):513-20.

6. Kjær I. Sella turcica morphology and the pituitary gland- a new contribution to craniofacial diagnostics based on histology and neuroradiology. *Eur J Orthod* 2015;(37):28-36.
7. Leonardi R, Barbato E, Vichi M, Caltabiano M. Skeletal anomalies and normal variants in patients with palatally displaced canines. *Angle Orthod* 2009;(79):727-32.
8. Leonardi R, Barbato E, Vichi M, Caltabiano M. A sella turcica bridge in subjects with dental anomalies. *Eur J Orthod* 2006;(28):580-5.
9. Alkofide EA. The shape and size of the sella turcica in skeletal Class I, Class II, and Class III Saudi subjects. *Eur J Orthod* 2007;(29):457-63.
10. Shrestha GK, Pokharel PR, Gyawali R, Bhattarai B, Giri J. The morphology and bridging of the sella turcica in adult orthodontic patients. *BMC Oral Health* 2018;(18):45.
11. Sobuti F, Dadgar S, Seifi A, Musavi SJ, Hadian H. Relationship between bridging and dimensions of sella turcica with classification of craniofacial skeleton. *Pol J Radiol* 2018;(83):120-6.
12. Zagga AD, Ahmed H, Tadros AA, Saidu SA. Description of the normal variants of the anatomical shapes of the sella turcica using plain radiographs: experience from Sokoto, Northwestern Nigeria. *Ann Afr Med* 2008;(7):77-81.
13. Camp JD. The normal and pathologic anatomy of the sella turcica as revealed at necropsy. *Radiology* 1923;(1):65-73.
14. Berglund RM, Ray BS, Torack RM. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. *J Neurosurg* 1968;(28):93-99.
15. Carstens M. Die sella diagnostik. *Fortschr Geb Rontgenstrahlen* 1949;(71):257-272.
16. Axelsson S, Storhaug K, Kjaer I. Post-natal size and morphology of the sella turcica. Longitudinal cephalometric standards for Norwegians between 6 and 21 years of age. *Eur J Orthod* 2004;(26):597-604.
17. Canigur Bavbek N, Dincer M. Dimensions and morphologic variations of sella turcica in type 1 diabetic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;(145):179-87.
18. Korayem M1, Alkofide E. Size and shape of the sella turcica in subjects with Down syndrome. *Orthod Craniofac Res* 2015;(18):43-50.
19. Venta I, Ylipaavalniemi P, Turtola L. Clinical Outcome of Third Molars in Adults Followed During 18 Years. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;(62):182-185.
20. Jones RM, Faqir A, Millett DT, Moos KF, McHugh S. Bridging and dimensions of sella turcica in subjects treated by surgical-orthodontic means or orthodontics only. *Angle Orthod* 2005;(75):714-8.
21. Leonardi R, Barbato E, Vichi M, Caltabiano M. A sella turcica bridge in subjects with dental anomalies. *Eur J Orthod* 2006;(28):580-5.
22. Peterson LJ. Principles of oral and maxillofacial surgery. Philadelphia: Lippincott; 2nd ed., London: BC Decker, Inc, 2004.
23. Peterson LJ, Ellis III E, Hupp JR, Tucker MR Contemporary Oral & Maxillofacial Surgery, 3rd ed. Mosby, St. Louis. 1998;215-48.
24. Taveras JM, Wood EH. Diagnostic Neuroradiology. MD: Williams & Wilkins Co 1964.
25. Padhye MN, Dabir AV, Girotra CS, Pandhi VH. Pattern of mandibular third molar impaction in the Indian population: a retrospective clinico-radiographic survey. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology.* 2013;116(3):e161-6.
26. Liu DG, Zhang WL, Zhang ZY, Wu YT, Ma XC. Localization of impacted maxillary canines and observation of adjacent incisor resorption with cone-beam computed tomography. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2008;105(1):91-8.
27. Turker MN. Evaluation of 20 age teeth and M3 distance buried in people who lived in different circuits in Anatolia. *Journal of A.U. Dentist. Faculty* 1980;(18): 37-48.
28. Milles M, Desjardins PJ, Pawel HE. The facial plethysmograph: A new instrument to measure facial swelling volumetrically. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; (43): 346-352.
29. Quek SL, Tay CK, Tay KH, Toh SL, Lim KC. Pattern of third molar impaction in a Singapore Chinese population: a retrospective radiographic survey. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:548-52.
30. Björk A. Cranial base development: A follow-up xray study of the individual variation in growth occurring between the ages of 12 and 20 years and its relation to brain case and face development. *Am J Orthod* 1955;41:198-225.
31. Melsen B. The cranial base. *Acta Odontologica Scandinavica* 1974;32: suppl 62,1-126.

32. Lang J. Structure and postnatal organization of heretofore uninvestigated and infrequent ossifications of the sella turcica region. *Acta Anat* 1977;99:121-139.
33. Platzer W. Zur anatomie der "sellabrücke" und ihrer beziehung zur A. carotis interna. *Fortsch Geb Roentgen Nuklear* 1957;87:613-616.
34. Weisberg LA, Zimmerman EA, Frantz A. Diagnosis and evaluation of patients with enlarged sella. *Am J Med* 1976;61:590-596.
35. Teal JS. Radiology of the adult sella turcica. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 1977;42:111-174.
36. Weisberg LA. Asymptomatic enlargement of the sella turcica. *Arch Neurol* 1975;32:483-485.
37. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed., London: BC Decker, Inc, 2004.
38. Venta I, Turtola L, Ylipaavalniemi P. Radiographic follow-up of impacted third molars from age 20 to 32 years, *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;(30): 54 -57.
39. Sağlam AA, Tüzüm MS. Clinical and radiologic investigation of the incidence, complications, and suitable removal times for fully impacted teeth in the Turkish population. *Quintessence Int.* 2003;34(1):53-9.
40. Sarı Z, Uysal T, Karaman Aİ, Başçiftçi FA, Üşümez S, Demir A. Ortodontik malokluzyonlar ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi: epidemiyolojik çalışma, *Türk Ortodonti Dergisi*, 2003;16(2), 119-26.
41. Sayın MO, Türkkahraman H. Malocclusion and crowding in an orthodontically referred Turkish population, *Angle Orthod*, 2004;74(5), 635-9.
42. Tuğsel Z, Kandemir S, Küçükler F. Evaluation of Burial Situations of Third Molars in University Students. *Cumhuriyet University. Dentist. Faculty. Journal* 2001; 22 (4): 102-5.
43. Çelikoğlu M, Miloğlu Ö, Kamak H, Kazancı F, Öztekin Ö, Ceylan İ. Retrospective Investigation of Embedded Teeth Frequency in Individuals Living in Erzurum and its Vicinity and Their Age Between 12-55. *Atatürk Univ. Dentist. Faculty. Journal.* 2009; 19: 72-5.
44. Dural S, Avcı N, Karabıyıkoglu T. The incidence of buried teeth, their distribution according to the jaws and the reasons for impaction. *Journal of Health Sciences Research.* 1996; 7: 127-33.
45. Yazıcı S, Kökden A, Tank A. A Retrospective Study on Embedded Teeth. *Cumhuriyet University Dentist. Faculty Journal.* 2002; 5: 46-51.
46. Kronmiller, JE, beeman, CS, nguyen, T, bemdt, W. Blockade of the initiation of murine odontogenesis in vitro by citral, an inhibitor of endogenous retinoic acid synthesis. *Arch Oral Biol.* 1995;(40): 645-652.
47. Alling CC, Helfrick JF, Alling RD, *Impacted Teeth*, WB Saunders Company, Philadelphia, 1993.
48. Ali B, Shaikh A, Fida M. Association between sella turcica bridging and palatal canine impaction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;(146):437-41.
49. Abdel-Kader HM. Sella turcica bridges in orthodontic and orthognathic surgery patients. A retrospective cephalometric study. *Aust Orthod J* 2007;(23):30-5.
50. Marsan G, Oztas E. Incidence of bridging and dimensions of Sella turcica in class I and class III Turkish adult female patients. *World J Orthod* 2009;(10):99-103.
51. Weisberg LA. Asymptomatic enlargement of the sella turcica. *Arch Neurol* 1975;(32):483-485.
52. Cederberg RA, Benson BW, Nunn M, English JD. Calcification of the interclinoid and petroclinoid ligaments of sella turcica: a radiographic study of the prevalence. *Orthod Craniofac Res* 2003;(6):227-32.

Farklı İrtifada Antrenman Yapan Tenis Oyuncularının Kalp Atım Hızı ve Oksijen Saturasyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Heart Rate and Oxygen Saturation Values of Tennis Players Training in Different Altitude

Berat KOÇYİĞİT^{1*}, Sinan AKIN²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Spor Bilimleri Bölümü, Isparta, Türkiye

²Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Eğitimi Bölümü, Isparta, Türkiye

Alınış / Received: 07.02.2020 Kabul / Accepted: 12.10.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı farklı rakımlarda yetiştirilen 12 yaşındaki tenisçilerin müsabaka esnasında kalp atım hızı ve oksijen saturasyon değerlerini incelemektir. **Materyal-Metod:** Çalışmaya Türkiye Tenis Federasyonunun düzenlemiş olduğu 12 yaş tenis turnuvasına katılan Isparta (n=10), Denizli (n=10), ve Antalya (n=10) ilinden toplamda 30 katılımcı ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların kilo (kg), boy (cm), kalp atım sayısı ve SpO2 saturasyonu ölçümleri alınmıştır. Ölçümler, müsabaka öncesi ve sonrası olarak alınmıştır. Veriler SPSS 20.0 programında Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi ve Simple Effect testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi (p<0.05) üzerinden değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Yapılan değerlendirmeler sonucunda grupların nabız değerleri birbiri ile karşılaştırıldığı zaman istatistiksel yönden önem arz etmediği tespit edilmiştir (p>0,05). Simple effect sonucuna göre ise Isparta ve Antalya grubunun nabız sayıları arasında istatistiki yönden anlamlı bir değişim söz konusudur. SpO2 verilerinde ise grupların uygulama periyodu öncesi ölçüm ile sonrası ölçümleri arasındaki sayısal farklılıklar birbiri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistikî açıdan önem arz eden bir farklılık ortaya çıkmamıştır (p>0,05). Simple effect sonuçlarına göre ise grupların kendi içindeki sayısal değişim karşılaştırıldığında tüm grupların ilk ölçümleri ile son ölçümler arasındaki değişim her grupta istatistiksel açıdan önem arz etmektedir. **Sonuç:** Sonuç olarak, yükseltide bulunan illerdeki sporcuların, farklı metrelerdeki yükseltinin bir takım akut etkilerinden, dolayı daha alçak irtifada bulunan sporculara göre nabız ve oksijen saturasyon değerlerinin sportif performans açısından daha üstün oldukları saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tenis, Nabız, Oksimetre, Oksijen Saturasyonu, İrtifa

Abstract

Objective: The aim of this study is to examine the heart rate and oxygen saturation values of 12 year old tennis players trained at different altitudes. **Material and Method:** For this purpose to Turkey joining the age of 12 tennis tournament which was organized by the Tennis Federation Isparta (n=10), Denizli (n=10) and Antalya (n=10) participated voluntarily total of 30 athletes from the provinces. Body length (cm), body weight (kg), heart rate and SpO2 saturation measurements of athletes participating in the study were taken. The measurements were taken before and after the competition. In the analysis of the obtained data, Repeated Measurements Variance Analysis and Simple Effect test were used in SPSS 20.0 package program. The significance level was accepted as (p<0.05). **Results:** As a result of this study, it was determined that the pulse values of the groups were not statistically significant when compared with each other (p>0.5). According to the simple effect result, a statistically significant difference was found between the values of Isparta and Antalya group. In the SpO2 data, it was found that there was no statistically significant difference between groups when comparing the numerical differences between pretest and posttest values of each group (p>0.05). According to the simple effect results, when the numerical difference between the pre- and post-tests of each group is considered, the change of pre-test and post-test values of all groups is statistically significant.

Conclusions: As a result, it has been determined that athletes in the altitude provinces have higher pulse and oxygen saturation values in terms of sportive performance than athletes at lower altitudes due to some acute effects of the altitude at different meters.

Keywords: Tennis, Pulse, Oksimetre, Oxygen Saturation, Altitude

Giriş

Spor günümüzde sağlıklı yaşamın en önemli ve yararlı parçalarından biri olarak öne çıkmaktadır [1]. Çocukların, özellikle adölesan dönem öncesi ve sonrası düzenli sportif aktivite içinde olması hem fizyolojik hem de mental ve psikolojik gelişimlerini olumlu etkilemektedir [2].

Elit sporcuların performans seviyelerinin tespiti ve performans düzeylerinin artırılması bakımından sporcuların fizyolojik ve de fiziksel özelliklerine yönelik durum tespiti önem arz etmektedir. Tenis hücum ve savunmanın bir arada sergilendiği, hem kısa zamanlı hem de uzun zamanlı olarak gerçekleştirilen ralli esnasında ani değişikliklerin yer aldığı tenis branşı enerji metabolizması olarak, takım sporlarına benzer fizyolojik gereksinimleri olan aerobik ve özellikle anaerobik enerji sisteminin baskın olarak kullanıldığı spor branşları arasındadır [3].

Maksimal oksijen ($MaxVO_2$) alımı yüksek yoğunlukta ve uzun süre yapılan sportif etkinliklerde sporcuların başarısı üzerine etkiye sahip önemli faktörlerden biri olarak kabul edilebilir [4]. Homeostatik denge içerisinde uzun süreli fiziksel aktivite yapabilme becerisi sporcunun Maksimal oksijen alım düzeyinin yüksek olması ile doğrudan ilişkilidir [5]. Aerobik metabolizmanın yüksek seviyede kullanılmasını gerektiren sportif etkinlikler esnasında önemli faktörlerden olan oksijen kullanabilme kapasitesi aslında kas hücresindeki mitokondrilerin çalışabilme kapasitesini belirtmektedir [6]. Aerobik kapasiteyi geliştirmeye yönelik çalışmalar aerobik gücün yanı sıra dinlenik nabız, kan basıncı ve vücut kompozisyonunu da etkilediği bilinmektedir [7].

Farklı yükselti koşullarının, insan sağlığı açısından metabolizma üzerine etkisinin olduğu bilinmektedir. Buna rağmen bilim dünyasında sporcuların performans düzeylerine irtifanın olumlu bir etkisinin olduğuna dair herhangi görüş birliği sağlanmamıştır [8].

Yüksek irtifada atmosfer basıncının azalması nedeniyle, solunan havadaki oksijen basıncı azalır. Bu nedenle kasların ihtiyacı olan oksijenin taşınabilmesi için kandaki hemoglobin sayısında artış meydana gelmektedir. Hemoglobin; alınan oksijenin kan yoluyla kaslara ulaşmasında önemli rol oynayan bir taşıyıcıdır [9]. Sonuç olarak hemoglobin sayısı ne kadar artarsa doğru orantılı olarak kasa taşınan oksijen oranı da o kadar artar bu da açığa çıkan enerjide artış demektir.

Yükselti olarak ifade edilen noktalar 1000 m üzerindeki yerler için kullanılmaktadır. Dünyadaki yerleşim yerlerinin büyük bir çoğunluğu 1000 m'nin üzerindedir. 1000 m üzerinde spor yapan sporcuların oksijen saturasyon değerlerinin 1000 m'nin altında spor yapan bireylerin oksijen saturasyon değerlerine göre daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konan bir gerçektir [10].

Antrenman biliminin gelişmesine paralel olarak antrenman yöntemlerindeki meydana gelen değişikliklerle birlikte sporcunun en yüksek oksijen tüketiminde (VO_{2max}) artış ortaya çıkmıştır, bu duruma bağlı olarak uzun mesafe koşucuların derecelerindeki düşüşlerle paralellik göstermiştir. Bu gelişimin ortaya çıkmasında diğer bir etken ise, olimpiyatlarda daha başarılı olan sporcular arasında yüksek rakımlı bölgelerde ikamet eden sporcuların daha yoğunlukta olmasından dolayı düşünülen yüksek irtifa olarak öne sürülmektedir [11].

McSharry [12] yapmış olduğu bir araştırmada yüksek rakıma sahip bölgelerin futbol takımlarının daha düşük rakımda ki futbol takımlarına oranla daha fazla gol attığı ve daha az gol yediğini tespit etmiştir. Yüksek rakımlı bölgelerde antrenman yapan ve yaşayan sporcuların, yüksek irtifada yapılan antrenmanların akut etkilerinden ötürü dayanıklılık düzeyleri açısından daha düşük rakımdaki sporculara göre daha üstün performans ortaya koymaktadır [13].

Yapılan araştırmalar ortaya koymaktadır ki, yüksek rakımlarda hem atmosferik basınç hem de buna bağlı olarak oksijen oranında düşüş meydana gelmektedir [14]. Bunun yansıması olarak kandaki oksijen doygunluğunun (SaO_2) ve kandaki total oksijen miktarının (CaO_2) azalacağından metabolizmada hipoksi ya da hipoksik bir durum ortaya çıkmaktadır [15].

Literatürde farklı irtifada tenisçilerin oksijen doygunluğu ve nabız değerlerini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan ötürü alan yazına sağlayacağı katkı nedeniyle çalışmanın faydalı olacağı düşünülmektedir.

Bu araştırmada amaç, farklı rakımlardaki illerde antrenman yapan Türkiye Tenis Federasyonun yapmış olduğu 12 Yaş tenis turnuvasına katılan sporcuların nabız ve oksijen saturasyon parametrelerini tespit ederek performansla ilişkisi ve iller arasındaki farklılığı mukayese ederek incelemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmaya katılan çalışma grubunu Türkiye Tenis Federasyonun yapmış olduğu 12 Yaş Tenis Turnuvasına katılan Isparta (n=10), Denizli (n=10) ve Antalya ilinden (n=10) toplam 30 erkek elit tenis sporcu oluşturmaktadır.

Müsabakadan önce sporculara bu araştırma konusu hakkında bilgi verilerek maksimal performansın sağlanabilmesi ve sporcuların maç esnasında hırsları ve motivasyonları yükseltilmiştir.

Boy Ölçümü: SEGA marka, 0,1 mm hassasiyete sahip mezura ile ölçülmüştür.

Vücut Ağırlıkları Ölçümü: SEGA marka elektronik tartı gerçekleştirilmiştir. Tartım ayakkabı olmaksızın, şort ve tişört ile yapılmıştır.

Kalp Atım Sayılarının ve Oksijen Saturasyonu Ölçümü (SpO2):

Çalışmada tenisçilerin nabız ve oksijen saturasyon değerlerinin belirlenmesi için ölçümleri PULSE OKSİMETRE (Nellcor Puritan Bennet NPB – 40 marka pulse oksimetre) kullanılarak alınmıştır. Tenisçilere müsabaka sırasında, müsabaka başlamadan önce dinlenik ölçümleri ve müsabaka sonrası olmak üzere iki kez gerçekleştirilmiştir.

Oksimetre probu ölçümden önce temizlenerek gerçekleştirildi. Ölçümlerden önce pulse oksimetre SpO2 testi hakkında bilgilendirme yapıldı. Her sporcu müsabaka öncesinde ve müsabaka sonrasında ayakta veya oturma pozisyonunda oksimetre probu işaret parmağına yerleştirilerek ölçümler alınmıştır.

Verilerin analizi: Toplanan veriler SPSS 20.0 istatistik programında Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi ve Simple Effect testi ile değerlendirilmiştir. Önem derecesi $p < 0.05$ 'dir.

Bulgular

Tablo 1 incelendiğinde, çalışmaya Isparta'dan katılan sporcuların yaş ortalamaları $11,60 \pm 0,51$ yıl, vücut ağırlıkları $39,60 \pm 5,05$ kg, boy ortalamaları ise $151,40 \pm 6,50$ cm, Denizli ilinden katılan sporcuların yaş ortalamaları $11,50 \pm 0,52$ yıl, vücut ağırlıkları $42,20 \pm 3,11$ kg, boy ortalamaları ise $148,00 \pm 7,23$ cm, Antalya ilinden katılan sporcuların yaş ortalamaları $11,40 \pm 0,51$ yıl, vücut ağırlıkları $38,60 \pm 4,40$ kg, boy ortalamaları ise $145,40 \pm 4,16$ cm olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1. Grupların fiziksel özellikleri (Ortalama=SS.)

Grup	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Boy (cm)
Isparta (n=10)	$11,60 \pm 0,51$	$39,60 \pm 5,05$	$151,40 \pm 6,50$
Denizli (n=10)	$11,50 \pm 0,52$	$42,20 \pm 3,11$	$148,00 \pm 7,23$
Antalya (n=10)	$11,40 \pm 0,51$	$38,60 \pm 4,40$	$145,40 \pm 4,16$

Elde edilen SpO2 verilerinde grupların ilk ölçüm ve son ölçüm farkları birbiri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiki yönden anlamlı bir farkın söz konusu olmadığı tespit edilmiştir ($F_{2,27}; 3,205$; $p > 0,05$). (Tablo 2)

Tablo 2. Grupların karşılaşma öncesi ve sonrası SPO değerleri arasındaki farklılığın karşılaştırılması

Grup	Ölçüm	N	Ort. ± SS.	F	p
Isparta	Ön test	10	97,600 ± ,218	3,205	0,056
	Son test	10	96,500 ± ,215		
Denizli	Ön test	10	97,000 ± ,218		
	Son test	10	96,800 ± ,215		
Antalya	Ön test	10	96,600 ± ,218		
	Son test	10	95,600 ± ,215		

Simple effect sonuçlarına göre her ölçüm tek tek gruplar boyutunda ele alındığında ön test değerleri arasında Isparta grubu ile Antalya grubu arasında fark istatistiki bakımdan anlamlıyken Denizli grubu ile Antalya ve Isparta grubu arasında istatistiksel bakımdan fark anlamlı çıkmamıştır. Aynı şekilde son testler değerlendirildiği zaman Antalya grubu ile hem Isparta hem de Denizli grubu arasında farklılık istatistiksel yönden önem arz ederken, Isparta ile Denizli arasında farklılık önemsizdir. Simple effect testi verilerine göre grupların kendi içindeki değişim değerlendirildiğinde Isparta ve Antalya grubunda meydana gelen değişim istatistiksel açıdan anlamlıyken Denizli grubundaki sayısal değişim anlamlı değildir.

Müsabaka öncesi ve sonrasında gruplardan elde edilmiş veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($F_{2,27}; 2,451; p>0,05$). (Tablo 3)

Tablo 3. Grupların karşılaşma öncesi ve sonrası nabız değerlerinin karşılaştırılması

Grup	Ölçüm	N	Ort. ± SS.	F	p
Isparta	Ön test	10	82,000 ± 1,904	2,451	0,105
	Son test	10	138,900 ± 2,485		
Denizli	Ön test	10	83,200 ± 1,904		
	Son test	10	149,100 ± 2,485		
Antalya	Ön test	10	88,200 ± 1,904		
	Son test	10	152,300 ± 2,485		

Simple Effect sonuçlarına göre ölçümlerin grup boyutunda karşılaştırması yapıldığında ön test değerleri arasında Isparta ile Antalya grubu arasında istatistiksel olarak fark görülürken, Denizli grubu ile hem Antalya hem de Isparta grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Müsabaka sonrası alınan veriler değerlendirildiği zaman Isparta grubu ile hem Antalya hem de Denizli grubu arasında farklılık istatistiksel yönden anlamlıyken, Antalya ile Denizli grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Simple Effect sonuçlarına göre grupların kendi içinde meydana gelen sayısal değişimin anlamlı olup olmadığına bakıldığında tüm gruplarda ilk ölçümlere göre son ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Tartışma

Araştırmaya, Isparta (n=10), Denizli (n=10) ve Antalya ilinden (n=10) toplam 30 erkek elit tenis sporcusu katılmıştır. Sporcuların müsabaka öncesi ve sonrası nabız ve oksijen saturasyon değerleri karşılaştırılmıştır.

Belirlenmiş olan antrenman yönteminin etki düzeyi bireysel özelliklere, spor dalının fizyolojik ve fiziksel gereksinimlerine bağlıdır. Sporda başarı elde etmek için sporcunun motorik ve fizyolojik

olarak en üst seviyede performans ortaya koymasını gerektirir. Tenisçilerin fizyolojik ve motorik özellikleri bilim dünyasının dikkatini üzerine çekmektedir [10].

Kalp atım sayısı, uygulanacak olan antrenman şiddetini belirlemek için kullanılan bir faktördür. Nabız ile oksijen tüketimi arasında doğru orantı olduğu bilinmektedir [16]. Organizma tarafından kullanılan oksijenin miktarını belirleyen etkenlerden biri de nabız sayısıdır. Oksijen tüketimi ve kalp atım sayısı arasında doğrusal bir ilişki vardır. Fakat yüksek yoğunluktaki aktivitelerde bu doğrusal ilişki sekteye uğrar, egzersizin şiddetine bağlı olarak metabolizma kalp atım hızına ve maksimum oksijen tüketimine aynı hızda cevap veremez. Nabız hızla yükselirken oksijen geçişi daha yavaş gerçekleşir. Maksimal değerler ile karşılaştırıldığında maksimal nabızın %70'i maksimal aerobik kapasitenin %60'ını ifade eder [16].

Yapılan çalışmada, sporcuların müsabaka öncesi ve sonrası nabız değerleri, Isparta ilinden sporcuların ilk ve son ölçüm ortalamaları sırasıyla $82,00 \pm 1,90$ ve $138,90 \pm 2,48$ atım/dk. Denizli ilinden sporcuların ön ve son ölçüm ortalamaları sırasıyla $83,20 \pm 1,90$ ve $149,10 \pm 2,48$ atım/dk. Antalya ilinden sporcuların ön ve son ölçüm ortalamaları sırasıyla $88,20 \pm 1,90$ ve $152,30 \pm 2,48$ atım/dk. olarak bulunmuştur. Müsabaka öncesi ve sonrası her gruptan elde edilmiş olan veriler arasındaki farklar istatistiksel yönden birbiri ile karşılaştırıldığı zaman anlamlı fark görülmemiştir ($F_{2,27}; 2,451$; $p > 0,05$).

Alpay ve ark. [2] yaptığı çalışmada gruplar arasında dinlenik kalp atım sayısı oranlarındaki fark anlamlı bulunmuştur. Diğer bir çalışmada Şahin [17] taekwondocular üzerine yapmış olduğu çalışmada müsabaka süresince kalp atımı düzeyinde meydana gelen değişim hem erkek sporcularda hem de kadın sporculardaki değişim anlamlı olarak tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada Savaş [18] farklı rakımlarda yapılan dayanıklılık antrenmanlarının dinlenik nabız düzeyine olan etkilerine yönelik çalışmada, ilk ölçümlerde; $74,5 \pm 5,59$ atım/dk., olan dinlenik nabız düzeyi antrenman periyodu sonrası, $73,0 \pm 3,72$ atım/dk, düştüğü tespit etmiştir. Çimen ve ark. [19] masa tenisçiler ile yaptığı çalışmada $77,50$ atım/dk, olarak tespit etmiştir.

Suna ve Alp [20] müsabaka döneminde 12-14 yaş erkek tenis oyuncularının kuvvet, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu ve teknik test değerlerini karşılaştırdıkları çalışmasında dinlenik nabızlarında anlamlı farklılık bulurken ($p < 0,05$), SpO2 değerlerinde farklılık olmadığını tespit etmişlerdir ($p > 0,05$).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki yaptırılan antrenmanın seviyesi ve süresi uzamasına bağlı olarak aynı yoğunlukta uygulanan egzersizlerde nabız seviyesinde düşüş görülmektedir [21]. Dinlenik nabızın düşük olması, sporcuların performans düzeyleri hakkında bir öngörü sunmaktadır [22].

Geleneksel yaşam bulguları olarak kabul edilen kalp atımı, vücut ısısı, kan basıncı gibi parametrelere son zamanlarda oksijen doygunluğu da eklenmiştir [23]. Normal olarak kabul edilen oksijen doygunluğu % 95-100 aralığında belirtilmektedir [24].

Hemoglobinin oksijenle bağlanma yüzdesi, oksijen doygunluğu yüzdesi olarak isimlendirilir [25]. Parsiyel oksijen basıncı, arteriyel kandaki oksijeni ifade eder $80-100$ mmHg normal aralık olarak kabul edilir. Parsiyel kan basıncı 100 mmHg olduğunda oksijen doygunluğu yüzdesi %98'dir. Eğer parsiyel oksijen basıncında bir düşüş söz konusu ise bu düşüşe paralel olarak oksijen doygunluğunda da bir düşüş olacağı ön görülebilir [26].

Oksijen saturasyonu; havadaki oksijen oranındaki düşüşü, alınan oksijenin kana geçişindeki oranının ve akciğer rahatsızlıklarının erken tespitinde ön uyarıcı rolü üstlenmektedir. Ayrıca arteriyel kan hemoglobinin oksijene doygunluğunun sporcular için ciddi anlamda önem arz ettiği bilinmektedir [27].

Yapmış olduğumuz çalışmada Isparta, Denizli ve Antalya ilinden sporcuların ön ve son ölçüm oksijen doygunluğu değerlerindeki farklar birbiri ile karşılaştırıldığında gruplarda meydana gelen değişmelerin arasında istatistiksel açıdan birbirinden farklı olmadığı görülmüştür ($F_{2,27}; 3,205$;

$p>0,05$). Simple effect sonuçlarına göre grupların kendi içerisinde ilk ve son ölçümleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Elit sporcuların performansları açısından kandaki O_2 miktarının yüksekliği oksijenin taşınmasında önem arz etmektedir. Aerobik sistemin yoğun olarak çalışıldığı branşlarda sporcuların yüksek performans ortaya koymaları için oksijen doygunluk seviyeleri (SpO₂) önemlidir.

Gökhan [28] gerçekleştirdiği çalışmada çalışma grubundan 3 kez alınan oksijen doygunluğu ölçüm arasında fark istatistiksel olarak anlamlıyken, kontrol grubuna ait ölçümler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Grupların ölçümleri birbiri ile karşılaştırıldığında ise ilk ölçümler arasında fark $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunurken, 2. ve 3. ölçümler arasındaki fark ise istatistiksel olarak $p<0,01$ düzeyde önem arz etmektedir. Literatür bilgilerine bakıldığında, yüksek rakımda yapılan egzersizin oksijen kullanma kapasitesini, deniz seviyesi düzeyine oranla geliştirdiği görülmektedir. Bizim yaptığımız çalışma Gökhan'ın yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir. Bunun sebebi ise rakım yüksekliğinin sağlık açısından önem arz etmenin yanında sportif performans anlamında da olumlu yönde etkilediğini düşünmekteyiz.

Çelebi [29] yapmış olduğu çalışmada; 12 hafta boyunca yaptırılan yüzme antrenmanlarının oksijen doygunluk düzeylerine etkisini araştırmıştır. Çalışma süreci sonunda deney grubundaki hem bayan hem de erkek sporcuların oksijen doygunluk düzeylerinde son ölçümlerinde ilk ölçümlerine göre anlamlı bir değişim olduğu tespit edilmiştir.

Özdal ve ark.[27] oksijen doygunluğu üzerine yaptıkları çalışmalarında çalışma grubunun ilk ölçüm ve son ölçüm verilerine bakıldığında; oksijen doygunluğu yüzdelerinde yükselme söz konusudur ve yapılan istatistiksel analiz sonucunda istatistiksel boyutta önemli bir sonuç tespit edilmiştir. Aynı çalışmada kontrol grubunun ilk ölçüm ve son ölçüm verilerine bakıldığında; oksijen doygunluğu yüzdelerinde de yükseliş söz konusudur ve bu değişim istatistiksel açıdan önemlidir.

Akgün [22] yüksek rakımda üretilen hemoglobin artışının yavaş olması nedeniyle deniz seviyesi koşullarında aynı durumun bir süre devam edeceğini ifade etmiştir. Kandaki hemoglobin miktarının düzeyi, oksijen doygunluğunu ifade etmektedir. Bu bağlamda sporcuların dayanıklılık performanslarını geliştirmede yüksek rakımda bulunmaları ile doğrusal bir ilişki olduğu söylenebilir.

Sporcuların performans düzeyleri antrenman programı, süresi ve yoğunluğu, çalışma grubunun özelliği, alınan ölçümlerin süresi, ölçüm yöntemlerinin farklılığı, antrenmanların farklı ortamda yapılması gibi sebeplerden ötürü, elde edilen verilerin etkilendiği göze çarpmaktadır [30].

Sonuçlar

Sonuç olarak, günümüzde antrenman bilimindeki gelişmeler ve teknolojinin spor bilimleri ile iç içe olması insanların performans sınırlarını daha fazla zorlar bir duruma gelmiştir. Bununla beraber sporcuların performanslarını geliştirmek amacıyla birçok bilimsel boyutta çalışmalar üretilmektedir. Sporcuların performansı üzerinde önemli bir etkiye sahip olan aerobik kapasiteyi artırmak oldukça önemlidir. Bu nedenle performans sporcularının kandaki oksijen doygunluğunu artırmak için yüksek irtifada antrenman yapmaları önerilebilir. Çeşitli yükseltide antrenman yapan sporcuların performansları arasında bir takım farklılıklar olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bazı farklılıkların veya benzerliklerin netleşebilmesi için daha yüksek irtifalarda çalışılması, antrenman yapan grup çeşitliliğinin artırılması ve test yöntemlerinin çeşitlendirilmesi, sporcuların performans düzeylerinin doğru tespit edilmesinde yararlı olabilir.

Kaynaklar

1. Kürkçü R, Gökhan İ. Hentbol antrenmanlarının 10-13 yaş grubu öğrencilerin bazı solunum ve dolaşım parametreleri üzerine etkileri. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 2001; 8(1), 136-143.

2. Alpay B, Altuğ K, Hazar S. İlköğretim okul takımlarında yer alan 11-13 yaş grubu öğrencilerin bazı solunum ve dolaşım parametrelerinin spor yapmayan öğrencilerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2007; 8(17), 22-29.
3. Kara E, Akşit T, Özkol MZ, Işık T. Effects Of 6 Week Tennis Specific Exercises Program On Service Velocity. Turkish Journal Of Sport And Exercise, 2015; 17(1), 71-76.
4. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise Physiology Energy, Nutrition & Human Performance, 6th Ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 469-508.
5. Korkmaz SG. Sporcularda Uzun Süreli Yorgunluğun Kas Hasarıyla İlişkisi, (Doktora Tezi), Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, Türkiye; 2010.
6. Kurdak SS. Solunum sistemi maksimal egzersiz kapasitesini sınırlar mı? Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD), 2012; 14: 12-20.
7. Israel RG. Influence of Cardiorespiratory Fitness on Measure of Obesity and Fat Distribution in Man, Med. and Science in Sport and Exercise, 1993; 25 (5), 152.
8. Doğan AV. Yüksek İrtifada Yaşayan Elit Orta - Uzun Mesafe Koşucuların Yüksek İrtifa ve Deniz Seviyesindeki Fiziksel Performansları ile Çeşitli Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması, (Yüksek Lisans Tezi), Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye; 1995.
9. Mackerras D, Singh G. The prevalence of anemia depends on the definition: an example from the aboriginal birth cohort study, Eur J Clin Nutr, 2007; Jan;61(1): 135-139.
10. Ergen E. Spor Fizyolojisi, Açık Öğretim Fakültesi Yayını, Eskişehir; 1993; 584.
11. Levine DB. Intermittent hypoxic training: Fact and fancy. High Altitude Medicine & Biology, 2002; 3(2), 177-193.
12. McSharry PE. Effect of Altitude on Physiological Performance: A Statistical Analysis Using Results of International Football Games, British Medical Journal, 2007; 335.
13. Dick FW. Training at Altitude in Practice, International Journal of Sports Medicine, 1992; 13(1), 203-206.
14. Cerit M, Erdoğan M. Yüksek İrtifa Fizyolojisi Ve Adaptasyonun Askerî Fiziksel Hazır Bulunurluk Seviyesine Etkilerinin Değerlendirilmesi, Kara Harp Okulu Bilim Dergisi, 2019; 29(1); 1-15.
15. Metin G. Yüksek Rakımlarda Egzersiz, Solunum, 2004; 6(2), 26.
16. Fox EL, Bowers RW, Foss ML. The Physiological Basis of Physical Education and Athletics 4th ed. Dubuque, Iowa: Wm. C Brown. Eastern Journal of Medicine, 1988; 3(1), 13-16.
17. Şahin Ş. Taekwondocularıda kalp atım hızı ve kan laktat konsantrasyonundaki değişimlerin müsabaka süresince incelenmesi (Yüksek Lisans Tezi), Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye; 2011.
18. Savaş S. Deniz Seviyesi ile Yükseltide Uygulanan Dayanıklılık Antrenmanlarının Bazı Fizyolojik Parametrelere Olan Etkilerinin Tespiti ve Üç Hafta Sonra Tekrarlanan Ölçüm Değerleri ile Karşılaştırılması, G.Ü. Kastamonu Eğitim Dergisi, Mart, 2000; 8(1). 207-216.
19. Çimen OC, Günay M. Erkek ve Bayan Türk Genç Milli Masa Tenisçileri Fiziksel ve Fizyolojik Profilleri Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 1997; 53.
20. Suna G, Alp M. Comparison of strength, heart rate, oxygen saturation and technical test values of 12-14 year male tennis players in competition period. Journal of Education and Learning; 2019; 8(6): 187-194.
21. Günay M. Farklı Kuvvet Antrenman Metodlarının Vücut Kompozisyonuna Etkisi", (Doktora Tezi), Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye; 1993.
22. Akgün N. Egzersiz Fizyolojisi 4. Baskı, 2. Cilt, Ege Üniversitesi, 1993.
23. Simon SB, Clark RA. Using pulse oximetry: a review of pulse oximetry use in acute care medical wards. Clinical Effectiveness in Nursing, 2002; 6, 106-110.
24. Fanconi S. Pulse oximetry for hypoxemia: A warning to users and manufacturers. Intensive Care Med., 1989; 15(8), 540-542.
25. Pole Y. Evolution of pulse oximeter. International Congress Series, 2002, 1242, 137-144.
26. Ergen E, Haydar D, Rüştü G, Hüsrev T. Egzersiz Fizyolojisi ders kitabı, Nobel Yayın Dağıtım Aş, 2007.
27. Özdal M, Önder D, Tuncer D, Nadide Ö. Aerobik Antrenmanın Arteriyel Hemoglobin Oksijen Saturasyonu Üzerine Etkisi, Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, 2014; 5(1), 27-34.
28. Gökhan İ. 8 Haftalık Yüzme Eğitim Programının Genç Sedarer Erkeklerde Solunum, Dolaşım, Kapiller Oksijen Saturasyonu Ve Bazı Metabolik Parametreler Üzerine Etkisi, (Doktora Tezi), Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, Türkiye; 2010.

29. Çelebi Ş. Yüzme Antrenmanı Yaptırılan 9-13 yaş Grubu İlköğretim Öğrencilerinde Vücut Yapısal ve Fonksiyonel Özelliklerinin İncelenmesi, (Yüksek Lisans Tezi), Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye; 2008.
30. Altınkök M. Yüksek şiddetli interval antrenman uygulamalarının etki alanlarının incelenmesi, International Journal of Social Sciences and Education Research, 2015; 1(2), 463-475.

Periodontal Hastalık Öz Farkındalığının ve Potansiyel İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Assessment of Periodontal Disease Self-Awareness and Potential Related Factors

Mehtap BİLGİN ÇETİN^{1*}, Yasemin SEZGİN¹

¹Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Alınış / Received: 05.03.2020 Kabul / Accepted: 16.07.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı hastaların periodontal hastalık öz farkındalıklarının değerlendirilmesidir. Çalışmamızın diğer amaçları ise bireylerin periodontal hastalığı işaret edebilecek bulgulardan en çok hangisinden şikayetçi olduklarını belirlemek ve periodontal hastalık öz farkındalığı ile yaş, cinsiyet, öğrenim durumu ve periodontal durum arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Materyal-Metot:** Çalışma çeşitli şikayetlerle periodontoloji kliniğine başvuran 214 birey üzerinde yürütülmüştür. Hastaların plak indeksi (PI), gingival indeks (Gİ), sondalamada kanama (SK), klinik ataşman kaybı (KAK), dişeti çekilmesi (DÇ) ölçümleri yapılmıştır. Periodontal hastalık statüsü 2017 Dünya Çalıştayı baz alınarak yapılmış ve hastalar periodontitis ve gingivitis olarak 2 gruba ayrılmıştır. Periodontitis hastaları evre ve düzeylerine göre gruplandırılmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, eğitim durumu kaydedilmiştir ve periodontal hastalıklarının öz farkındalık durumları kaydedilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 41±15,3 olan 111 kadın, 103 erkek dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların öz farkındalık oranı %48,1 olarak bulunurken; bu oran gingivitis grubunda %44,6; periodontitis grubunda ise %53,6 olarak bulunmuştur (p=0,201). Periodontitis hastalarının evre (p=0,834) ve düzeyleri (0,554) ile öz farkındalıkları arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Hastaların yaşı ve öğrenim düzeyleri farkındalığı etkilemezken (p>0,05); kadınlarda öz farkındalık oranı erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Periodontal hastalığın farkında olan hastalardaki en yaygın görülen şikayetin dişeti kanaması olduğu tespit edilmiştir. **Sonuç:** Bu çalışma sonuçları hastalardaki periodontal hastalık öz farkındalığının düşük olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar periodontal hastalık öz farkındalığını arttırmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gingivitis, öz farkındalık, periodontitis, periodontal hastalık.

Abstract

Objective: The main purpose of this study is to evaluate the periodontal disease self-awareness of the patients. Other aims of the study are i) to determine the patients' complains which may indicate periodontal disease and ii) to investigate the relationship between patient self - awareness of periodontal disease and age, gender, education level, and periodontal status. **Material-Method:** The study was conducted on 214 individuals who applied to the periodontology clinic with various complaints. Plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), clinical attachment loss (CAL), gingival recession (GR) were measured. The diagnosis of periodontal disease was made based on the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions and the patients were divided into two groups as periodontitis and gingivitis. Periodontitis patients were classified according to stage /grade of periodontitis. Patients' gender, age, education status were recorded and periodontal disease self-awareness status was evaluated through a questionnaire. **Results:** 111 women and 103 men with an average age of 41±15.3 were included into the study. While the self-awareness rate of the participants included in the study was 48.1%; this rate was 44.6 % in gingivitis group; it was found to be 53.6% in the periodontitis group (p=0,201). Stage (p=0,834) /grade (0,554) of periodontitis were not related to self-awareness. Patient's age and education did not affect awareness (p>0.05), whereas the awareness rate was higher in women (p<0.05). It was determined that the most common complaint in patients who are aware of periodontal disease was bleeding gums. **Conclusion:** The preset study showed that self-awareness of periodontal disease among the participants was low. These results revealed the need to increase self-awareness of periodontal disease.

Key words: Gingivitis, periodontal disease, periodontitis. self-awareness.

Giriş

Periodontal hastalık oral ve sistemik sağlığı olumsuz etkileyen, dişin çevre dokularında diş kaybıyla sonuçlanabilecek geri dönüşümsüz kayıplara neden olan, toplumda yüksek prevalansa sahip olan kronik bir hastalıktır (1). Periodontal hastalık; diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebekler ve obezitenin de içinde bulunduğu 57 farklı hastalık ve durumla ilişkilidir (2). Periodontal hastalık ayrıca dişeti kanamasına, halitosise, dentin hassasiyetine, diş mobilitesinde artışa ve hatta diş kaybına neden olarak bireylerin yaşam kalitesini de etkileyebilmektedir (3,4).

Periodontal hastalığın önlenmesi, erken safhada teşhisi ve dolayısıyla tedavi edilmesi oral sağlığın idamesini sağlayacağı gibi sistemik sağlığın idamesi açısından da oldukça önemlidir. Hastalığın erken safhada tespit edilmesi, tedavisinin daha kolay ve daha az maliyetli olmasını sağlayacaktır (5). Hastaların erken safhada hekime başvurmalarıyla meydana gelecek çoklu kazanç, periodontal hastalığın hasta tarafından fark edilmesiyle gerçekleşecektir. Konuyla ilgili literatür incelendiğinde periodontal hastalık farkındalığını değerlendiren çalışmaların oldukça sınırlı sayıda olduğu gözlenmiştir (5-7). Bu nedenle bu çalışmada birincil olarak hastaların periodontal hastalık öz farkındalıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ek olarak bireylerin periodontal hastalığı işaret edebilecek belirti ve bulgulardan en çok hangisinden şikayetçi olduklarını ve hasta öz farkındalığı ile yaş, cinsiyet, öğrenim durumu ve periodontal durum arasındaki ilişkiyi değerlendirmek de bu çalışmanın diğer amaçlarını oluşturmaktadır.

Materyal - Metot

Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına yönlendirilmiş ağızda en az 1 dişi olan, çeşitli seviyelerde periodontal hastalığı bulunan ve 18 yaşın üzerindeki 214 birey üzerinde yürütülmüştür. Çalışmamız Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje No: D-KA 19/07) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiş olup Helsinki Bildirgesi (2008) prensiplerine uygun şekilde yapılmıştır.

Periodontal Muayene

Tüm katılımcıların periodontal muayenesi daha önce kalibre olmuş bir periodontolog tarafından yapılmıştır. Hastaların plak indeksi (Pİ) (8), gingival indeks (Gİ) (9) değerleri kaydedilmiş; sondalamada kanama (SK), klinik ataşman kaybı (KAK) ve dişeti çekilmesi (DÇ) ölçümleri her dişin altı bölgesinden yapılmıştır. Klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda hastalar periodontitis ve gingivitis olarak iki gruba ayrılmıştır. Periodontitis ve gingivitis tanısı 2017 Dünya Çalıştayı (10) baz alınarak yapılmış olup periodontitis hastaları evre ve düzeylerine göre gruplandırılmışlardır. Buna göre; birbirine komşu olmayan 2 dişinde interdental KAK olan hastalar ve ≥ 2 dişin bukkal veya oral bölgesinde $CD \geq 3$ mm ve $KAK \geq 3$ mm olan hastalar periodontitis olan grubu oluştururken (11), ölçüm yapılan alanlarda $CD \leq 3$ mm ise ve ölçüm yapılan alanların $\geq 10\%$ 'unda SK mevcutsa bu hastalar gingivitis grubunu oluşturmuştur (12).

Periodontal Hastalık Öz Farkındalığının ve Öz Farkındalıkla İlişkili Olabilecek Faktörlerin Belirlenmesi

Hastaların yaş, cinsiyet, öğrenim durumlarını içeren demografik bilgileri kaydedilmiştir. Periodontal hastalık farkındalığını ölçmek için hastaların içinde 8 sorunun olduğu bir anket doldurmaları istenmiştir. Farkındalığı ölçmek için sorulan sorular şu şekildedir:

- 1- 'Sizce dişeti hastalığınız var mı?' (cevap "var" ise diğer 7 soru sorularak hangi bulguların farkında oldukları belirlenmiştir.)
- 2- Dişetleriniz kanıyor mu?
- 3- Dişlerinizde sallanma var mı?
- 4- Dişetinizde apse var mı?

5-Ağız kokunuz var mı?

6-Ağız içinde yanma oluyor mu?

7-Dişetinizde ve/veya dişlerinizde hassasiyet var mı?

8-Diş taşınız var mı?

Birinci soruya 'evet' cevabını verenler 'farkında olan' grubu oluşturmuştur ve diğer 7 soru sorularak hangi bulgulardan şikayetçi oldukları belirlenmiştir.

Verilerin Analizi

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t- testi, değişkenler arasındaki bağımlılığa ise Ki-kare analizi ile bakılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren parametrelerde t-testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmıştır. $p \leq 0,05$ için sonuçlar istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması $41 \pm 15,3$ olan 111 kadın, 103 erkek dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kişilerin periodontal hastalık öz farkındalık oranı %48,1 olarak bulunurken; gingivitisli katılımcıların öz farkındalık oranı % 44,6; periodontitisli katılımcıların öz farkındalık oranı %53,6 olarak bulunmuştur. Periodontitis grubundaki öz farkındalık oranı gingivitisli hasta grubuna göre yüksek bulunmuş olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Tablo 1). Periodontal hastalığının farkında olanların yaş ortalaması $40,3 \pm 14,5$ iken periodontal hastalığının farkında olmayanların yaş ortalaması ise $41,7 \pm 16-0$ 'dır. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir farklılık görülmemektedir ($p > 0,05$). Cinsiyet değerlendirildiğinde kadın hastalarda öz farkındalık oranı erkeklere kıyasla istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Öğrenim durumu ve öz farkındalık arasında anlamlı bir bağımlılık tespit edilmemişken ($p > 0,05$) en yüksek öz farkındalık oranına (%90) yüksek lisans yapan bireylerin sahip olduğu bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: Periodontal hastalık öz farkındalığı ile cinsiyet, öğrenim durumu ve periodontal durum arasındaki ilişki

Parametre	Farkındalık (+) n (%)	Farkındalık (-) n (%)	X ²	"p
Cinsiyet				
Kadın	62 (55,9)	49 (44,1)	5,5	0,019*
Erkek	41 (39,8)	62 (60,2)		
Öğrenim Durumu				
Yok	11(50)	11(50)	9,1	0,053
İlköğretim	11(47,8)	12(52,2)		
Lise	32(52,5)	29(47,5)		
Üniversite	40(41,2)	57(58,8)		
Yüksek Lisans	9 (90)	1(10)		
Periodontal Durum				
Gingivitis	58 (%44,6)	72 (%55,4)	1,6	0,201
Periodontitis	45(%53,6)	39(%46,4)		

*: Ki-kare testi, * $p < 0,05$ için sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Periodontal hastalığının farkında olan hastalardaki mevcut şikayetler Şekil 1' de gösterilmiştir. Hastalık farkındalığını sağlayan en yaygın şikayetin dişeti kanaması olduğu ve dentin hassasiyetinin ikinci sırada yer aldığı gözlenmektedir.

Periodontal muayene sırasında değerlendirilen Pİ ($p=0,391$), SK ($p=0,172$), CD ($p=519$), KAK (0,462) ve DÇ ($p=0,815$) verileri ile öz farkındalık arasındaki ilişkiye bakıldığında hiçbir periodontal parametreyle öz farkındalık arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 2). Çalışma popülasyonundaki periodontitis olan hastalar evre ve düzeye göre de gruplandırılmıştır. Periodontitis tanısı konulan 84 bireyin 12 (%14,2)'sinin evre 1, 19'unun evre 2 (%22,6), 31'i nin evre 3 (%36,9), 22

(%26,1)'sinin evre 4 olduğu; 20 (%23,8)'sinin düzey A, 34 (%40,4)'ünün düzey B, 30 (%23,8)'unun düzey C olduğu tespit edilmiştir. Periodontitis teşhisi almış alan hastaların evre (p=0,834) ve düzeyleri (p=0,554) ile periodontal hastalık öz farkındalıkları arasında bir ilişki gözlenmemiştir (Tablo 3).

Periodontal hastalığının farkında olan hastalardaki mevcut şikayetler Şekil 1' de gösterilmiştir. Hastalık farkındalığını sağlayan en yaygın şikayetin dişeti kanaması olduğu ve dentin hassasiyetinin ikinci sırada yer aldığı gözlenmektedir.



Şekil 1. Periodontal hastalığının farkında olan hastalardaki mevcut şikayetler

Periodontal muayene sırasında değerlendirilen Pİ (p=0,391), BOP (p=0,172), CD (p=0,519), KAK (0,462) ve DÇ (p=0,815) verileri ile öz farkındalık arasındaki ilişkiye bakıldığında hiçbir periodontal parametreyle öz farkındalık arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Periodontal hastalık öz farkındalığı ile klinik parametreler arasındaki ilişki

Klinik parametreler	Farkındalık (+) n=103				Farkındalık (-) n=111				p
	Ortalama ± SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama ± SS	Ortanca	Minimum	Maximum	
PI	0,87±0,41	0,87	0,22	2,10	0,92±0,45	0,92	0,20	2,10	0,391
SK(%)	17,29±11,38	14	1,20	82	18,43±10,81	16	2,10	80	0,172
CD	2,23±0,67	2,15	1,02	4,10	2,13±0,49	2,14	1,02	4,10	0,519
CAL	2,41±0,80	2,28	1,06	4,80	2,27±0,59	2,25	1,02	5,10	0,462
DÇ	0,18±0,29	0,10	0,90	1,40	0,14±0,25	0,10	1,00	1,23	0,815

α: Mann Whitney U Testi, *p<0,05 için sonuçlar anlamlı kabul edildi; n=number, Pİ= plak indeksi, SK= sondalamada kanama, CD= cep derinliği, KAK= klinik ataşman kaybı, DÇ= dişeti çekilmesi.

Çalışma popülasyonundaki periodontitis olan hastalar evre ve düzeye göre de gruplandırılmıştır. Periodontitis tanısı konulan 84 bireyin 12 (%14,2)'sinin evre 1, 19'unun evre 2 (%22,6), 31'i nin evre 3 (%36,9) , 22 (%26,1)'sinin evre 4 olduğu; 20 (%23,8)'sinin düzey A, 34 (%40,4)'ünün düzey B, 30 (%23,8)'unun düzey C olduğu tespit edilmiştir. Periodontitis teşhisi almış alan hastaların evre (p=0,834) ve düzeyleri (p=0,554) ile periodontal hastalık öz farkındalıkları arasında bir ilişki gözlenmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Periodontal hastalık öz farkındalığı ile periodontitisin evre ve düzeyi arasındaki ilişki

Periodontitis sınıflandırması	Farkındalık (+) n (%)	Farkındalık (-) n (%)	X ²	αp
Evre				
I	8 (17,4)	4 (10,5)	0,863	0,834
II	10 (21,7)	9 (23,7)		
III	16(34,8)	15(39,5)		
IV	12(26,1)	10(26,3)		
Düzye				
A	13(28,3)	7(18,4)	1,183	0,554
B	18(39,1)	16(42,1)		
C	15(32,6)	5(39,5)		

^a: Ki-kare testi

Tartışma

Bu çalışmanın temel amacı hastaların periodontal hastalık öz farkındalıklarının belirlenmesi; ikincil amacı ise hastaların periodontal hastalığı işaret edebilecek belirti ve bulgulardan en çok hangisinden şikayetçi olduklarının belirlenmesi ve hasta öz farkındalığı ile yaş, cinsiyet, öğrenim durumu ve periodontal durum arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Bu çalışma kapsamında toplam 214 birey (111 kadın, 103 erkek) değerlendirilmiş, 2017 Dünya Çalıştayı (10) baz alınak periodontal durumları tayin edilmiş ve bu kişilerin periodontal hastalık öz farkındalık oranı %48,1 olarak tespit edilmiştir. Periodontal hastalık farkındalığını araştıran literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Yılmaz ve arkadaşları (13) periodontal hastalık farkındalık oranını %42,4; Brady ve arkadaşları (7) %40,3; Luo ve arkadaşları (5) ise %30 olarak bulmuşlardır. Mevcut çalışmada bulunan periodontal hastalık farkındalık oranı literatürle paralel şekilde düşüktür.

Hastalık farkındalıklarını değerlendiren çalışmalarda yanlılığı önlemek ve objektif olabilmek için genellikle uluslararası kabul görmüş anketler kullanılabilir (14,15). Yapılan literatür taramasında hastaların periodontal hastalık farkındalığını ve/veya öz farkındalığını belirlemek için kullanılan standart bir anket olmadığı tespit edilmiştir. Buna paralel olarak yakın zamanda yapılmış bir sistematik derlemede bu konuya değinilmiş ve periodontal hastalık farkındalık çalışmalarında bireylere yöneltilen soruların büyük farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Bu farklılıklar da her araştırma grubunun, sorularını sosyo-kültürel ortamlarına ve kendi ortamları için yeterli olmasını bekledikleri sağlık okuryazarlığı düzeylerine göre tasarlamasına bağlanmıştır (16).

Periodontal hastalık öz farkındalığını değerlendiren literatürdeki çalışmalarda farkındalık bireylere yöneltilen "size göre bir dişeti hastalığınız var mı?" sorusuyla belirlenmiştir (5,13). Literatürde periodontal hastalık farkındalığını ve bilgi düzeyini ölçen çalışmalar için her çalışmada tekrarlanacak net bir sorunun daha anlamlı bilgiler sunacağı bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da bu bilgi ile tutarlı olarak ve diğer çalışmalarda olduğu gibi (5,13) periodontal hastalık öz farkındalığı hastalara direkt olarak "Sizce dişeti hastalığınız var mı?" sorusuna verilen cevaba göre belirlenmiştir. Sorunun tek ve anlaşılır olması sonucu yorumlamayı kolaylaştırmaktadır.

Literatürde Needleman ve ark.(17), Eltas ve ark (18) periodontal hastalıkların belirti ve bulgularını tespit edebilmek için çeşitli soru köklerini kullanmışlardır. Bu çalışmada da diğer çalışmalarla benzer şekilde periodontal hastalık öz farkındalığı olan hastalara en çok hangi durumdan şikayetçi olduklarını tespit edebilmek için 7 soru sorulmuştur. Periodontal hastalığının farkında olan hastalardaki mevcut şikayetler değerlendirildiğinde hastaların en fazla dişeti kanamasından sonrasında ise dentin hassasiyeti ve diş taşı varlığından şikayetçi olduğu gözlemlenmiştir. Diş mobilitesi bireyde rahatsızlığa neden olana kadar hastalar tarafından algılanan ilk ve tek semptom dişeti kanamasıdır (16). Bu nedenle dişeti kanaması periodontal hastalığın en önemli bulgusudur ve hasta tarafından anlaşılması kolaydır (16). Bu bulgunun hastalığın bir belirtisi olduğu bilgisinin yaygınlaştırılması periodontal hastalık öz farkındalığını artırmanın belki de en kolay yolu olabilir.

Bu çalışmada hastaların periodontal durumları değerlendirilirken 2017 Dünya Çalıştayı (10) baz alınmıştır ve periodontitis hastaları evre ve düzey açısından gruplandırılmıştır. Çalışmamız

periodontitis evre ve düzeyi ile öz farkındalık ilişkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Bu çalışmada periodontitis ve gingivitisli hastalarda periodontal hastalık farkındalığı açısından bir fark bulunmamıştır ($p=0,201$). Ek olarak periodontitisin evre ($p=0,834$) ve düzeyi ($p=0,554$) ile öz farkındalık arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Periodontitis hastalarındaki evre ve düzey ile periodontal hastalık öz farkındalığını değerlendiren başka bir çalışma olmadığından direkt bir kıyaslama mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte Yılmaz ve ark. bizim bulgularımızla benzer şekilde periodontal durum (gingivitis, hafif/orta/şiddetli periodontitis) ve farkındalık arasında bir ilişki gözlemlenmemişken Luo ve ark. periodontal hastalığın şiddeti arttıkça farkındalık oranının arttığını rapor etmiştir (5). Bu farklılık çalışma popülasyonlarındaki periodontitis şiddet ve yaygınlığının farklı olmasından kaynaklanabilir.

Hastaların periodontal klinik parametreleri (PI, CD, SK, DÇ, KAK) ile periodontal hastalık öz farkındalıkları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bu parametrelerin hiçbiri ile öz farkındalık arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Bu sonuç katılımcıların periodontal durumu ve periodontitis hastalarının evre ve düzeyleri ile öz farkındalık arasında ilişki bulunmamasıyla paralellik göstermektedir. Klinik parametrelerle öz farkındalık arasındaki ilişki daha önce rapor edilmediğinden bu verilerin başka bir çalışmayla karşılaştırması yapılmamıştır.

Bu çalışma popülasyonundaki hastaların %39'una periodontitis teşhisi konulmuştur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 35-44 yaşındaki bireylerin %43'ünde ve 65 yaş üstü bireylerin ise %90'ında 3mm ve üzerinde ataşman kaybı olduğu rapor edilmiştir (19). Periodontitis; prevalansı oldukça yüksek bir toplum sağlığı sorunudur (1,20). Periodontitis tedavi edilmediğinde dişi destekleyen dokularda yaratacağı harabiyet nedeniyle diş kaybına neden olabilmektedir. Murray ve arkadaşları (21) Kanada popülasyonunda periodontal nedenli diş çekimlerinin çürük nedenli olanlardan daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Taşsoke ve arkadaşları (22) ise diş çekimlerinin %31,2'sinin nedeninin periodontal hastalık olduğunu ve 70 yaş üstünde ise çekimlerin % 68'inin nedeninin periodontitis olduğunu rapor etmişlerdir. İlaveten periodontitis koroner arter hastalığı ve diyabetin de dahil olduğu pek çok sistemik hastalık ve durumla ilişkilidir (23-27). Periodontitisin yaşam kalitesini de olumsuz etkilediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (28). Finansal açıdan bakıldığında da ileri periodontal hastalığın tedavisi ve/veya periodontal hastalığın yol açtığı diş kaybının rehabilitasyonu da hem birey hem de toplum bazında yüklü harcamalara neden olabilmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında periodontitisin tedavisi ve/veya önlenmesinin bireyin ve dolayısıyla toplumun iyi oluşu için önemli olduğu açıktır. Bununla birlikte hastalıktan korunma veya hasta tarafından hastalığın tedavisinin talebi ancak farkındalıkla olabilmektedir. Düşük periodontal hastalık farkındalığı ve sonuçları, toplum bazında periodontal tedavi başarısızlığının en sık nedeni olarak bildirilmiştir (29). Farkındalık eksikliği profesyonel bakım gerekene kadar bireylerde şiddetli ataşman kayıplarına neden olmaktadır ve bu durum bireylerdeki yaşlanmayla diş kaybının kaçınılmaz olduğu inancıyla güçlenmektedir (30-33). Periodontal hastalığın erken dönemde farkındalığı bireyin kendi dişlerini daha uzun süre kullanmasını sağlayacak ve periodontitise bağlı diş kayıplarının önüne geçecektir. Her hastalıkta olduğu gibi periodontal hastalıkta da erken dönemdeki müdahale daha kolay, daha az zaman alıcı ve daha az maliyetlidir.

Bu çalışmada öz farkındalığı etkileyebilecek öğrenim durumu, yaş ve cinsiyet gibi faktörler de değerlendirilmiştir. Literatürde farkındalık ve cinsiyet arasında ilişki bulmayan çalışmaların (34) tersine bu çalışmada kadınların erkeklere göre öz farkındalıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Schneider ve arkadaşları kadınların erkeklere göre daha sık diş hekimine başvurduklarını, diş ipi ve kürdan kullanımının kadınlarda daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (35). Bu sonuçlara benzer şekilde; Finlandiya, Yunanistan ve Japonya gibi ülkelerde de kadınların oral hijyenlerinin daha iyi olduğu ve koruyucu oral bakım hizmetlerinden daha fazla faydalandıkları bildirilmiştir (36-39). Bu çalışmaların sonuçları bizim bulgumuzu destekler niteliktedir. Yaşa baktığımızda ise; Luo ve arkadaşları (5) periodontal hastalık farkındalık oranlarının yaşla birlikte azaldığını bulmuşken bizim çalışmamızda yaşın farkındalığı etkilemediği görülmektedir. Bu farklılıklar çalışılan popülasyonların boyutlarının ve tiplerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Hastaların öğrenim durumu ile hastalık öz farkındalıkları değerlendirildiğinde bu çalışmada Luo ve arkadaşlarının çalışmasına (5) paralel olarak öğrenim düzeyi ve öz farkındalık arasında bir bağımlılık tespit edilememiştir. Hem bizim çalışmamızın hem de Luo ve arkadaşlarının çalışmalarının

sonuçlarına göre akademik öğrenimin bireylerin periodontal hastalık öz farkındalığını değiştirmediyi ve hastalık öz farkındalığının düşük olmasının öğrenim durumundan bağımsız olarak tüm toplumun sorunu olduğunu söyleyebiliriz. Hastaların herhangi bir sorun nedeniyle hekime başvurma kararlarının ve dolayısıyla hastalıklarının farkında olmalarının hastalıkla ilgili bilgi düzeyleriyle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (16). Bu çalışmada hastaların periodontal hastalıkla ilgili bilgi düzeyleri ölçülmediğinden hastalık bilgi düzeyi ile öğrenim durumu veya hastalık öz farkındalığı ilişkisi araştırılmamıştır. Bu nedenle hastalıkla ilgili bilgi düzeyinin bu çalışmada yer almaması bu çalışmanın bir limitasyonu olarak sayılabilir.

Sonuç

Bu çalışma güncel periodontal hastalık sınıflandırmasını kullanan ve periodontitis evre ve düzeyleriyle periodontal hastalık öz farkındalığı arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmanın limitasyonları dahilinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışma popülasyonunun yarısından fazlası periodontal hastalığının farkında değildir.
2. Kadınlarda periodontal hastalık farkındalığı erkeklere göre daha yüksektir.
3. Periodontal durum ve periodontitis hastalarının evre/düzeyle ilgili periodontal hastalık öz farkındalığı arasında ilişki yoktur.
4. Periodontal hastalık öz farkındalığı olan ve olmayan gruplar arasında periodontal klinik parametreler açısından farklılık yoktur.

Bu çalışma popülasyonunu dişhekimliği fakültesi periodontoloji bölümüne çeşitli sebeplerle başvuran hastalar oluşturmuştur. Bu popülasyonun periodontal hastalık öz farkındalık düzeyi genel popülasyonun öz farkındalık düzeyini tam olarak yansıtmayabileceğinden bu çalışmanın sonuçları yorumlanırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

Hastaların periodontal hastalıkla ilgili bilgi düzeylerini de içeren, daha geniş popülasyonlarda yürütülecek çalışmaların dizayn edilmesinin periodontal hastalık farkındalığını artırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine yön verilebileceği görüşündeyiz.

Bu araştırma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje No: D-KA 19/07) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Bu çalışma 1-3 Mart 2019 tarihinde 1. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017; 11:72-80.
2. Monsarrat P, Blaizot A, Kemoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, Vergnes JN. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *Journal of Clin Periodontol*. 2016; 43:390-400.
3. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent*. 2013; 41:370-376.
4. Eltas A, Uslu MO. Evaluation of oral health-related quality-of-life in patients with generalized aggressive periodontitis. *Acta Odontol Scand*. 2013; 71:547-552.
5. Luo H, Wu B. Self-awareness of "Gum Disease" Among US Adults. *J Public Health Manag Pract*. 2017; 23:1-7.
6. Croxson LJ. Practical periodontics. Awareness of periodontal disease--the patient. *Int Dent J*. 1998; 48:256-260.
7. Brady WF. Periodontal disease awareness. *J Am Dent Assoc*. 1984; 109:706-710.
8. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*. 1964; 22:121-135.
9. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand*. 1963; 21:533-551.

10. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018; 45:149-161.
11. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89:173-182.
12. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89:74-84.
13. Yılmaz B ASG, Baser Ü, Yalçın F, Onan U. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran hastalarda periodontal hastalık farkındalığı. *Yeditepe klinik.* 2016; 29-34.
14. Gholami M, Pakdaman A, Jafari A, Virtanen JI. Knowledge of and attitudes towards periodontal health among adults in Tehran. *East Mediterr Health J.* 2014; 20:196-202.
15. Deinzer R, Micheelis W, Granrath N, Hoffmann T. More to learn about: periodontitis-related knowledge and its relationship with periodontal health behaviour. *Journal Clin Periodontol.* 2009; 36:756-764.
16. Varela-Centelles P, Diz-Iglesias P, Estany-Gestal A, Seoane-Romero JM, Bugarin-Gonzalez R, Seoane J. Periodontitis Awareness Amongst the General Public: A Critical Systematic Review to Identify Gaps of Knowledge. *J Periodontol.* 2016; 87:403-415.
17. Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A. Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *Journal Clin Periodontol.* 2004; 31:454-457.
18. Eltas A, Uslu MO. Evaluation of oral health-related quality-of-life in patients with generalized aggressive periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 2013; 71:547-552.
19. İlhan D, Oktay I, Nur B, Fisekcioglu E, Lim S, Lepkowski JM, Ismail AI. Percentage and severity of periodontal diseases in Turkish adults aged 35+ years, 2009-10. *J Public Health Dent.* 2017; 77:325-333.
20. Orbak R TA. Periodontal hastalıkların önlenmesinde koruyucu diş hekimliği. *Atatürk Univ. Diş Hek. Fak. Derg.* 1996; 6:4-8.
21. Murray H, Locker D, Kay EJ. Patterns of and reasons for tooth extractions in general dental practice in Ontario, Canada. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996; 24:196-200.
22. Tassoker M MD, Basturk F, Karabekiroglu S, Sener S. Investigation of tooth extraction reasons in patients who applied to a dental faculty. *Meandros Medical and Dental Journal.* 2018; 19:219-225.
23. Tonetti MS, Van Dyke TE, working group 1 of the joint EFPAAPw. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2013; 84:S24-29.
24. Nguyen CM, Kim JW, Quan VH, Nguyen BH, Tran SD. Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2015; 5:203-206.
25. Ayed MS, Alsharif AF, Divakar DD, Jhugroo C, Alosaimi B, Mustafa M. Evaluating the possible association between systemic osteoporosis and periodontal disease progression in postmenopausal women. *Dis Mon.* 2018; 65:193-215.
26. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2018; 45:138-149.
27. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology.* 2006; 94:10-21.
28. Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol.* 2016; 43:333-344.
29. Jin LJ, Armitage GC, Klinge B, Lang NP, Tonetti M, Williams RC. Global oral health inequalities: task group--periodontal disease. *Adv Dent Res.* 2011; 23:221-226.
30. Lin HC, Wong MC, Wang ZJ, Lo EC. Oral health knowledge, attitudes, and practices of Chinese adults. *J Dent Res.* 2001; 80:1466-1470.
31. De Marchi RJ, Leal AF, Padilha DM, Brondani MA. Vulnerability and the psychosocial aspects of tooth loss in old age: a Southern Brazilian study. *J Cross Cult Gerontol.* 2012; 27:239-258.

32. Karlsson E, Lymer UB, Hakeberg M. Periodontitis from the patient's perspective, a qualitative study. *Int J Dent Hyg.* 2009; 7:23-30.
33. Omar R, Tashkandi E, Abduljabbar T, Abdullah MA, Akeel RF: Sentiments expressed in relation to tooth loss: a qualitative study among edentulous Saudis. *Int J Prosthodont.* 2003; 16:515-520.
34. Taani DQ. Periodontal awareness and knowledge, and pattern of dental attendance among adults in Jordan. *Int Dent J.* 2002; 52:94-98.
35. Schneider C, Zemp E, Zitzmann NU. Dental care behaviour in Switzerland. *Swiss Dent J.* 2019; 129:466-478.
36. Sakki TK, Knuuttila ML, Anttila SS. Lifestyle, gender and occupational status as determinants of dental health behavior. *J Clin Periodontol.* 1998; 25:566-570.
37. Fukai K, Takaesu Y, Maki Y. Gender differences in oral health behavior and general health habits in an adult population. *Bull Tokyo Dent Coll.* 1999; 40:187-193.
38. Mamai-Homata E, Koletsi-Kounari H, Margaritis V. Gender differences in oral health status and behavior of Greek dental students: A meta-analysis of 1981, 2000, and 2010 data. . *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016; 6:60-68.
39. Stadelmann P, Zemp E, Weiss C, Weiger R, Menghini G, Zitzmann NU. Dental visits, oral hygiene behaviour, and orthodontic treatment in Switzerland. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2012; 122:104-126.

Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği: Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması

Patient-Centered Care Competency Scale: Turkish Validity and Reliability Study

Meltem SAYGILI¹, Ahmet KAR¹, Özgür UĞURLUOĞLU²

¹Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Kırıkkale

²Hacettepe Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara

Alınış / Received: 27.03.2020 Kabul / Accepted: 29.09.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Bu araştırma ile, 2015 yılında Hwang tarafından geliştirilen “Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği (HMBYÖ)” nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasının yapılması amaçlanmıştır. **Materyal-Metot:** Çalışma, Kırıkkale’de bir kamu hastanesinde görev yapan ve araştırmaya katılmayı kabul eden, 276 hemşire ve ebe ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin elde edilmesinde Türkçe HMBYÖ ve katılımcı bilgi formundan oluşan anketler kullanılmıştır. Analizler SPSS-Amos-21 programı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin dil geçerliliği için Türkçeye çeviri ve tekrar İngilizceye çeviri yöntemi kullanılmıştır. Ölçeğin yapı geçerliliğini belirleyebilmek için açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca ölçeğin güvenilirliğini belirlemek amacıyla Cronbach’s Alpha değeri hesaplanmıştır. **Bulgular:** HMBYÖ’nin 17 maddesi faktör analizine dâhil edilmiş, ancak en iyi modelin elde edilebilmesi için toplamda 3 madde (madde 5, 6, 11) analiz dışı bırakılmıştır. Kalan 14 madde orijinal ölçekteki dört faktörlü yapı ile benzer olarak toplam varyansın %69’unu açıklayan dört faktörlü bir yapı sergilemiştir. Doğrulayıcı faktör analizine 14 soru ve 4 boyut dâhil edilerek elde edilen modelin uyum iyilikleri değerlendirilmiş ve kabul edilebilir değerlerde olduğu görülmüştür. Ölçeğin Cronbach’s Alpha değeri 0,915 olarak belirlenmiştir. **Sonuç:** Analizler, HMBYÖ’nin bu Türkçe versiyonunun, sağlık bakım personelinin sunmuş olduğu hizmetlerin hasta merkezli olma özelliğini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık Hizmetleri, Hasta Merkezli Bakım, Ölçek, Geçerlilik, Güvenilirlik.

Abstract

Objective: With this research, it was aimed to conduct the Turkish validity and reliability study of the “Patient-Centered Care Competence Scale (PCCS)” developed by Hwang in 2015. **Material-Method:** The study was carried out with 276 nurses and midwives, which working in a public hospital in Kırıkkale and agreeing to participate this research. Questionnaires consisting of Turkish PCCS and participant information form were used to collect data. The analyses were carried out with the SPSS-Amos-21 program. For the language validity of the scale, from English to Turkish translation and again to English translation method were used. Explanatory factor analysis and confirmatory factor analysis were carried out to determine the construct validity of the scale. Cronbach's Alpha value was calculated to determine the reliability of the scale. **Results:** 17 items of the PCCS were included in the factor analysis, but 3 items (items 5,6,11) were excluded from the analysis in order to obtain the best model. The remaining 14 items exhibited a four-factor structure that explained 69% of the total variance, similar to the four-factor structure of the original scale. Confirmatory factor analysis included 14 questions and 4 dimensions, and the model's goodness of fit was evaluated and found acceptable. Cronbach's Alpha value of the scale was determined to be 0.915. **Conclusion:** The analyses carried out show that, this Turkish version of PCCS can be used as a valid and reliable tool in evaluating the patient-centered feature of the services provided by healthcare personnel.

Key Words: Healthcare Services, Patient Centered Care, Scale, Validity, Reliability.

Giriş

Son yıllarda, hasta merkezli bakım anlayışı; klinik ve ekonomik sonuçlarla olan ilişkisi nedeniyle (1) politikacılar, araştırmacılar ve klinisyenler için artan bir ilgi ve önem kazanmıştır. Nitekim günümüzün değişen sağlık hizmeti anlayışı ve talebi, hastaneleri hastaların bakım süreçleri ve ihtiyaçları ile ilgili,

geleneksel doktor merkezli bakım anlayışı dışında bir hizmet sunma şekli aramaya zorlamaktadır. Bu konuyla ilgili yapılan araştırmalar (2) dünya çapındaki hastanelerin bakım modellerini “hasta odaklı bakım” ortak paradigmasını benimseyen bir değişimle “bakım odaklı organizasyonlara” dönüştürmeye başladıklarını ortaya koymaktadır. Sağlık Araştırma ve Kalite Ajansı (The Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) (3), hasta merkezli bakımın, hastalar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki etkileşimlerin kalitesini iyileştirmek ve hastaları bu süreçte güçlendirmek için bir araç olduğunu vurgulamaktadır.

Hasta merkezli bakım, sağlık bakımını dinamik ve kişiselleştirilmiş bir şekilde sunma yaklaşımıdır. Hasta merkezli bakım; bireyin genel sağlık ve refahıyla ilgili değer, inanç ve tercihlerinin, sağlık hizmeti sunumunda yer alan tüm faaliyetlerin tasarlanması ve uygulanmasında göz önünde bulundurulması ve hizmet sunum ilkeleriyle hastanın değer, inanç ve tercihlerinin entegre edilmesini ifade etmektedir (4). Hasta merkezli bakım anlayışı, hastayı “benzersiz – özgün” olarak görme ve onu “tedavi ve bakım kararlarına dahil etme” çabası çerçevesinde şekillenen ve sağlık hizmeti sunumunda var olan geleneksel paternalist yaklaşımdan, klinisyenler ve hasta arasında oluşturulması gereken bakım ortaklığı yaklaşımına kültürel bir geçişi vurgulamaktadır (5). Hasta merkezli bakım, sağlık profesyonellerinin hasta bakımının planlanması ve sunulmasında birlikte çalışılabilmesi için ortak bir zemin sunmaktadır. Son araştırmalar, hasta merkezli bakımın kendine özgü özelliklerini yansıtan üç bileşeni olduğunu göstermiştir. Bu bileşenler; holistik (bütüncül) bakım, duyarlı bakım ve işbirlikçi bakım olarak isimlendirilmektedir. Bu bileşenlere ek olarak, hastalar ve sağlık uzmanları arasında sağlanan terapötik ittifak, hasta merkezli bakımın uygulanmasını kolaylaştıran spesifik olmayan bir unsur olarak ortaya çıkmaktadır (6).

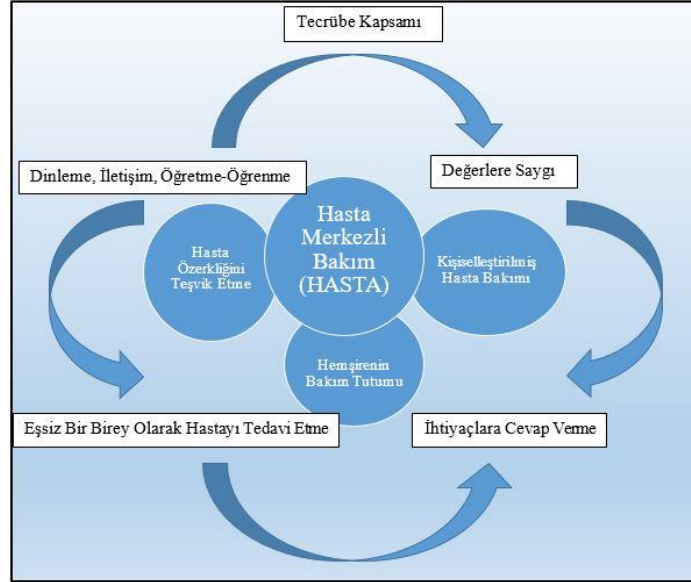
Hasta merkezli bakımın “bütüncül bakım” bileşeni, sağlığın tüm alanlarını (yani biyo-fiziksel, bilişsel, duygusal, davranışsal, sosyal ve ruhsal) kapsayan; sağlığın teşviki ve hastalığın önlenmesi ve yönetimini ele alan kapsamlı bakımı ifade etmektedir. Amaç, hastaların belirli bir sağlık hizmeti almaları sırasında sahip oldukları veya zaman içinde yaşayabilecekleri tüm ihtiyaçlara cevap vermektir. Duyarlı bakım bileşeni; gerçekleştirilen müdahale veya hizmetler ile hastaların ihtiyaçları, değerleri ve tercihleri arasında uyum sağlamak amacıyla bakımın kişiselleştirilmesini ifade etmektedir. Yani; müdahalelerin ve hizmetlerin hastalar tarafından ifade edilen ihtiyaç ve tercihlere göre özelleştirilmesini vurgulamaktadır. İşbirlikçi bakım bileşeni ise, sağlık profesyonellerinin, hastanın sorun veya endişelerini gidermek ve yönetmek için, tedavi seçeneklerini araştırmak ve kararlaştırılanları uygulamak konusunda hastalarla ortak bir anlayış geliştirdikleri ve ortak bir karar verdikleri süreci ele almaktadır. Bileşenlerin hepsinde var olan terapötik ittifak; sağlık uzmanlarının ve hastaların birbirlerine saygı duydukları ve bakımın planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesine rehberlik edecek karşılıklı bilgi paylaşımında buldukları güven verici ve besleyici bir iletişim ilişkisini yansıtmaktadır (6).

Hasta merkezli bakımın standart bir tanımı olmamasına rağmen, çok yönlü bir yapı olduğu ve hasta merkezli bakımı ölçmek için tasarlanmış, farklı düzeylerde güvenilirlik ve geçerliliğe sahip araçlar geliştirildiği bilinmektedir (7-11). Geliştirilen bu araçların ortak noktaları ise; hasta bakış açısını anlama ve onaylama; hastayı psiko-sosyal bir varlık olarak değerlendirme; hastanın sağlık sorunları ve bunların tedavisiyle ilgili ortak bir karara ulaşma; tüm karar verme süreçlerinde hastanın aktif olarak rol aldığı ve sorumluluğu paylaştığı bir ortaklık oluşturma olarak sıralanabilir (12).

Günümüzde multidisipliner sağlık bakım ekibinin bir üyesi olarak hemşireler, sağlık sisteminde meydana gelen değişikliklerde dönüştürücü rol olarak önemli katkılarda bulunmaktadır. Sağlık hizmeti sunumunda hastayla doğrudan iletişimi olan hemşireler; tutum ve davranışları ile hastanın tüm tedavi süreçleri ve kalite algısı üzerinde etkili olan ve hastanelerin en yüksek üyeye sahip meslek grubunu oluşturan çalışanlardır. Nitekim, Amerikan Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine) (13); yenilikçi ve hasta merkezli bakım modellerinin geliştirilmesi ve benimsenmesi için; “hemşirelerin iş birliği içinde yürütülecek iyileştirme çabalarına öncülük etmeleri ve bu uygulamaların yaygınlaştırılması konusunda desteklenmesi ve onlara fırsatlar sunulması gerektiği” önerisinde bulunmaktadır. Hasta merkezli bakım, hemşirelik uygulamalarının ve eşsiz hemşirelik bilgisinin merkezi konumundadır. Hasta merkezli hemşirelik bakımı, “sağlık hizmeti sağlayıcılarının tüm hasta ihtiyaçlarını ve tercihlerini belirlemek ve karşılamak amacıyla, hastalarla ve aileleriyle ortak hareket

ettiği, hasta etrafında organize edilmiş bakım” şeklinde tanımlanmaktadır (14). Bu nedenle kurumlarını “bakım odaklı organizasyonlar” haline dönüştürmek, hasta merkezli bakımı bir kurum kültürü haline getirmek ve hasta merkezli klinik uygulamaların geliştirilmesini desteklemek isteyen sağlık yöneticileri için; en güzel başlangıç noktasının hastanede sunulan hemşirelik hizmetleri olacağı düşünülmektedir.

Hemşirelik perspektifinden, hasta merkezli bakımın en önemli özellikleri ise; hemşireler tarafından hasta özerkliğinin teşvik edilmesi, hasta bakımının kişiselleştirilmesi ve hemşirelerin hasta bakımına dair tutumları şeklinde sıralanmaktadır. Diğer davranışlar ise bu tanımlayıcı nitelikleri çerçevelemektedir. Bu özelliklerin her biri, birbiri ile sürekli etkileşim içindedir (Şekil 1) (15).



Şekil 1. Hasta merkezli hemşirelik bakımı sağlamak için gereken özellikler ve davranışlar

Konu ile ilgili daha önce yürütülen araştırmalarda; hasta merkezli bakıma ait bu tanımlayıcı özelliklerin hemşirelik uygulamalarına yansımaları ile hasta bakım kalitesinin artacağı ifade edilmektedir (16). Hasta merkezli bakımın temel davranışları arasında yer alan iletişim kurma ve dinleme, hastayı benzersiz bir birey olarak tedavi etme, öğretme/öğrenme, değerlere saygı gösterme ve hasta ihtiyaçlarına cevap verme davranışları, hemşirelik uygulamalarının da temelini oluşturmaktadır (15). Özerkliği teşvik etmek ve kişiselleştirilmiş bakım ise; kaliteli hemşirelik bakımının temel boyutlarıdır (17).

Diğer bir önemli nokta ise; bir sağlık hizmeti ortamında sağlık hizmetleri deneyiminden duyulan memnuniyet; bakım beklentileri, sağlanan bakımın kalitesi, fiziksel ortam ve sunulan hizmetler gibi çeşitli unsurlardan etkilenmekte ise de; hastanelerde sunulan hemşirelik bakımının, genel bir sağlık hizmeti deneyiminde hasta memnuniyetinin en güçlü yordayıcısı olduğu gerçeğidir (18). Hasta merkezli bakımda, sunulan hizmetler bireye özgü planlandığı için ve birey kendisi ile ilgili alınan sağlık kararlarına dahil edildiği için hasta memnuniyeti artmaktadır. Nitekim; konu ile ilgili yapılan araştırmalar hasta merkezli bakımın hasta memnuniyetini güçlü bir şekilde etkilediğini (19-22) ve hastanın özerklik duygusunu (21,23), öz yeterliliğini (22, 24) ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini yükselttiğini (23) göstermektedir.

Hasta merkezli bakım, hasta sonuçları üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra bazı klinik ve ekonomik sonuçlarının olması ile sağlık politikası belirleyicilerinin ve yöneticilerin dikkatini bu konuya kaydırmış ve konunun kaliteli sağlık hizmeti sağlamada kilit bir kavram olarak ele alınması gereği ortaya çıkmıştır. Örneğin; retrospektif, deneysel olmayan karşılaştırma çalışmasında, hasta merkezli bakım alan hastalarda hastanede kalış süresinin azaldığı ortaya koyulmuştur. Aynı araştırmada beş yıllık vaka başına maliyetler incelendiğinde, hasta merkezli bakım sağlanan hastalarda, sağlanmayan hastalara kıyasla 1600 ile 3000 dolar arasında bir maliyet düşüşü sağlandığı belirlenmiştir (25). Ayrıca farklı araştırmalarda, hasta merkezli bakımın laboratuvar ve tanı testleri taleplerini azalttığı, yeniden

yatış oranlarını ve toplam yatış gününü düşürdüğü ve sonuçta hasta merkezli bakımın daha maliyet etkili olduğu gösterilmiştir (26-28). Bu araştırma ile, 2015 yılında Hwang (7), tarafından Güney Kore’de geliştirilen ve 17 ifadeden oluşan “Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği” nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasının yapılması amaçlanmıştır. Böylelikle sunulan hizmetin kalitesinde, hastanın sağlık sonuçlarında ve maliyetler üzerinde etkili olduğu ortaya koyulan hasta merkezli bakımın sunulması konusunda, sağlık bakım personelinin yetkinlik düzeylerinin kendi perspektiflerinden değerlendirebileceği Türkçe geçerli ve güvenilir bir araç kazandırılmış olacaktır.

Materyal-Metot

Öncelikle, araştırmada veri toplama aracı olarak, Hwang (7) tarafından geliştirilmiş olan “Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği” yazardan gerekli izinler alınarak kullanılmıştır. Ölçek “Hastaların Bakış Açısına Saygı Gösterilmesi” (6 ifade), “Bakım Süreçlerine Hasta Katılımının Teşvik Edilmesi” (5 ifade), “Hasta Konforunun Sağlanması” (3 ifade), “Hasta Savunuculuğu” (3 ifade) olmak üzere 4 alt boyut ve 17 ifadeden oluşmaktadır. İfadeler “Kesinlikle Katılmıyorum”dan (1), “Kesinlikle Katılıyorum”a (5) uzanan 5’li Likert türde bir değerlendirmeye sahiptir. Ölçeğin yapı geçerliliğini belirleyebilmek için, elde edilen veriler üzerinde önce açıklayıcı faktör analizi ve ardından belirlenen faktörlerin faktör yapılarına uygunluğunu test etmek amacıyla doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. İlgili analizlere ilişkin sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir. Analizler SPSS-Amos-21 programı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin güvenilirliğini belirlemek için Cronbach’s Alpha katsayısı kullanılmıştır. Ölçeğin alt boyutlarına ilişkin hesaplanan Cronbach’s Alpha güvenilirlik değerleri Tablo 1’de görülebilir.

Araştırmanın evrenini Kırıkkale ilinde faaliyet gösteren bir kamu hastanesinde görev yapan hemşire ve ebeler oluşturmaktadır. Çalışmanın yürütüldüğü dönemde, hastanede toplam 427 hemşire ve 109 ebe görev yapmaktadır. Araştırma Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği ve tanıtıcı bilgi formundan oluşan anket formları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmada örneklem seçilmeye gidilmeyip hemşirelerin tümüne ulaşmak hedeflenmiş ve gönüllülük esası ile araştırmaya katılmayı kabul eden toplamda 276 ebe ve hemşireye (evrenin %51,5’i) ulaşılmıştır. Araştırma “Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayıyla (Karar No: 2019.5.17)” ve Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü’nün 09.05.2019 tarih ve 46743357-799 sayılı izniyle gerçekleştirilmiştir. Araştırmada kullanılan veriler 2019 yılı Haziran ve Temmuz aylarında toplanmıştır.

Bulgular

Katılımcıların %91,7’si (253 katılımcı) hemşire ve %8,ü (23 katılımcı) ebedir. Araştırmaya katılan hemşire ve ebelerin %81,2’si kadın, %18,8’i erkek, %73,9’u bekâr, %26,1’i ise evlidir. Katılımcıların %15,6’sı lise, %33,7’si ön lisans, %48,9’u lisans ve %1,8’i lisansüstü seviyelerde eğitime sahiptir. Araştırma katılımcılarının yaş ortalamaları 35,71±8,29 ve ortalama çalışma süreleri ise 14,72±8,03’tür. Araştırmaya katılanların %69,56’sı dâhili tıp birimlerinde, %26,44’ü cerrahi tıp birimlerinde ve %4’ünün ise diğer birimlerde (odyoloji, eczane, hasta hakları vb.) görev yapmakta olduğu belirlenmiştir.

Dil Geçerliliği

Bu araştırmada veri toplama aracı olarak kullanılan Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği’nin dil geçerliliğini belirleyebilmek amacıyla ölçeğin İngilizce orijinali, İngilizceye hâkim üç akademisyen tarafından Türkçeye çevrilmiş ve daha sonra alanında uzman bir başka akademisyen tarafından incelenerek anketteki her bir ifadeyi en iyi açıklayan Türkçe ifade belirlenerek, sonuçta tek bir Türkçe ankete ulaşılmıştır. Türkçe’ye çevrilen ve revize edilen bu anket yeminli bir tercüman tarafından tekrar İngilizce’ye çevrilmiş, ardından İngilizce orijinali ile kıyaslanmış, ifadeler birbirine oldukça yakın bulunarak küçük düzeltmelerin ardından ölçeğin son hali verilmiştir.

Yapısal Geçerlilik

Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği’nin yapı geçerliliğini belirleyebilmek için elde edilen veriler üzerinde önce açıklayıcı faktör analizi ve ardından belirlenen faktörlerin faktör yapılarına uygunluğunu test etmek amacıyla doğrulayıcı faktör analizi yapılmıştır. Literatürde açıklayıcı faktör

analizi uygulayabilmek için ölçekte yer alan madde sayısının en az 5 katına ulaşılması gerektiği ifade edilmektedir (29). Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nde madde sayısının 17 olması ve araştırmaya katılan sayısının ise 276 olması bu koşulun yerine getirildiğini göstermektedir.

Araştırmada kullanılan Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin yapı geçerliliğini test etmek amacıyla yürütülen açıklayıcı faktör analizi sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Yapılan analiz sonucunda faktör analizine uygunluğun ve örneklem yeterliliğinin belirlenmesinde kullanılan Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) değeri 0,928 olarak bulunmuştur. Literatürde KMO değerinin 0,60'ın üzerinde olması yeterli bulunduğundan (30) elde edilen bu değer kabul edilebilir olduğu söylenebilir. Korelasyon matrisinin birim matrise eşit olup olmadığına incelenmesinde kullanılan (30) Bartlett Küresellik Testi sonucunda χ^2 istatistiği 1886,476 olarak tespit edilmiş olup bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin 17 maddesi faktör analizine dâhil edilmiş, en iyi modelin elde edilebilmesi için Temel bileşenler ve Varimax faktör rotasyon yöntemleri kullanılmış ve birden fazla faktöre yüklenen 1 madde (madde 11) ile faktör yükü 0,50'nin altında olan 2 madde (madde 5 ve 6) analiz dışı bırakılmıştır (bkz. Tablo 2). Her bir faktörde faktör yükü 0,50'nin altında olan maddelerin (31) ve birden fazla faktörde, 0,10'dan daha az bir farkla yer alan maddelerin (32) ölçeğe alınmaması tavsiye edilmektedir. Kalan 14 madde Tablo 1'de görüldüğü gibi, orijinal ölçekteki (7) dört faktörlü yapı ile benzer olarak toplam varyansın %69'unu açıklayan dört faktörlü bir yapı sergilemiştir. Maddelere ilişkin faktör yükleri 0,510 ve 0,813 arasında değişmektedir.

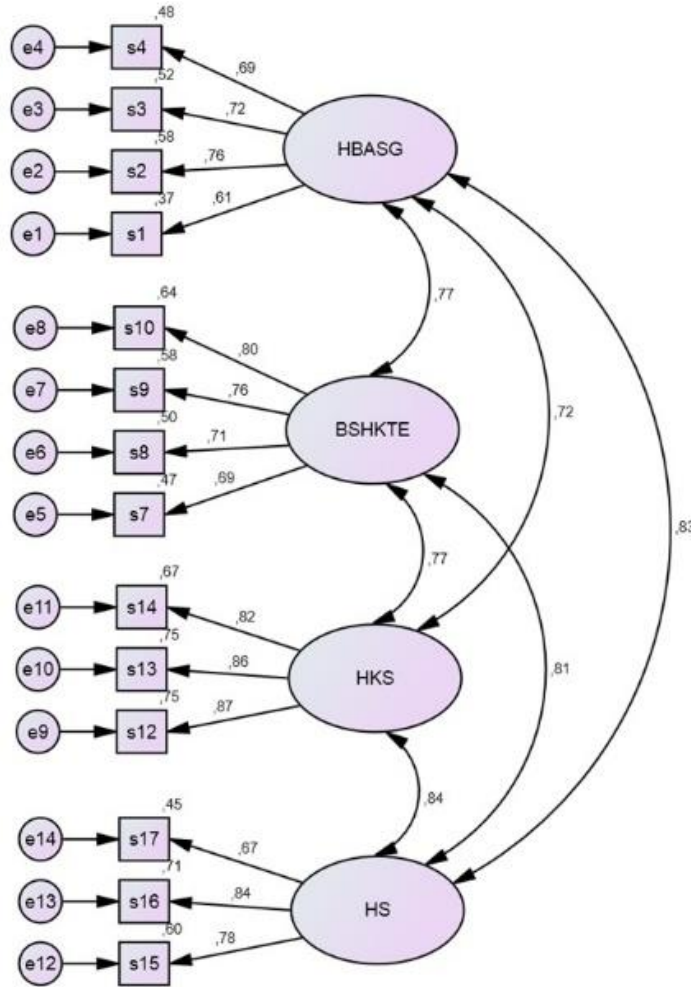
Tablo 1: Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği Faktör Analizi Sonuçları

	Faktör Yükleri
<i>Faktör 1. Hasta Konforunun Sağlanması (Açıklanan Varyans:20,585)</i>	
13. Hastaların fiziksel ve duygusal konfor seviyesini değerlendiririm.	0,813
14. Hasta ve ailesinin ağrı, rahatsızlık ya da acıyı hafifletmek konusundaki beklentilerini ortaya koyarım.	0,795
12. Ağrı ve acı çekmenin varlığını ve derecesini değerlendiririm.	0,766
<i>Faktör 2. Hastaların Bakış Açısına Saygı Gösterilmesi (Açıklanan Varyans: 17,512)</i>	
1. Sağlık durumlarını hastaların gözüyle görmeye değer veririm.	0,773
2. Klinik görüşme, bakım planının uygulanması ve bakımın değerlendirilmesi kapsamında hasta değerleri, tercihleri ve ihtiyaçlarını ortaya koyarım.	0,741
3. Hasta ve ailesinin tercihleri ile hasta merkezli bakımın çoklu boyutlarının bütünlüğüne anlaşılmasını sağlarım.	0,691
4. Hasta değerleri, tercihleri ve ihtiyaçlarını diğer sağlık ekibi üyelerine iletirim.	0,521
<i>Faktör 3. Bakım Süreçlerine Hasta Katılımını Teşvik Etme (Açıklanan Varyans: 17,186)</i>	
7. Hastaların kendi bakım süreçlerine aktif katılımının önündeki engelleri incelerim.	0,736
10. Hastaları ya da bakım verenlerini sağlık, güvenlik, iyilik hali ve öz bakım yönetimini teşvik eden aktif ortaklıklara dâhil ederim.	0,728
9. Hastaları veya ailelerini bakım sürecinin her alanında güçlendirmek için stratejiler tanımlarım.	0,680
8. Hastaların karar verme konusunda yaşadıkları çatışma seviyesini değerlendirir ve karar vermelerini kolaylaştıracak kaynaklara erişim sağlarım.	0,605
<i>Faktör 4. Hasta Savunuculuğu (Açıklanan Varyans: 13,710)</i>	
17. Hasta bakımı bağlamında fikir birliği oluşturur ya da uyuşmazlıkların çözümüne katılırım.	0,752
16. Bakımın her aşamasında sunulan ve ihtiyaç duyulan hizmeti anlatırım.	0,638
15. Bakım için aydınlatılmış hasta onamı alınmasını kolaylaştırırım.	0,510
<i>Kaiser-Meyer-Olkin: 0,928</i>	
<i>Bartlett Küresellik Testi Ki Kare: 1886,476</i>	
<i>p<0,001</i>	
<i>Açıklanan Toplam Varyans: 68,993</i>	

Tablo 2: Ölçekten Çıkarılan Sorular

Madde No	İfadeler
5	İnsan deneyimlerinin çeşitliliğine duyarlı ve saygılı hasta merkezli bakım sunarım.
6	Değerleri birbirinden farklı olan bireyler ve gruplar için hasta merkezli bakımı desteklerim.
11	Bakım sürecine aktif katılım derecesi için hasta tercihlerine saygı gösteririm.

Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin yapı geçerliliği ayrıca SPSS Amos 21 programı kullanılarak doğrulayıcı faktör analizi ile de test edilmiştir. Doğrulayıcı faktör analizi, açıklayıcı faktör analizi ile ortaya koyulan faktörlerin, hipotezle belirlenen faktör yapılarına uygunluğunu belirlemek amacıyla yararlanılan bir faktör analizidir (33). Doğrulayıcı faktör analizine, tesadüfi olarak seçilen araştırma katılımcılarının %70'ine (199 katılımcı) ait veriler dâhil edilmiştir. Buradaki amaç, açıklayıcı faktör analizi ile tüm katılımcılar üzerinden elde edilen bulguların birebir aynı katılımcılar yerine tesadüfi olarak seçilmiş alt bir örneklem grubu üzerinde doğrulanarak bulguların genellenabilirliğinin artırılmasıdır. Doğrulayıcı faktör analizine 14 soru ve 4 boyut dâhil edilerek elde edilen modelin uyum iyilikleri değerlendirilmiş ve Tablo 3'te görülen indeks değerlerine ulaşılmıştır. Buna göre, χ^2 değerinin anlamlı olduğu ($\chi^2/sd=1,626$; $p<0,001$) ve diğer uyum indekslerinin de (RMSEA=0,056; GFI=0,927; AGFI=0,922; CFI=0,970; NFI= 0,927; TLI=0,962 ve IFI=0,971) kabul edilebilir değerlerde olduğu görülmüştür. Bu uyum indeksleri ortaya koyulan dört faktörlü yapının iyi uyum gösterdiğini ortaya koymuştur ve sonuç olarak dört faktörlü yapının doğrulayıcı faktör analizi ile desteklendiği söylenebilir. Modele ilişkin faktör yükleri ile faktör analizi yol diyagramı Şekil 2'de görülebilir.

**Şekil 2.** Hasta merkezli bakım yetkinlik ölçeği doğrulayıcı faktör analizi sonuçları

Tablo 3: Modele İlişkin Uyum İndeksleri

Uyum İndeksleri	İndeks Değerleri	Sınır Değerler
χ^2/sd	1,626	≤ 5
p	<0,001	
Hata Tahminlerinin Kareköklerinin Ortalaması (RMSEA)	0,056	$\leq 0,10$
Uyum İyiliği İndeksi (GFI)	0,927	$\geq 0,90$
Düzeltilmiş Uyum İyiliği İndeksi (AGFI)	0,922	$\geq 0,90$
Karşılaştırmalı Uyum İndeksi (CFI)	0,970	$\geq 0,90$
Normlanmış Uyum İndeksi (NFI)	0,927	$\geq 0,90$
Tucker-Lewis İndeksi(TLI)	0,962	$\geq 0,95$
Fazlalık Uyum İndeksi (IFI)	0,971	$\geq 0,90$

Güvenilirlik

Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin güvenilirliğini belirlemek amacıyla hesaplanan Cronbach's Alpha değeri 0,915 olarak belirlenmiştir. Cronbach's Alpha değerinin sosyal bilimlerde 0,70 ve üstü olması beklenmektedir (34). Elde edilen 0,915 değeri ölçeğin güvenilir olduğunu işaret etmektedir. Bunun yanında ölçeğin her bir maddesine ilişkin madde bırakma tekniği ile madde toplam korelasyonları ile Cronbach's Alpha katsayıları da hesaplanmıştır (bkz. Tablo 4). Buna göre, Cronbach's Alpha değerlerinin 0,91-0,92 arasında, ölçeğin madde toplam korelasyonlarının ise 0,51-0,72 arasında değiştiği göz önünde bulundurulduğunda ölçeğin maddeler bazında da tutarlı bir yapı sergilediği görülmektedir. Genel olarak madde toplam korelasyon değerlerinin 0,30 ve üzerinde olması istenmektedir (32).

Tablo 4. Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin Madde ve Güvenilirlik Analizi Sonuçları

Madde	Ort.	SS	Madde Çıktığında Ölçek Ortalaması	Madde Çıktığında Ölçek Varyansı	Madde-Toplam Korelasyonu	Madde Çıktığında Ölçek Cronbach's Alpha Katsayısı
1	4,10	0,95	53,31	54,62	0,51	0,92
2	3,99	0,88	53,42	53,75	0,63	0,91
3	3,88	0,84	53,53	54,40	0,61	0,91
4	4,24	0,84	53,17	54,43	0,61	0,91
7	3,96	0,81	53,45	54,74	0,60	0,91
8	3,96	0,88	53,45	53,76	0,63	0,91
9	3,92	0,88	53,49	53,72	0,63	0,91
10	3,97	0,85	53,43	53,35	0,69	0,91
12	4,35	0,75	53,06	54,40	0,69	0,91
13	4,21	0,75	53,20	54,63	0,67	0,91
14	4,20	0,73	53,21	55,19	0,64	0,91
15	4,20	0,81	53,21	54,17	0,65	0,91
16	4,27	0,74	53,14	54,27	0,72	0,91
17	4,17	0,72	53,24	55,53	0,61	0,91

S=276, Cronbach's Alpha=0,915

Ölçeğin alt boyutlarına ve genel toplamına ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. Ölçek Alt Boyut ve Genel Toplam Skorları

Boyutlar	Ort.	SS
HBSAG	16,20	2,72
BSHKTE	15,82	2,74
HKS	12,76	1,95
HS	12,63	1,92
Genel Toplam	57,45	9,69

Ölçeğin ilk iki boyutu (HBSAG ve BSHKTE) dört maddeden oluşmaktadır. Maksimum 20 skoruna sahip olunabilen bu boyutların ortalaması sırasıyla 16,20 ve 15,82 şeklinde gerçekleşmiştir. Üçer maddeden oluşan HKS ve HS boyutlarının ortalama skorları ise sırasıyla 12,76 ve 12,63 olarak gerçekleşmiştir. Ölçeğin toplam skorunun ortalaması ise maksimum değer olan 70 üzerinden 57,45 olarak gerçekleşmiştir. Beşli Likert tipinde hasta merkezli bakım yetkinliklerini ifade eden hemşire ve ebelerin ortalama yetkinlik düzeyi ise 5 üzerinde 4,1 olarak hesaplanmıştır.

Tartışma

Hizmet sunumunda yaygınlaşan tüketici odaklı yaklaşımla birlikte, sağlık hizmetlerinin sunumunda da hasta merkezli olma ve hastayı bu süreçlerin önemli bir paydaşı olarak görmenin önemi artmıştır. Bu kapsamda hizmet sunanların ve alanların bakış açısıyla, verilen hizmetin ne derece hasta merkezli olduğunu geçerli ve güvenilir araçlarla değerlendirmek, son derece elzemdir. Hemşireler, bakım hizmetlerinin sunumunda hasta ile birebir temas halinde olan ve hastanın sağlık hizmetlerinden elde ettiği memnuniyeti ve kalite algısını doğrudan etkileyen meslek grubu olduğundan, hasta merkezli bakımın kurum felsefesi haline getirilmesinde öncelikli ele alınması gereken sağlık personelleridir. Bu çalışma sağlık bakım personeline Hasta Merkezli Bakım Yetkinliği Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini gerçekleştirmek amacıyla yürütülmüştür. Katılımcıların mesleğinin ebe ve hemşire olması nedeniyle büyük çoğunluk (%81,2) kadınlardan oluşmaktadır. Yaş ortalamaları 35,71±8,29, %48,9'u lisans mezunu ve ortalama çalışma süreleri 14,72±8,03'tür.

Çalışmada ilk aşamada ölçeğin çeviri ve geri çeviri yöntemleriyle dil geçerliliği sağlanmış; ardından da açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi ile yapı geçerliliği değerlendirilmiştir. Açıklayıcı faktör analizi neticesinde; her bir faktörde faktör yükü 0,50'nin altında olan maddelerin ve birden fazla faktörde, 0,10'dan daha az bir farkla yer alan maddelerin ölçeğe alınmaması tavsiye edildiğinden, bu koşulları sağlayan üç maddenin ölçekten çıkartılmasına karar verilmiş ve sonuçta kalan maddelerin orijinal ölçekteki gibi dört boyutta toplandığı gösterilmiştir. Orijinal ölçek, "Hastaların Bakış Açısına Saygı Gösterilmesi" (6 ifade), "Bakım Süreçlerine Hasta Katılımının Teşvik Edilmesi" (5 ifade), "Hasta Konforunun Sağlanması" (3 ifade), "Hasta Savunuculuğu" (3 ifade) olmak üzere 4 alt boyut ve 17 ifadeden oluşmaktayken; Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılan yeni ölçek; "Hastaların Bakış Açısına Saygı Gösterilmesi" boyutu (4 ifade), "Bakım Süreçlerine Hasta Katılımının Teşvik Edilmesi" boyutu (4 ifade), "Hasta Konforunun Sağlanması" boyutu (3 ifade), "Hasta Savunuculuğu" boyutu (3 ifade) olmak üzere, toplam 4 alt boyut ve 14 ifadeden oluşmaktadır. Elde edilen 14 ifadede ölçeğin yapısal geçerliliği ayrıca doğrulayıcı faktör analizi ile de değerlendirilerek, elde edilen modelin iyi uyum gösterdiği belirlenmiştir. Ölçeğin güvenilirliği için 0,915 olarak hesaplanan Cronbach's Alpha kat sayısı ölçeğin yüksek güvenilirliğe sahip olduğunu göstermektedir. Ölçeğin her bir maddesine ilişkin madde bırakma tekniği ile madde toplam korelasyonları Cronbach's Alpha katsayıları da hesaplanmıştır. Sonuçlar Cronbach's Alpha değerlerinin 0,91-0,92 arasında olduğunu, ölçeğin madde toplam korelasyonlarının ise; 0,51-0,72 arasında değiştiğini göstermiş ve dolayısıyla ölçeğin maddeler bazında da tutarlı bir yapı sergilediği ortaya konulmuştur.

Literatürde hasta merkezli bakımı hizmetini, hizmet sunan personelin ya da hizmet alanın perspektifi ile değerlendirmek üzere geliştirilmiş birçok ölçek bulunmaktadır. Bu ölçeklerin alt boyutları genel olarak birbirine yakın ya da birbirini tamamlayan kavramlardan oluşmaktadır. Konu ile ilgili yürütülmüş bir sistematik derleme çalışmasında hasta merkezli bakım ile ilgili kullanılan ölçeklerin kavramsal çerçevelerinin; insan olarak hasta, biyo-psikososyal boyut, güç ve sorumluluğun paylaşılması, tedavide işbirliği, hastalık ve sakatlık deneyimi, hasta doktor ilişkisi ve ortak payda gibi unsurlar etrafında şekillendiği gösterilmiştir (35). Hasta merkezli bakımın alt yapısını oluşturan bu unsurların idari ve klinik birçok faktörle ilişki içerisinde olması bu konudaki geçerli ve güvenilir araçların önemini artırmaktadır. Literatür incelendiğinde, hasta merkezli bakımı değerlendirmek üzere geliştirilen ve değerlendirmeyi sağlık personeli açısından ele alan az sayıda ölçeğin olduğu (7, 10, 36, 37) ve mevcut ölçeklerin çoğunluğunun hasta merkezli bakımı hasta perspektifi ile değerlendirdiği (11, 38, 39, 40) belirlenmiştir. Bu çalışmada Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılan hasta merkezli bakım yetkinlik ölçeği, hizmet sunanların kendi kendisini değerlendirdiği bir yapıya sahiptir. Gerçekleştirilen ayrıntılı literatür incelemesinde bu çalışma kapsamında Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği değerlendirilen Hasta Merkezli Bakım Yetkinliği Ölçeği'nin orijinal çalışması dışında,

başka dillerde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasının bulunmadığı tespit edilmiştir. Ancak sağlık personelinin hasta merkezli bakım sunma ile ilgili kendi değerlendirmelerini ölçen farklı ölçeklere rastlanılmıştır. Örneğin; Hasta Merkezli İklim Ölçeği; Çalışan versiyonu (Person-Centred Climate Questionnaire – Staff version, PCQ-S) (41, 42); Hasta Merkezli Bakım Değerlendirme Ölçeği (Person-Centered Care Assessment Tool, P-CAT) (43, 44 ,45); Bireyselleştirilmiş Bakım Ölçeği (Individualized Care Scale: ICS-Nurse) (46), Kişiyeye Yönelik Bakım Ölçeği (Person - Directed Care in Nursing, PDC) (47) bunlardan bazılarıdır. Hastanelerde görev yapan sağlık personelinin hasta merkezli bakım yetkinliği bu çalışmada Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılan ölçekle değerlendirilerek, hem kurumun kaliteli bakım hizmeti sunumu ve hasta memnuniyeti desteklenebilir, hem de hasta merkezli bakım sunma konusunda sağlık bakım personelinin eksik olan ve değiştirilmesi gereken davranışları tespit edilip düzenlenecek eğitimler yoluyla geliştirilerek personelin güçlendirilmesi sağlanabilir.

Sonuç

Küresel düzeyde; birey merkezli sağlık hizmetleri sunumu, sağlık çalışanlarının temel yetkinliği ve sağlık bakımının temel bir bileşeni olarak ele alınmaktadır. Günümüzde sağlık sisteminin verimliliğini ve etkinliğini artırmak, bakımın sürekliliğini sağlamak çabaları içinde, sağlık hizmetlerinde hasta merkezli bakım kültürünü yerleştirmek için, sunulan hizmetlerin ve rollerin gözden geçirilmesi ve yeniden yapılandırılması gerektiği düşünülmektedir.

Hasta merkezli bakım kurumsal olarak benimsenmesi ve yürütülmesi gereken bir anlayış olduğundan; hastanelerde sağlık hizmeti sunan farklı gruplarda da ölçeğin psikometrik özelliklerinin test edilmesi önerilmektedir. Hasta merkezli bakım anlayışı, yüksek kaliteli sağlık bakım hizmeti sunumu ve hasta güvenliğinin sağlanmasında elzem olmakla birlikte, sağlık hizmetlerinin etkinliği hakkında benzersiz bilgiler sağlayan hasta görüşlerinin değerini de yansıtmaktadır. Yapılacak sonraki çalışmalarda sağlık personelinin elde edilen bulgular ile eş zamanlı olarak hasta perspektifinden hasta merkezli bakımın değerlendirildiği bulgular karşılaştırılarak, kurumun hasta merkezli bakıma yönelik geliştirilmesi ve iyileştirilmesi gereken yönleri ortaya konulabilir. Bu çalışma, Hasta Merkezli Bakım Yetkinlik Ölçeği'nin Türkçe versiyonunun, sağlık bakım personelinin günlük rutin uygulamalarında hasta merkezli bakım hizmeti sunma yetkinliğini değerlendirmek için kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynakça

1. Zill JM, Scholl I, Härter M, Dirmaier J. Evaluation of dimensions and measurement scales in patient-centeredness. PPA. 2013;7:345-51.
2. Lega F, De Pietro C, Converging patterns in hospital organization: beyond the professional bureaucracy. Health Policy. 2005;74(3):261-81.
3. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Announces new research priorities: Patient-centered care and payment and organization. AHRQ Research Activities. 2001;252:16-7.
4. Lapum J, Fredericks S, Beanlands H, McCay E, Schwind J, Romaniuk DA. Cyborg ontology in health care: traversing into the liminal space between technology and person-centred practice. Nurs Philos. 2012;13(4):276-88.
5. Bachnick S, Ausserhofer D, Baernholdt M, Simon M, Match RN study group. Patient-centered care, nurse work environment and implicit rationing of nursing care in Swiss acute care hospitals: a cross-sectional multi-center study. Int J Nurs Stud. 2018;81:98-106.
6. Sidani S, Fox M. Patient-centered care: clarification of its specific elements to facilitate interprofessional care. J Interprof Care. 2014;28(2):134-41.
7. Hwang, JI. Development and testing of a patient-centred care competency scale for hospital nurses. Int J Nurs Pract. 2015;21(1):43-51.
8. Radwin LE, Cabral H, Bokhour BG, Seibert MN, Stolzmann K, Annis A, et al. A scale to measure nurses' and providers' patient centered care in primary care settings. Patient Educ Coun. 2019;102(12):2302-09.
9. Lee YM, Song JE, Park C, Son YJ. Psychometric evaluation of the Korean version of patient-centered care scale for hospital nurses. Eval Health Prof. 2019;42(3):344-65.

10. Sidani S, Collins L, Harbman P, MacMillan K, Reeves S, Hurlock-Chorostecki C, et al. Development of a measure to assess healthcare providers' implementation of patient-centered care. *Worldv on Evid-Based Nu.* 2014;11(4):248-57.
11. Cramm JM, Nieboer AP. Validation of an instrument for the assessment of patient-centred care among patients with multi-morbidity in the primary care setting: the 36-item patient-centred primary care instrument. *BMC Family Practice.* 2018;19:143-53.
12. Epstein RM, Street RL. Patient-centered communication in cancer care: promoting healing and reducing suffering. National Cancer Institute; Bethesda (No. 07-6225). NIH Publication; 2007.
13. Institute of Medicine. The future of nursing: leading change, advancing health. Washington (DC): National Academies Press; 2011.
14. Ortiz MR. Patient-Centered Care: nursing knowledge and policy. *Nurs Sci Quart.* 2018;31(3):291-95.
15. Lusk JM, Fater KA. Concept analysis of patient-centered care. *Nurs Forum.* 2013;48: 89-98.
16. McCormack BA. Conceptual framework for person-centred practice with older people. *Int J Nurs Pract.* 2003;9(3):202-09.
17. Hobbs JL. A dimensional analysis of patient-centered care. *Nurs Res.* 2009;58(1):52-62.
18. Laschinger HS, Hall LM, Pederson C, Almost J. Psychometric analysis of the patient satisfaction with nursing care quality questionnaire: an actionable approach to measuring patient satisfaction. *J Nurs Care Qual.* 2005;20:220-39.
19. Suhonen R, Papastavrou E, Efstathiou G, Tsangari H, Jarosova D, Leino-Kilpi H, et al. Patient satisfaction as an outcome of individualised nursing care. *Scand. J. Caring Sci.* 2012;26(2):372-80.
20. McMillan SS, Kendall E, Sav A, King MA, Whitty JA, Kelly F, et al. Patient-centered approaches to health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Med Care Res Rev.* 2013;70(6):567-96.
21. Rathert C, Wyrwich MD, Boren SA. Patient-centered care and outcomes: a systematic review of the literature. *Med Care Res Rev.* 2013;70(4):351-79.
22. Sidani S. Effects of patient-centered care on patient outcomes: an evaluation. *Res Theory Nurs Pract,* 2008;22:24-37.
23. Suhonen R, Välimäki M, Katajisto J, Leino-Kilpi H. Provision of individualised care improves hospital patient outcomes: an explanatory model using LISREL. *Int J Nurs Stud.* 2007;44:197-207.
24. Pirhonen L, Olofsson EH, Fors A, Ekman I, Bolin K. Effects of person-centred care on health outcomes—a randomized controlled trial in patients with acute coronary syndrome. *Health Policy.* 2017;121(2):169-79.
25. Stone SA. Retrospective evaluation of the impact of the planetree patient-centred model of care on inpatient quality outcomes. *HERD.* 2008;1:55- 69.
26. Pirhonen L, Bolin K, Olofsson EH, Fors A, Ekman I, Swedberg K. et al. Person-centred care in patients with acute coronary syndrome: cost-effectiveness analysis alongside a randomised controlled trial. *Pharmacoeconomics.* 2019;3(4):495-504.
27. Bertakis KD, Azari R. Patient-centered care is associated with decreased health care utilization. *J Am Board Fam Med.* 2011;24(3):229-39.
28. Sweeney L, Halpert A, Waranoff J. Patient-centered management of complex patients can reduce costs without shortening life. *Am J Manag Care.* 2007;13(2):84-92.
29. Tavşancıl E. Tutumların ölçülmesi ve SPSS ile veri analizi. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2006.
30. Alpar R. Çok değişkenli istatistiksel yöntemler. Ankara: Detay Yayıncılık; 2013.
31. Hattie J. Methodology review: assessing unidimensionality of tests and items. *Appl Psych Meas.* 1985; 9(2):139-64.
32. Büyüköztürk Ş. Sosyal bilimler için veri analizi el kitabı. Ankara: Pegem Yayıncılık; 2007.
33. Özdamar K. Paket programlar ile istatistiksel veri analizi. Eskişehir: Kaan Kitapevi; 2004.
34. Altunışık R, Coşkun R, Bayraktaroğlu S, Yıldırım E. Sosyal bilimlerde araştırma yöntemleri SPSS uygulamalı. İstanbul: Sakarya Kitapevi; 2005.
35. Hudon C, Fortin M, Haggerty JL, Lambert M, Poitras M.E. Measuring patients' perceptions of patient-centered care: a systematic review of tools for family medicine. *Ann Fam Med.* 2011; 9(2): 155-164.

36. Shin S, Kang J. Development and Validation of a Person-Centered Perioperative Nursing Scale. *Asian Nurs. Res.*, 2019; 13(3): 221-227.
37. Ree E, Wiig S, Manser T, Storm M. How is patient involvement measured in patient centeredness scales for health professionals? A systematic review of their measurement properties and content. *BMC health services research*, 2019; 19(1): 1-13.
38. Köberich S, Farin E. A systematic review of instruments measuring patients' perceptions of patient-centred nursing care. *Nurs Inq.* 2015;22(2):106-120.
39. Yoshida S, Matsushima M, Wakabayashi H, Mutai R, Murayama S, Hayashi T, ... Fujinuma Y. Validity and reliability of the Patient Centred Assessment Method for patient complexity and relationship with hospital length of stay: a prospective cohort study. *BMJ open.* 2017;7(5):1-8.
40. Tzelepis F, Sanson-Fisher RW, Zucca AC, Fradgley EA. Measuring the quality of patient-centered care: why patient-reported measures are critical to reliable assessment. *Patient Prefer. Adherence.* 2015; 9: 831-835.
41. Edvardsson D, Sandman PO, Rasmussen B. Construction and psychometric evaluation of the Swedish language person-centred climate questionnaire-staff version. *J Nurs Manag.* 2009; 17(7): 790-795.
42. Bergland A, Kirkevold M, Edvardsson D. Psychometric properties of the Norwegian person-centred climate questionnaire from a nursing home context. *Scand J Caring Sci.* 2012; 26(4): 820 - 828.
43. Edvardsson D, Fetherstonhaugh D, Nay R, Gibson S. Development and initial testing of the person-centered care assessment tool (P-CAT). *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(1): 101-108.
44. Rokstad AMM, Engedal K, Edvardsson D, Selbæk G. Psychometric evaluation of the Norwegian version of the person-centred care assessment tool. *Int J Nur Pract.* 2012; 18(1): 99-105.
45. Martínez T, Suárez-Álvarez J, Yanguas J, Muñiz J. Spanish validation of the person-centered care assessment tool (P-CAT). *Aging Ment Health.* 2016; 20(5): 550-558.
46. Suhonen R, Gustafsson ML, Katajisto J, Valimaki M, Leino-Kilpi H. Individualized care scale - nurse version: a Finnish validation study. *J Eval Clin Pract.* 2010; 16(1): 145-154.
47. Choi J-S, Lee M. Psychometric properties of a Korean measure of person directed Care in Nursing Homes. *Res Soci Work Pract.* 2014; 24(6): 676-684.

Deneysel Periodontitiste Çoklu Probiyotik Desteğinin Serum Tümör Nekroz Faktör Alfa Seviyelerine Etkisi

The Effect of Multi Probiotic Supplementation on Serum Tumor Necrosis Factor Alpha Levels in Experimental Periodontitis

Burak Doğan¹, Esra Sinem Kemer Doğan¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye
Alınış / Received: 18.05.2020 Kabul / Accepted: 23.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Probiyotikler sağlığa yararlı mikroorganizmalar olup immün sistemi ve patojenik florayı etkileyerek periodontal hastalık patogenezinde yer almaktadır. Probiyotik desteğinin klinik periodontal parametreleri iyileştirdiği ve deneysel çalışmalarda alveoler kemik kaybını (AKK) azaltabileceği gösterilmiştir. Tümör nekroz faktör alfa (TNF α) periodontal sert ve yumuşak doku yıkımdan sorumlu anahtar sitokinlerden birisidir. Bu çalışmanın amacı *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* suşlarını içeren çoklu probiyotik desteğinin AKK ve serum TNF α seviyelerine olan etkilerini incelemektir. **Materyal-Metot:** Yirmi dört adet 6-8 haftalık yetişkin Wistar albino rat eşit sayıda (n=8) kontrol (K), ligatürle indüklenen periodontitis (Lig) ve ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği (VSL) gruplarına ayrılmıştır. Bütün ratlar 44 gün süresince standart yem ve su içeren diyetle beslenmiş, VSL grubundaki ratlara ayrıca oral gavajla 1 ml serum içerisinde çoklu probiyotik desteği uygulanmıştır. Deney bitiminden 2 hafta önce Lig ve VSL grubundaki ratların maksillar 2. molar dişlerine ligatür kullanılarak periodontitis indüklenmiştir. AKK histomorfometrik olarak ölçülmüş, serum TNF α seviyeleri ELISA ile incelenmiştir. **Bulgular:** AKK, K grubuna göre ligatürle periodontitis indüklenen gruplarda (Lig ve VSL) artmış, VSL grubunda Lig grubuna kıyasla azalmıştır (p<0,05). Serum TNF α seviyeleri, Lig grubunda K grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yükselmiş, VSL grubunda ise Lig grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır (p<0,05). **Sonuç:** Deneysel periodontitis modelinde çoklu probiyotik desteğinin serum TNF α seviyelerini azaltarak periodontal kemik yıkımını engelleyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Probiyotikler, Deneysel Periodontitis, Tümör Nekroz Faktör Alfa

Abstract

Objective: Probiotics, which are beneficial microorganisms on health, take part in periodontal disease pathogenesis by affecting immune system and pathogenic flora. Probiotic supplementation was shown to improve clinical periodontal parameters and decrease alveolar bone loss (ABL) in experimental studies. Tumor necrosis factor alpha (TNF α) is one of the key cytokines responsible for destruction of periodontal soft and hard tissues. The aim of this study was to evaluate the effects of multi probiotic supplementation containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Streptococcus* species on ABL and serum TNF α levels. **Material-Method:** Twenty-four 6-8 weeks adult Wistar albino rat were separated equally (n=8) into control (C), ligature-induced periodontitis (Lig), and probiotic administration additionally to ligature-induced periodontitis (VSL). All rats were fed with standard water and diet for 44 days; additionally multi probiotics were supplemented to the rats in VSL group via oral gavage in 1 ml saline. Periodontitis was induced using ligature to the maxillary 2nd molars of the rats in Lig and VSL groups 2 weeks before the end of the study. ABL was measured histomorphometrically and serum TNF α levels were analysed with ELISA. **Results:** ABL increased in the ligature-induced periodontitis groups (Lig and VSL), compared to C group, and decreased in VSL group, in comparison with the Lig group (p<0.05). Serum TNF α levels were significantly higher in Lig group than C group, and significantly lower in VSL group than Lig group (p<0.05). **Conclusions:** We suggest that multi probiotic supplementation could inhibit periodontal bone destruction by decreasing serum TNF α levels in an experimental periodontitis model.

Keywords: Probiotics, Experimental Periodontitis, Tumor Necrosis Factor Alpha

Giriş

Periodontal hastalıklar, mikrobiyal faktörlere karşı periodontal dokuları korumak ve iyileştirmek için konağın verdiği inflamatuvar cevap sonucunda ortaya çıkmaktadır. Oral patojenlere karşı aşırı immün cevap gösteren bireylerde periodontal doku yıkımının olduğu bilinmektedir (1). Periodontal hastalık tedavisinde detertraj ve kök yüzeyi düzleştirmesini (SRP) içeren konvansiyonel yaklaşımlar altın standart olarak kabul edilmektedir. Diğer taraftan bazı bireylerde tek başına mekanik periodontal tedaviye cevap alınmadığı, dolayısıyla ek olarak antimikrobiyal ya da konak modülasyon tedavilerinin kullanılabileceği önerilmiştir (2).

Probiyotikler, yeterli miktarda alındıklarında konak sağlığına yarar sağlayan canlı mikroorganizmalardır (3). İnsan gastrointestinal sisteminde yaklaşık 400 bakteri türü bulunmaktadır. Probiyotiklerin büyük çoğunluğunu laktik asit bakterileri (*Streptococcus*, *Lactobacilli*) oluşturmakla birlikte *Bifidobacterium*, bazı patojenik olmayan *Escherichia coli* suşları ve *Saccharomyces boulardii* gibi mantarlar da probiyotik olarak yer almaktadır (4). Probiyotiklerin bakteriyel çevreyi ve konak yanıtını düzenleyebileceği, antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra birçok hücre üzerinden farklı yollarla aracılığıyla immün sistemi antiinflamatuvar yönde harekete geçirdiği ifade edilmektedir (5).

Tümör nekroz faktör alfa ($TNF\alpha$) proinflamatuvar bir sitokin olup bağ doku ve kemik rezorpsiyonundan sorumlu sekonder inflamatuvar medyatörlerin sentezlenmesinde rol almaktadır (6). Proinflamatuvar özelliğinin yanı sıra, adipoz dokuda adiponektin sentezini değiştirerek (7) inflamatuvar çözülmenin baskılanmasına dolaylı olarak katkı sağlayabileceği öne sürülebilir (8). $TNF\alpha$ 'nın periodontal hastalıkların tespitinde umut verici bir belirteç olduğu belirtilmektedir (9). Periodontitisli bireylerde (10) ve periodontitis indüklenen ratlarda (11) serum $TNF\alpha$ seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla arttığı gösterilmiştir.

Probiyotik desteğinin konak yanıtını düzenleyerek ve zararlı patojenleri elimine ederek periodontal sağlığa katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir (12). Nitekim periodontal tedavide *Lactobacillus brevis* (*L. brevis*) (13) ve *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) (14,15) uygulamalarının periodontal parametreleri iyileştirdiği, *Bacillus subtilis* (16,17), *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) (18), *L. brevis* (19) ve *Bifidobacterium lactis*'in (20) alveoler kemik kaybını (AKK) azalttığı (16-20) rapor edilmiştir. Ayrıca *S. cerevisiae* (18), *L. brevis* (19) ve *L. reuteri*'nin (21,22) $TNF\alpha$ seviyelerini düşürebileceği de gösterilmiştir.

Literatürde periodontal hastalık patogenezinde genellikle tek tür probiyotik bakterinin etkilerinin incelendiği görülmektedir. Çalışma hipotezimiz, çoklu probiyotik desteğinin sinerjistik etkiyle, ratlarda ligatürle indüklenen periodontitis modelinde AKK seviyelerine daha fazla etki edebileceği üzerine oluşturulmuştur. Bu çalışmanın amacı, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* suşlarını içeren çoklu probiyotik desteğinin AKK üzerine etkilerini incelemek ve serum $TNF\alpha$ seviyelerinin bu ilişkiadaki rolünü ortaya koymaktır.

Materyal-Metot

Çalışmamız için Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'ndan 05.05.2018 ve 13/06 karar numarasıyla etik onay alınmıştır. Çalışmamızda 24 adet 6-8 haftalık yetişkin Wistar albino rat ($248,17\pm 18,63$ g) (Kobay Deneyleeri Hayvanları Laboratuvarı, Ankara, Türkiye) kullanılmıştır. Ratlar 7 günlük uyum sürecinin ardından Euro tip IV kafesler içerisinde, 21-23 °C sabit ortam ısı ve %55-60 nem içeren odalarda, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık ortam sağlanacak şekilde 44 gün süresince tutulmuştur. Ratlar eşit sayıda (n=8) kontrol (K), ligatürle indüklenen periodontitis (Lig) ve ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği (VSL) gruplarına ayrılmıştır. Bütün ratlar deney süresince standart yem ve su içeren ad libitum diyetle beslenmiş, VSL grubundaki ratlara ayrıca oral gavajla probiyotik uygulanmıştır. Deneysel periodontitis indüklenmesi ve 44. gün sakrifikasyon işlemleri için 90 mg/kg ketamin hidroklorid ve 10 mg/kg ksilazin kombinasyonu kullanılmıştır (23).

Periodontitis oluşturulması

Deneyel periodontitis 30. günde 2 hafta süresince (16), sağ ve sol maksillar 2. molar dişlerin dişeti kenarına steril 3.0 ipek sütür yerleştirilerek indüklenmiştir (24). Ligatürler haftalık kontrol edilmiştir ve çıkanlar yeniden yerleştirilmiştir.

Probiyotik uygulaması

VSL grubundaki ratlara 44 gün süresince ad libitum diyete ek olarak Lactobacillus (L. casei, L. plantarum, L. acidophilus ve L. delbrueckii subsp. bulgaricus), Bifidobacterium (B. longum, B. breve ve B. infantis) ve Streptococcus salivarius subsp. thermophilus bakterilerini içeren probiyotik (VSL#3, VSL Pharmaceuticals, Gaithersburg, Maryland, ABD), 13 milyar/kg/gün dozda (25), 1 ml serum fizyolojik içerisinde, günde 1 kere oral gavajla verilmiştir.

Alveoler kemik kaybının ölçülmesi

Formol içerisinde saklanan sağ maksilla örnekleri, 1 gün boyunca %3 hidrojen peroksit içerisinde bekletildikten sonra ve mine-sement sınırının tespiti için distile suyla yıkayıp %1 metilen mavisiyle boyanmıştır (26). Alveoler kemik ve mine-sement arasındaki mesafe stereo mikroskop (Olympus CX41, Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak 20X büyütmede tespit edilmiş ve yazılım programı (Database Manual Cell Sens Life Science Imaging Software System, Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm için 2. molar dişin oklüzal yüzü yer düzlemine dik olacak şekilde yerleştirilmiş, bukkal ve lingual 3 noktadan (mesial-orta-distal), toplamda 6 noktadan kaydedilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak AKK saptanmıştır (27).

Serum TNF α seviyelerinin analizi

Deney sonunda bütün ratların batınları açılarak vena kava inferiordan ortalama 10 cc kan örneği separatör jel içeren tüplere alınmıştır. Kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiş, elde edilen serum analiz zamanına kadar -80°C'de saklanmıştır. Serum TNF α seviyeleri, sensitivitesi 2,51 ng/L olan ticari kit (Rat Tumor Necrosis Factor Alpha ELISA Kit, Bioassay Technology Laboratory, Şanghay, Çin) (Katalog no: E0764Ra) kullanılarak ELISA yöntemiyle üretici firmanın öngördüğü protokole göre ölçülmüştür.

Histopatolojik inceleme

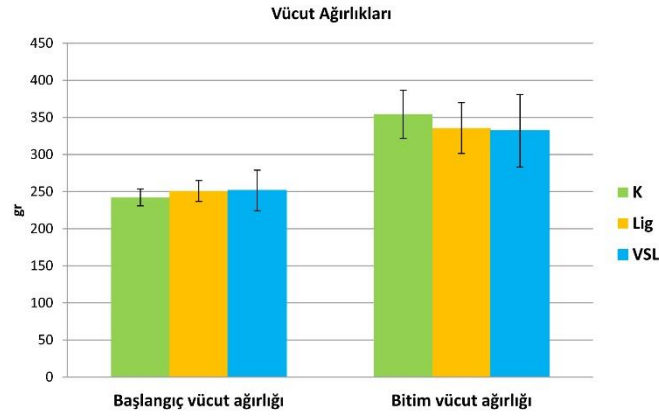
Kas ve yumuşak dokulardan uzaklaştırılan sol maksilla örnekleri %10 nötral formalinde fikse edilmiş ve 0,1 M EDTA solüsyonda 1 hafta süresince dekalsifiye edilmiştir. Dekalsifiye örnekler parafin bloklara gömülerek dişin uzun aksı boyunca mesio-distal yönde 5 μ m kalınlığında örnekler elde edilmiştir (Leica RM 2155 rotary mikrotom, Leica, Wetzlar, Almanya). Kesitler hematoksilin ve eozin ile boyanmış ve mikroskopta (Olympus CX41, Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) incelenmiştir. Histopatolojik skorlama şu şekilde derecelendirilmiştir: 0: İnflamatuvar infiltrasyon yok ya da marjinal gingivada sınırlı ve seyrek inflamatuvar durum, alveoler kemik ve sement sağlam; 1: Hafif hücrel infiltrasyon, hafif alveoler kemik rezorpsiyonu, sement sağlam; 2: Dişeti ve periodontal ligamentde inflamatuvar hücrelerin görüldüğü orta düzeyde hücrel infiltrasyon; 3: Şiddetli hücrel infiltrasyon, alveoler kemikte ve sementte şiddetli yıkım.

İstatistiksel Analiz

Örnek sayısı daha önce yapılan çalışmalar temel alınarak belirlenmiştir (Messora et al., 2013). Çalışmamızda power analiz programına göre (G*power, v.3.1.9.2 for Windows, University of Kiel, Kiel, Almanya) birincil değişken olan AKK için güç>%99 (effect size=2,31, α =0.05), TNF α için güç>%95 (effect size=0,91, α =0.05) olarak hesaplanmıştır. Çalışma sonuçları istatistik paket program (SPSS 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) aracılığıyla değerlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SS) olarak verilmiştir. Verilerin karşılaştırılmasında nonparametrik Kruskal-Wallis testi yapılmış, gruplar arası farklılığın tespiti için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel farklılık olarak belirlenmiştir.

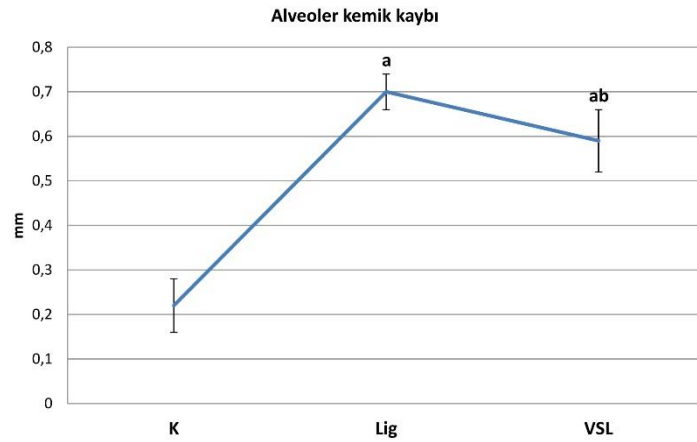
Bulgular

Çalışma 24 ratla tamamlanmıştır. Başlangıç ve çalışma sonu vücut ağırlıkları gruplar arasında benzer seviyededir ($p>0,05$) (Şekil 1).

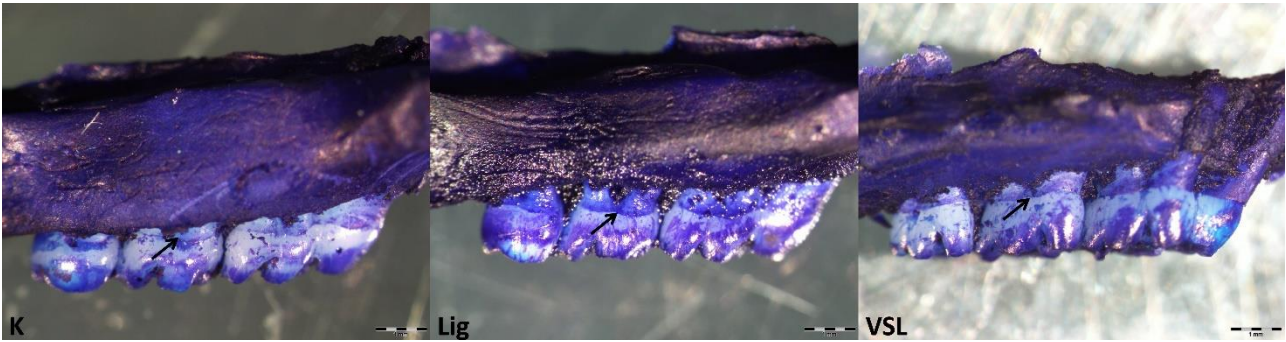


Şekil 1. Başlangıç ve bitim vücut ağırlıkları. K: Kontrol grubu, Lig: Ligatürle indüklenen periodontitis grubu, VSL: Ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği grubu

AKK, K grubuna göre Lig ve VSL gruplarında artmış, VSL grubunda Lig grubuna kıyasla azalmıştır ($p<0,05$) (Şekil 2, 3).

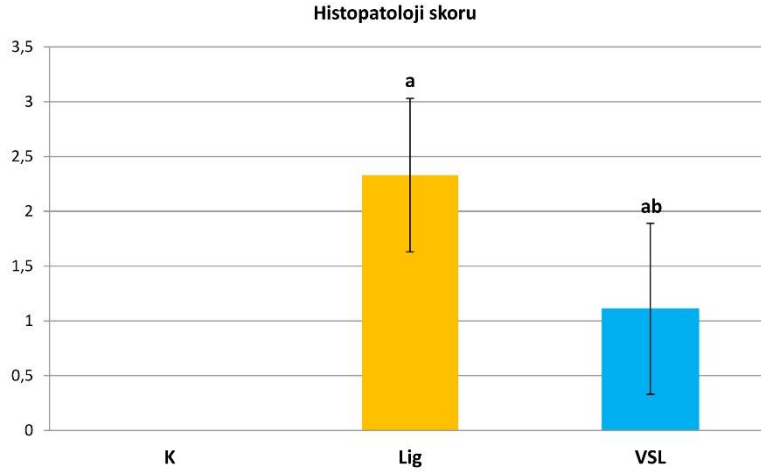


Şekil 2. Alveoler kemik kaybının gruplar arasında karşılaştırılması. K: Kontrol grubu, Lig: Ligatürle indüklenen periodontitis grubu, VSL: Ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği grubu. aK grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$), bLig grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$).

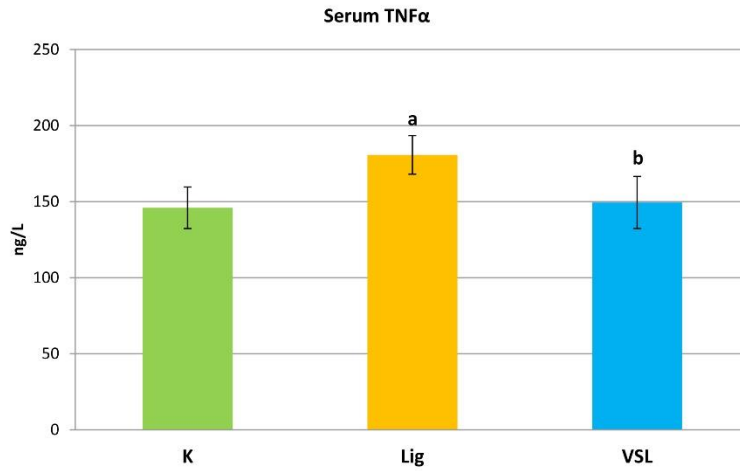


Şekil 3. Histomorfometrik olarak alveoler kemik kaybının ölçülmesi. K: Kontrol grubu, Lig: Ligatürle indüklenen periodontitis grubu, VSL: Ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği grubu. Siyah ok=Minesement sınırı, Bar=1 mm, Büyütme=20X

Histopatoloji skoru (Şekil 4) ve serum TNF α seviyeleri (Şekil 5), Lig grubunda K grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yükselmiş, VSL grubunda ise Lig grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$).



Şekil 4. Gruplar arasında histopatoloji skorlarının karşılaştırılması. K: Kontrol grubu, Lig: Ligatürle indüklenen periodontitis grubu, VSL: Ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği grubu. aK grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$), bLig grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$).



Şekil 5. Serum tümör nekroz faktör alfa (TNF α) seviyelerinin karşılaştırılması. K: Kontrol grubu, Lig: Ligatürle indüklenen periodontitis grubu, VSL: Ligatürle indüklenen periodontitise ek probiyotik desteği grubu. aK grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$), bLig grubuna göre anlamlı farklılık ($p<0,05$).

Tartışma

Literatürde periodontal hastalık patogeneğinde *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* suşlarını içeren çoklu probiyotik desteğinin serum TNF α seviyelerine etkilerini inceleyen başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışma sonuçlarımıza göre ligatürle indüklenen periodontitis modelinde standart diyetle ek çoklu probiyotik desteği AKK ve serum TNF α seviyelerini anlamlı derecede azaltmıştır.

Çalışmamızda ratlarda deneysel periodontitis modeli ligatür kullanılarak oluşturulmuştur. Ratlar molar bölgenin periodontal anatomisi açısından insanlarla bazı benzerlikler içerdiklerinden deneysel periodontitis modelinde sıklıkla kullanılmaktadırlar (28). Literatürde deneysel periodontitis modellerinde farklı yaklaşımlar tercih edilmesine karşın ligatür modelinin insanlarda görülen periodontitise benzer şekilde kemik kaybını ve inflamasyonu indüklediği, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) ve *Fusobacterium nucleatum*la birlikte *P. gingivalis* oral gavaj yöntemlerine kıyasla inflamasyonu indüklemesi ve AKK açısından daha etkili olduğu belirtilmiştir (29). Ligatür indüklenme sürelerinin çalışmalarda farklılık göstermesine karşın 14 günlük bir sürenin AKK açısından yeterli olduğu gösterilmiştir (11,26). Çalışmamızda periodontitis indüklenen gruplarda (Lig ve VSL), K

grubuna kıyasla hem AKK'nin hem de histopatoloji skorlarının anlamlı şekilde artması kullanılan modelin uygun olduğunu desteklemektedir.

Poinflamatuar bir sitokin olan TNF α periodontal hastalık gelişiminde adezyon moleküllerinin uyarılması, matriks metalloproteinaz stimülasyonu ve kemik rezorpsiyonu gibi birçok olayda rol almaktadır. Periodontal doku yıkımında ortaya çıkan hasarın çoğunun, patojenlere karşı aşırı tepki veren konak yanıtının interlökin 1 beta ve TNF α aktivitesini arttırmasıyla oluştuğu belirtilmiştir (6). Gumus ve ark. (10) periodontitisli bireylerde serum TNF α seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre arttığını rapor etmişlerdir. Yigit ve ark. (11) ligatür indüklü periodontitis modelinde, periodontitis grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek serum TNF α seviyelerinin olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda Lig ve VSL gruplarında K grubuna göre artan serum TNF α seviyeleri, TNF α 'nın periodontal yıkımdaki rolünü ortaya koyan literatürle uyumludur.

İnsan barsak florasının farklı metabolik, fizyolojik ve immünolojik olaylarda rol aldığı ve barsak mikroflora kompozisyon değişikliklerinin doğrudan insan sağlığını etkilediği belirtilmiştir (30,31). Probiyotiklerin zararlı patojenlerin baskılanması, inflamatuvar süreçte rol alan medyatörlerin düzenlenmesi ve oksidatif dengenin sağlanmasını içeren birçok mekanizma üzerinden konak savunma sistemine katkı sağlayabileceği ve metabolik bozuklukların tedavisinde faydalı etkilerinin bulunabileceği ifade edilmektedir (32). Ayrıca probiyotiklerin doku yağ asit kompozisyonunu değiştirebileceği (33,34) ve omega 3 yağ asitleri içerisinde yer alan dokozahekzaenoik asit seviyelerini arttırabileceği ortaya konulmuştur (33). Çalışmamızda insan gastrointestinal sisteminde doğal olarak bulunan 8 adet probiyotik bakteri (Lactobacillus ailesinden L. casei, L. plantarum, L. Acidophilus, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium ailesinden B. longum, B. breve ve B. infantis ve Streptococcus salivarius subsp. thermophilus) kombinasyonunu yüksek konsantrasyonda içeren probiyotik preparatı kullanılmıştır. Tek tür probiyotik kullanımına kıyasla çoklu probiyotik preparatının farklı suşlar arasında sinerjistik mekanizmalar aracılığıyla daha etkili olabileceği temeline dayanılarak (4) çalışma hipotezimiz oluşturulmuştur.

Periodontal hastalıkta probiyotiklerin rolünün daha ziyade tek bir türün etkinliği üzerinden incelendiği görülmektedir. Ince ve ark. (14) başlangıç periodontal tedaviye ek Lactobacillus reuteri (L. reuteri) desteğinin orta derinlikte cebe sahip hastalarda faydalı olabileceğini göstermişlerdir. Kronik periodontitisli hastalarda L. brevis uygulamasının klinik parametreleri iyileştirdiği ortaya konulmuştur (13). Tekce ve ark. (15) SRP'ye ek L. reuteri kullanımının tek başına SRP'ye kıyasla sondalamada kanama ve cep derinliği gibi periodontal parametreleri azaltabileceğini ve patojenik bakterilerin rekolonizasyonunu yavaşlatabileceğini ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde SRP'ye ek L. reuteri içeren pastil kullanımının cep derinliğini azaltarak ataçman kazancını arttırabileceği ve P. gingivalis seviyelerini düşürebileceği rapor edilmiştir (35). Deneysel periodontitis modellerinde ise Bacillus (16,17), Saccharomyces cerevisiae (S. cerevisiae) (18), L. brevis (19) ve Bifidobacterium (20) desteğinin AKK'yi anlamlı derecede azaltabileceği rapor edilmiştir. Diğer taraftan gingivitisli bireylerde L. plantarum, L. brevis ve Pediococcus acidilactici içeren çoklu probiyotik uygulamasının klinik parametrelere etki etmediğini rapor edilmiştir (36). L. reuteri desteğinin periodontitisli bireylerde klinik sonuçlara anlamlı etkisinin bulunmadığı da gösterilmiştir (37).

Çalışmamızda da Foureaux Rde et al. (16) çalışmasına benzer şekilde ratlara 44 gün süresince probiyotik desteği uygulanmış ve 30. günde deneysel periodontitis ligatürle indüklenmiştir. Foureaux Rde et al. (16) çalışmasından farklı olarak Lactobacillus, Bifidobacterium ve Streptococcus suşlarını içeren çoklu probiyotik desteği oral gavaj yöntemiyle uygulanmıştır. VSL grubunda Lig grubuna göre azalan AKK seviyeleri, probiyotik desteğinin kemik yıkımını engelleyebileceğini gösteren çalışmalara destek sağlamaktadır.

Probiyotik uygulamalarının periodontal hastalıkta TNF seviyelerine etkisine yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Garcia et al. (18) ligatür indüklü periodontitis modelinde SRP'ye ek lokal S. cerevisiae uygulamasının kontrol grubuna kıyasla AKK ve doku TNF α seviyelerini azalttığını ortaya koymuşlardır. Maekawa ve Hajishengallis (19) deneysel periodontitis modelinde topikal L. brevis desteğinin CD2'nin AKK seviyelerini ve dişeti TNF mRNA sentezini azaltabileceğini göstermişlerdir. Gingivitisli bireylerde L. reuteri içeren sakız kullanımının dişeti oluşu sıvısı (DOS) TNF α seviyelerini

azaltabileceği belirtilmiştir (22). Kronik periodontitisli bireylerde ise *L. reuteri* desteğinin DOS TNF α seviyelerini azalttığı belirtilmiştir (21).

Çalışmamızda kullanılan çoklu probiyotik preparatının doku TNF α seviyelerini azalttığı rapor edilmiş (38), alkolik karaciğer sirozu olan bireylerde ise plazma TNF α seviyelerini iyileştirebileceği gösterilmiştir (39). Esposito et al. (25) 4 hafta süresince oral gavajla 13x10⁹/kg/gün dozda *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* suşlarını içeren çoklu probiyotik desteğinin karaciğer TNF α aktivitesini anlamlı derecede azalttığını ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda Esposito et al. (25) çalışmasına benzer şekilde oral gavajla 13x10⁹/kg/gün süresince çoklu probiyotik bakteri içeren preparat kullanılmıştır. Çalışma sonuçlarımız çoklu probiyotik desteğinin serum TNF α seviyelerini azaltabileceğini doğrulamaktadır.

Sonuç

Çalışma sonuçlarımızı yorumlamamızı zorlaştıran birtakım engeller bulunmaktadır. Literatürde *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* suşlarını içeren çoklu probiyotik desteğinin AKK ve serum TNF α seviyelerine etkilerini inceleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Kullanılan probiyotiklerin içerikleri, uygulama şekli, dozu, uygulama süreleri ile deneysel periodontitisin uygulama şekli ve süresi çalışmaları arasında farklılık göstermekte olup standardizasyon bulunmamaktadır. Çoklu probiyotik desteğinin immün yanıtla birlikte çalışmamızda incelenmemiş olan patojenik florayı da düzenleyerek sonuçlara etki etmesi olası bir diğer mekanizma olarak açıklanabilir. Diğer taraftan son yıllarda bazı probiyotik suşların antibiyotiklere dirençli genleri taşıyabileceği ve bu genleri patojenik floraya horizontal gen transferiyle aktarabileceği endişelerinin arttığı görülmekte olup (40) probiyotik kullanımıyla ilgili dikkatli olunması gerçeği de göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak deneysel periodontitis modelinde çoklu probiyotik desteğinin serum TNF α seviyelerini düşürerek AKK'yi azaltabileceği öngörülmüştür. Probiyotik desteğinin periodontal hastalık gelişimi ve önlenmesinde umut vadeci olduğu, çalışma sonuçlarımızın gelecekte yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2006;40:144-63.
2. Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol* 2000. 2011;55(1):36-47.
3. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
4. Gionchetti P, Lammers KM, Rizzello F, Campieri M. VSL#3: an analysis of basic and clinical contributions in probiotic therapeutics. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005;34(3):499-513.
5. Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *J Clin Periodontol*. 2011;38(Suppl. 11):159-77.
6. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2003;74(3):391-401.
7. Li L, Yang G, Shi S, Yang M, Liu H, Boden G. The adipose triglyceride lipase, adiponectin and visfatin are downregulated by tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in vivo. *Cytokine*. 2009;45(1):12-9.
8. Sima C, Paster B, Van Dyke TE. Function of Pro-Resolving Lipid Mediator Resolvin E1 in Type 2 Diabetes. *Crit Rev Immunol*. 2018;38(5):343-65.
9. Gomes FI, Aragao MG, Barbosa FC, Bezerra MM, de Paulo Teixeira Pinto V, Chaves HV. Inflammatory cytokines interleukin-1beta and tumour necrosis factor-alpha - novel biomarkers for the detection of periodontal diseases: a literature review. *J Oral Maxillofac Res*. 2016;7(2):e2.
10. Gumus P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. Saliva and serum levels of B-cell activating factors and tumor necrosis factor-alpha in patients with periodontitis. *J Periodontol*. 2014;85(2):270-80.
11. Yigit U, Kirzioglu FY, Uguz AC, Naziroglu M, Ozmen O. Is caffeic acid phenethyl ester more protective than doxycycline in experimental periodontitis? *Arch Oral Biol*. 2017;81:61-8.
12. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2009;51:141-51.

13. Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, et al. Anti-inflammatory effects of lactobacillus brevis (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007;13(4):376-85.
14. Ince G, Gursoy H, Ipci SD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yilmaz S. Clinical and biochemical evaluation of lozenges containing lactobacillus reuteri as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2015;86(6):746-54.
15. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol.* 2015;42(4):363-72.
16. Foureaux Rde C, Messori MR, de Oliveira LF, Napimoga MH, Pereira AN, Ferreira MS, et al. Effects of probiotic therapy on metabolic and inflammatory parameters of rats with ligature-induced periodontitis associated with restraint stress. *J Periodontol.* 2014;85(7):975-83.
17. Messori MR, Pereira LJ, Foureaux R, Oliveira LF, Sordi CG, Alves AJ, et al. Favourable effects of Bacillus subtilis and Bacillus licheniformis on experimental periodontitis in rats. *Arch Oral Biol.* 2016;66:108-19.
18. Garcia VG, Knoll LR, Longo M, Novaes VC, Assem NZ, Ervolino E, et al. Effect of the probiotic saccharomyces cerevisiae on ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontal Res.* 2016;51(1):26-37.
19. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic Lactobacillus brevis CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontal Res.* 2014;49(6):785-91.
20. Oliveira LF, Salvador SL, Silva PH, Furlaneto FA, Figueiredo L, Casarin R, et al. Benefits of bifidobacterium animalis subsp. lactis probiotic in experimental periodontitis. *J Periodontol.* 2017;88(2):197-208.
21. Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpiński TM. Effect of oral administration involving a probiotic strain of Lactobacillus reuteri on pro-inflammatory cytokine response in patients with chronic periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp.* 2014;62(6):495-500.
22. Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Steckslen-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic Lactobacillus reuteri on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(1):19-24.
23. Kaynak D, Meffert R, Gunhan M, Gunhan O, Ozkaya O. A histopathological investigation on the effects of the bisphosphonate alendronate on resorptive phase following mucoperiosteal flap surgery in the mandible of rats. *J Periodontol.* 2000;71(5):790-6.
24. Kuo PJ, Hung TF, Lin CY, Hsiao HY, Fu MW, Hong PD, et al. Carvacrol ameliorates ligation-induced periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2017;88(7):e120-e8.
25. Esposito E, Iacono A, Bianco G, Autore G, Cuzzocrea S, Vajro P, et al. Probiotics reduce the inflammatory response induced by a high-fat diet in the liver of young rats. *J Nutr.* 2009;139(5):905-11.
26. Kirzioglu FY, Ozmen O, Dogan B, Bulut MT, Fentoglu O, Ozdem M. Effects of rosuvastatin on inducible nitric oxide synthase in rats with hyperlipidaemia and periodontitis. *J Periodontal Res.* 2018;53(2):258-66.
27. Taskan MM, Balci Yuçe H, Karatas O, Gevrek F, Toker H. Evaluation of the effect of oleuropein on alveolar bone loss, inflammation, and apoptosis in experimental periodontitis. *J Periodontal Res.* 2019;54(6):624-32.
28. Oz HS, Puleo DA. Animal models for periodontal disease. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:754857.
29. de Molon RS, Mascarenhas VI, de Avila ED, Finoti LS, Toffoli GB, Spolidorio DM, et al. Long-term evaluation of oral gavage with periodontopathogens or ligature induction of experimental periodontal disease in mice. *Clin Oral Investig.* 2016;20(6):1203-16.
30. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012;489(7415):242-9.
31. Kasubuchi M, Hasegawa S, Hiramatsu T, Ichimura A, Kimura I. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation. *Nutrients.* 2015;7(4):2839-49.
32. Yoo JY, Kim SS. Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders. *Nutrients.* 2016;8(3):173.
33. Joffre C, Dinel AL, Aubert A, Fressange-Mazda C, Le Ruyet P, Laye S. Impact of Lactobacillus fermentum and dairy lipids in the maternal diet on the fatty acid composition of pups' brain and peripheral tissues. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2016;115:24-34.

34. Kaplas N, Isolauri E, Lampi AM, Ojala T, Laitinen K. Dietary counseling and probiotic supplementation during pregnancy modify placental phospholipid fatty acids. *Lipids*. 2007;42(9):865-70.
35. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013;40(11):1025-35.
36. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marin MJ, Figuero E, Herrera D, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):708-16.
37. Pelekos G, Ho SN, Acharya A, Leung WK, McGrath C. A double-blind, parallel-arm, placebo-controlled and randomized clinical trial of the effectiveness of probiotics as an adjunct in periodontal care. *J Clin Periodontol*. 2019;46(12):1217-27.
38. Ulisse S, Gionchetti P, D'Alò S, Russo FP, Pesce I, Ricci G, et al. Expression of cytokines, inducible nitric oxide synthase, and matrix metalloproteinases in pouchitis: effects of probiotic treatment. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2691-9.
39. Loguercio C, Federico A, Tuccillo C, Terracciano F, D'Auria MV, De Simone C, et al. Beneficial effects of a probiotic VSL# 3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(6):540-3.
40. Imperial IC, Ibane JA. Addressing the Antibiotic Resistance Problem with Probiotics: Reducing the Risk of Its Double-Edged Sword Effect. *Front Microbiol*. 2016;7:1983.

The Effect of *Rheum ribes* L. Extracts on Bacterial Communication and Antibacterial Activity

İşkın (*Rheum ribes* L.) ekstraktlarının Bakteriyel İletişim Üzerine Etkisi ve Antibakteriyel Aktivitesi

Ebru ÖNEM¹, Hasan Cumhuri SARISU², Bashar İBRAHİM¹

¹Süleyman Demirel University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Microbiology, Isparta

²Fruit Research Institute, Egirdir, Isparta

Alınış / Received: 25.06.2020 Kabul / Accepted: 25.09.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Bakteriyel dirençle mücadelede bakteriler arasındaki iletişimin engellenerek virülansın önüne geçilmesi, enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede yeni ve etkili bir seçenek olarak görülmektedir. Birçok bakteri gibi *Pseudomonas aeruginosa* da bu sistemi alkali proteaz, piyosyanin, fosfolipaz ve endotoksin gibi virülans faktörlerini sentezlenmesinde, ayrıca enfeksiyon hastalıklarında önemli rol oynayan biyofilm oluşumu ve kayma hareketini yaparken kullanmaktadır. **Materyal-Metot:** Yapılan bu çalışmada işkın (*Rheum ribes* L.) bitkisinin metanol (MeOH), metanol-kloroform (MeOH-CHCl₃) ve su (H₂O) ekstraktlarının kontrolü çevreyi algılama sistemi tarafından sağlanan *P. aeruginosa* PA01'in yapmış olduğu kayma hareketi üzerine inhibisyon etkisine bakılmıştır. Ayrıca Gram-pozitif *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Metisilin-Resistant Staphylococcus aureus* ATCC 43300 ve Gram-negatif *Chromobacterium violaceum* ATCC 12472, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* PA01 bakterileri üzerinde antibakteriyel etkileri araştırılarak minimum inhibisyon konsantrasyonları (MIK) belirlenmiştir. **Bulgular:** Antibakteriyel aktivite sonuçları, tüm ekstraktların çalışmaya dahil edilen Gram-pozitif bakteriler üzerinde farklı oranlarda etkili olup özellikle metanol ekstraktının diğerlerine oranla yüksek aktiviteye (15,3 mm-19,7 mm) sahip olduğunu göstermiştir. Kayma hareketi (swarming motility) üzerine ise metanol ve su ekstraktının inhibisyon etkisi %80 olarak bulunmuş, kloroform ekstraktı ise benzer bir sonuç ile %74 oranında önemli inhibisyon göstermiştir. **Sonuç:** İşkın bitkisi kök ekstraktlarının özellikle Gram pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyel özelliğe sahip olduğu, *P. aeruginosa* PA01'in yaptığı kayma hareketini inhibe ettiği ve enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede yeni nesil ilaçlara model olabilecek bir bitki olma potansiyeline sahip olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Rheum ribes* L. kayma hareketi, çevreyi algılama, PA01, antibakteriyel

Abstract

Objective: The discovery of quorum sensing systems regulating bacterial virulence has afforded a novel opportunity to control infections without interfering with growth. As many bacteria *Pseudomonas aeruginosa* also used this system synthesized of some virulence factor such as alkaline protease, pyocyanin, phospholipase and exotoxin A, biofilm formation and swarming motility. Swarming motility is one of the major virulence factors; it is known to play a role in early biofilm development. **Material-Method:** In this study, inhibitory effect of methanol (MeOH), methanol-chloroform (MeOH-CHCl₃) and water (H₂O) extracts of the *Rheum ribes* L. on swarming motility in *P. aeruginosa* PA01 was investigated. And also antibacterial activity and minimum inhibitory concentration (MIC) values were investigated on Gram-positive *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Metisilin-Resistant Staphylococcus aureus* ATCC 43300 and Gram-negative *Chromobacterium violaceum* ATCC 12472, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* PA01. **Results:** As a result, all extracts showed antibacterial effect on Gram-positive bacteria in different rate and according to swarming motility experiments, the highest inhibitory effect was seen in methanol and water extracts of *Rheum ribes* with 81%. Also chloroform extract showed similar inhibition rate (78%) on swarming motility. **Conclusion:** It is thought that the root extract of the plant has antibacterial properties especially on Gram positive bacteria, inhibits the swarming motility in *P. aeruginosa* PA01 and may have the potential to be a model for new generation drugs in the fight against infectious diseases.

Keywords: *Rheum ribes* L. swarming motility, quorum sensing, PA01, antibacterial

Introduction

Antibiotics, considered as of the most important inventions of human history, have lost their effects due to the resistance developed as a result of their inappropriate and unnecessary use. Especially in hospitals, hospital infections that develop with multidrug-resistant origins increase mortality rates and cause a lot of additional costs (1). Today, when many antibiotics have become ineffective against bacteria, new strategies to fight bacteria are vital. One of the most emphasized strategies in recent years is the inhibition of communication between bacteria and the other is the use of herbal drugs. Due to the resistance caused by unnecessary and misuse of antibiotics, the insufficiency of many pathogens and the detection of side effects increase the necessity of using plants. The use of plants in treatment is based on ancient history, and as in every part of the world, plants that are considered medically important have been used among the people in our country for centuries. *Rheum ribes* L., which is in Polygonaceae, is a perennial, herbaceous, wild and grows in Lebanon, Iran, Northern Iraq and some provinces in the eastern part of our country. *R. ribes* L. is the only species of *Rheum* genus grown in our country. In recent years, *R. ribes* has been among the medicinal plants that have attracted attention and have been frequently researched in pharmacological and microbiological fields (2, 3).

The term "Quorum Sensing-QS" refers to the ability of a microorganism to detect and react to microbial population density, usually the ability to react to production and then to diffusible signal molecules (4). With this system used by Gram-positive and Gram-negative bacteria, various physiological activities such as production of virulence factors, conjugation, antibiotic production, motility, sporulation and biofilm formation are regulated. The QS system signal molecules consist of acyl homoserine lactone (AHL) in Gram-negative bacteria, small peptides in Gram-positive bacteria, and several groups called "autoinducer-2" (AI-2), which can be found in both groups (5, 6). These synthesized molecules are secreted outside the cell and accumulate there and pass through the membrane through passive diffusion, pulse pumps or unique carriers. When enough signals accumulate, the expression of the relevant genes is stimulated and some products appear (7, 8). The system is responsible for the production of virulence factors, even in the form of different systems in Gram negative and Gram positive bacteria (9). For this reason, one of the alternative options against bacteria in recent years is the suppression of the QS system, which is responsible for the production of virulence factors that cause disease in the host via bacteria (7).

P. aeruginosa is one of the bacteria that use this system, and it produces many virulence factors through the system, especially in patients with cystic fibrosis, burn wound infections after burns, neutropenic patients and bacterial patients who have immunocompromised HIV infections, diabetic patients, and those who use intravenous drugs. The multiple resistances observed in *P. aeruginosa* and many bacterial species for many years has made it necessary to develop new treatment strategies and inhibition of the QS system has become the focus of microbiological studies as an option that can serve this purpose. In addition, the use of herbal drugs for this purpose is another strategy in which more intensive studies are still carried out (10).

With this study, the antibacterial effect of methanol, methanol-chloroform and water extracts of *R.ribes* L. on Gram-positive and Gram-negative bacteria were investigated, and also the inhibition effect on swarming motility responsible for virulence in *P. aeruginosa* was examined.

Methods

Plant material and extraction

Dried root of *R. ribes* L. plant was obtained from Van and the plant sample was powdered (Waring 8011 EB, USA) and 5 g sample was extracted with 50 mL methanol, methanol-chloroform and water solvents. After waiting for 30 minutes in an ultrasonic bath, samples were evaporated under vacuum using a rotary evaporator (Heidolph Hei-Vap Rotary Evaporator, Germany) at 40 ° C.

The residues were weighted and calculated yield (yield (%) = $R/S \times 100$; R: weight of extracted plants residues and S: weight of plant raw sample) (11) and dissolved with DMSO (dimethyl sulfoxide) to determine the amount of product. Extracts were stored at 4 °C for further use.

Microorganisms

To investigate the antibacterial effect of *R. ribes* L., 5 Gram-positive (*B. cereus* ATCC 11778, *E. faecalis* ATCC 29212, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *S. aureus* ATCC 25923, MRSA ATCC 43300) and 4 Gram-negative (*C. violaceum* ATCC 12472, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* PA01) strains were used and *P. aeruginosa* PA01 were included for the anti-quorum sensing effect.

Antibacterial activity test

In the study, agar well method was used considering the "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" criteria to determine the antibacterial activities of *R. ribes* L. extracts (12).

After inoculating 1 ml of bacterial suspension adjusted to 0.5 McFarland (108/ml) (BioSan, Germany) in Müller-Hinton agar medium. Sterile 100 µl of plant extracts were added to the 6 mm diameter wells. They were incubated at 30/37°C'de for 24 h. Antibacterial activity was determined by measuring the zone diameters around the wells. The tests were performed in three replicates.

Determination of minimal inhibitory concentration (MIC)

MIC values of extracts were performed by using microdilution method with 96-well plate. 100 µl extract was added to the wells contained 100 µl MHB medium and serially diluted two-fold. 10 µl of bacterial suspension adjusted to 0.5 McFarland inoculated each well and plates were incubated 30/37°C'de for 24 h. (Table 1). Following incubation, microplates were evaluated. The smallest concentration without growth was determined as MIC value.

Table 1. Antibacterial activity of the tested plant extracts (Diameter of inhibition zone-mm)

	<i>S. aureus</i> 25923	MRSA 43300	<i>B. cereus</i> 11778
Gentamicin	14,3c**	14,3b**	13,3c**
MeOH	19,0a	19,7a	19,7a
MeOH -CHCl ₃	16,0b	14,3b	16,3b
H ₂ O	14,3c	12,7c	16,3b
	<i>E. faecalis</i> 29212	<i>L. monocytogenes</i> 7644	<i>C. violaceum</i> 12472
Gentamicin	15,7b**	18,0a**	16,7a**
MeOH	17,7a	15,3b	14,7b
MeOH -CHCl ₃	15,3b	11,3c	12,3c
H ₂ O	13,7c	10,3c	13,0c
	<i>E. coli</i> 25922	<i>P. aeruginosa</i> 27853	<i>P. aeruginosa</i> PA01
Gentamicin	-	-	-
MeOH	-	-	-
MeOH -CHCl ₃	-	-	-
H ₂ O	-	-	-

** The difference between the means shown in different letters in the bacteria is significant ($p < 0,01$).

Swarming Motility Assay

The medium used for the swarming motility consist of 8 g nutrient broth 1-1, 5 g bacto agar 1-1 and 0.5% glucose and different concentration of plant extracts (methanol: 25µg; methanol-chloroform: 9.9 µg; water: 15µg). 2 µl of overnight bacterial culture (PA01) was added center of the medium. After holding the plates to dry at room temperature, they were incubated at 37 ° C for 24 h. The swarming motility was assessed by the distance of swarming from the central inoculation site (13).

Statistical analysis

In this study, one way ANOVA was used in three repetitions with JUMP statistical software and the differences between the data were evaluated with LSD "Multiple comparison tests".

Results

Agar well diffusion and MIC values

Different percentage yield was obtained from extracts and according to calculations, percentage yield of methanol, methanol-chloroform and water extracts were 4%, 1.98% and 1.32% respectively. The agar well method was used to investigate the antibacterial effects and Inhibition zone diameters and results obtained are given in Table 1.

According to the antibacterial activity results, it was observed that all extracts had antibacterial effects at different rates (15.3 mm to 19.7 mm) on the tested Gram positive bacteria. Among the extracts, methanol extract was found to have the highest effect. Among Gram negative bacteria, only the effect of extracts on *C. violaceum* was determined. As with other bacteria, methanol extract has a high antibacterial effect on *C. violaceum*. Antibacterial effects were not observed on other Gram-negative bacteria, *E. coli* and *P. aeruginosa* in tested concentration. The MICs values of extracts on the strains were given in Table 2. The lowest MIC value was detected with the chloroform-methanol extract against *E. faecalis* (0,06 mg/ml). Other extracts have also close MIC values against *E. faecalis*.

Table2. MIC values of extracts (mg/ml)

Strains/extracts	CHCl ₃ -MeOH	MeOH	H ₂ O
<i>S. aureus</i> 25923	0,75	1,25	0,75
MRSA 43300	0,75	1,25	0,75
<i>B.cereus</i> 11778	0,5	1,25	0,75
<i>L.monocytogenes</i> 7644	0,12	0,31	0,19
<i>E. faecalis</i> 29212	0,06	0,16	0,09
<i>C. violaceum</i> 12472	0,248	0,625	0,375

Virulence Factors Activity Results

According to the test results the inhibition effect of the extracts on the swarming motility was determined by measuring the swarming in petri (Figure 1- 2).

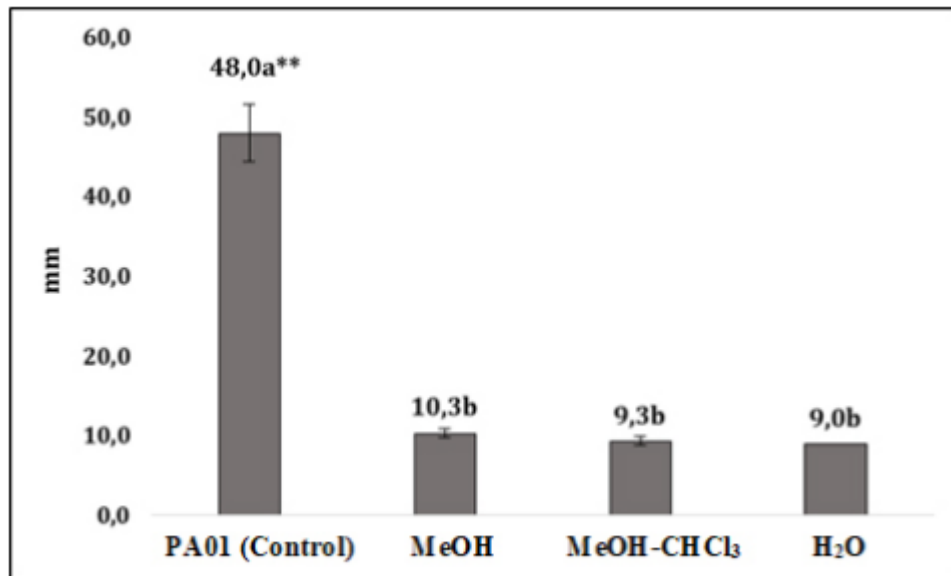


Figure 1. Effect of extracts on swarming motility; ** The difference between the means indicated by different letters is significant. (p<0,01)

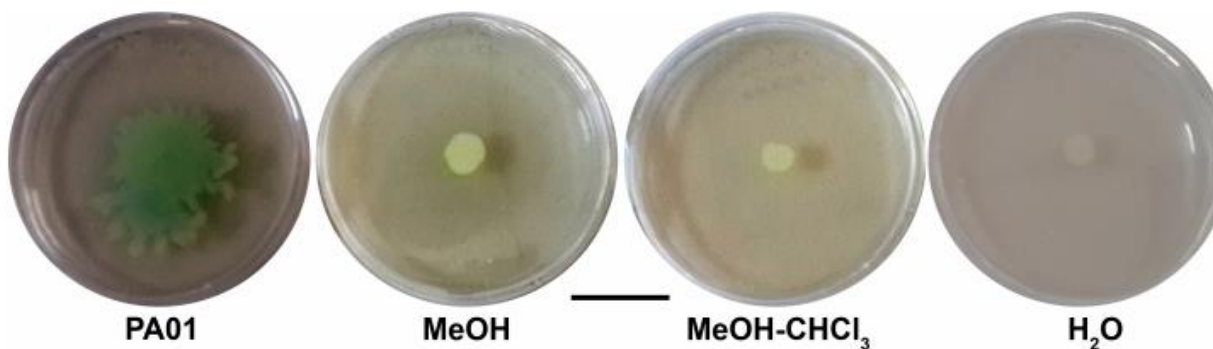


Figure 2. Inhibitory effect of extracts on swarming motility in PA01 (Scala: 30 mm)

According to these results, it was found that all extracts significantly inhibit the swarming motility of PA01 and the results are statistically significant. The best inhibition was achieved by methanol and water extracts at the rate of 81% while methanol-chloroform extract had a significant inhibition effect with 78% rate.

Discussion

P. aeruginosa, a multidrug-resistant (MDR) and opportunistic pathogen, is an important cause of hospital infections. The release of virulence factors, which have an important role in the occurrence of *P. aeruginosa*-induced infectious diseases, is carried out by the system known as QS and used by many bacteria (14, 15).

In this study, the inhibition effect of methanol, methanol-chloroform and water root extracts of *R. ribes* L. in swarming motility on *P. aeruginosa* PA01 was investigated and also the antibacterial effects on some Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Many antibiotic-resistant bacteria are known to use swarming motility, especially in acute and chronic *P. aeruginosa* infections, it is known to invade tissues by swarming using flagella and pili (16-18).

Although there are many studies with plant on inhibition of swarming, but may be this is the first report inhibition effect on *R. ribes* L. on swarming motility in PA01. The data we obtained with this study showed that different solvent extracts of *R. ribes* L. have a significant inhibition effect on the swarming motility.

According to the antibacterial activity results, it has been determined that the extracts prepared with methanol, chloroform-methanol and water solvents show antibacterial activity against the test microorganisms at different rates and the most sensitive microorganisms among the test microorganisms are Gram-positive *B. cereus* and *S. aureus*. Of the Gram-negative bacteria included in the study, it was observed that all extracts had a similar rate of antibacterial effect only on *C. violaceum*. In many studies with plant essential oils or extracts, it is known that antibacterial effect against Gram-positive bacteria is higher than Gram-negative, while this is known to be related to the complex cell wall structure of Gram-negative bacteria (19, 20).

In a study by Alan et al. (21), they investigated the antibacterial effect of chloroform, hexane, acetone, ethanol and methanol extracts prepared with different parts of the *R. ribes* plant. While the leaf extract of the plant did not affect the test microorganisms, they determined that the methanol and ethanol extracts obtained from the root, stem and seed showed antibacterial activity against the test microorganisms in various proportions, and the most sensitive microorganisms among the test microorganisms were *B. subtilis* ATCC 6633 and *E. aerogenes* ATCC 13048.

Ceylan et al. (22) showed that *R. ribes* L. has antimicrobial properties and the strongest effect is on *Candida albicans* ATCC 90028, while the antifungal effect is higher than the antibacterial effect compared to other microorganisms included in the study. In another study, the antimicrobial effect of fresh root, stem and leaf methanol extracts of *R. ribes* L. plant on some Gram-negative pathogens was investigated, and they found that antibacterial effect on *E. coli*, *P. aeruginosa* and other tested Gram-negative bacteria (23) different from our results. In a similar study consistent with our results, it was found that root extracts prepared with ethanol and water solvents had an antibacterial effect on *S. aureus*, while there was no antibacterial effect even in high concentrations in Gram-negative *E. coli* and *P. aeruginosa* (24). Literature review and findings obtained as a result of our study showed that extracts prepared with different tissue samples of *R. ribes* L. have an antibacterial effect on bacteria. It is known that the bactericidal effects of plants on microorganisms are caused by components such as secondary metabolites (terpenes, phenolic compounds, nitrogenous compounds) glycosides, alkaloids or essential oils (25, 26). Some studies have shown that *R. ribes* L. have number of phenolic compounds (27, 28).

Conclusion

Eventually, *R. ribes* L. extracts prepared with different solvents were observed in different rates of antibacterial effect on all studied Gram-positive bacteria, while the highest effect was observed in the extract prepared with methanol. Extracts were found to have a significant inhibition effect on swarming motility on PA01. All these results have suggested that the different part of *R. ribes* L. may offer a potential new therapeutic route for the treatment of bacterial infections by reducing or preventing virulence and pathogenicity of pathogenic bacteria.

References

1. Durupınar B. New trends in resistance to antibiotics. *Klimik Derg.* 2001; (14)2:47-56.
2. Tuncer B, Günsan B. Research on regeneration via tissue culture on wild rhubarb (*Rheum ribes* L.). *TURJAF.* 2017; 4(3):296-301.
3. Meral R. The effect of different temperatures on antioxidant activity and phenolic profile of the *Rheum ribes*. *YYU J Agr Sci.* 2017; 27(1):88-94. doi:10.29133/yyutbd.285999.
4. Fuqua C, Parsek M, Greenberg E. Regulation of gene expression by cell-to-cell communication: acyl-homoserine lactone quorum sensing. *Annual Review of Genetics Department of Biology.* 2001; 35:439-468.
5. Rutherford ST, Bassler BL. Bacterial Quorum Sensing: Its role in virulence and possibilities for its control. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012; 2(11):a012427. doi: 10.1101/cshperspect.a012427.
6. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2001; 55:165-199.
7. Hentzer M, Givskov M. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *Journal of Clinical Investigation,* 2003; 112:1300-1307.
8. Lazazzera BA, Grossman AD. The ins and outs of peptide signalling. *Trends Microbiol.* 1998; 6:288-294.
9. Hartman G, Wise R. Quorum sensing: potential means of treating gram-negative infections? *Lancet.* *PubMed.* 1998; 351:848-849. doi: 10.1016/S0140-6736(05)70282-8.
10. Karatuna O, Yağcı A. Virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa* and quorum sensing. *Turkish Microbiological Society.* 2008; 38(1):42-51.
11. Mostafa AA, Al-Askar AA, Almaary KS, Dawoud TM., Sholkamy EN, Bakri MM. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 2018; 25(2): 361-366
12. Dorman HJD, Deans SG. 2000. Antimicrobial agents from plants, antibacterial activity plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology,* 2000; 88:308-316.
13. Lee J, Zhang L. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*. *Protein Cell.* 2015; 6(1): 26-41.
14. O'Toole GA. Microtiter dish biofilm formation assay. *Journal of Visualized Experiments.* 2011; 47: 2437.
15. Boşgelmez GT. Quorum Sensing in Gram-Negative Bacteria. *Turk J Biol.* 2003; 27:85-93.
16. Murray TS, Ledizet M, Kazmierczak BI. Swarming motility, secretion of type 3 effectors and biofilm formation phenotypes exhibited within a large cohort of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Journal of Medical Microbiology.* 2010; 59: 11-520
17. Kearns DB. A field guide to bacterial swarming motility. *Nature Reviews Microbiology.* 2010; 8(9):634-644.
18. Hepdeniz ÖK, Seçkin Ö. Dinamik Mikrobiyal Bir Yaşam: Oral Biyofilm. *Suleyman Demirel University The Journal of Health Science.* 2017; 8(3): 47-55.
19. Nazzaro F, Fratianni F, Martino LD, Coppola R, Feo VD. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals.* 2013; 6:1451-1474.
20. Puupponen-Pimia R, Nohynek L, Meier C, Kähkönen M, Heinonen M, Hopia A, et al. Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *Journal of Applied Microbiology.* 2001; 90:494-507.
21. Alan Y, Erbil N, Diğrak M. In vivo antimicrobial activity of *Rheum ribes* extracts obtained from various plant parts from Turkey. *Journal of Selçuk University Natural and Applied Science.* 2012; 1(4): 23 -29.

22. Ceylan S, Çetin S, Camadan Y, Saral O, Ozsen O, Tunus A. Antibacterial and antioxidant activities of traditional medicinal plants from the Erzurum region of Turkey. *Irish Journal of Medical Science*. 2019; 188(4):1303-1309. doi: 10.1007/s11845-019-01993-x.
23. Bazzaz BSF, Khajehkaramadin M, Shokoheizadeh HR. In vitro antibacterial activity of rheum ribes extract obtained from various plant parts against clinical isolates of gram-negative pathogens. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2005;2: 87-91.
24. Alaadin MA, Khateeb EHA, Jäger AK. Antibacterial activity of the iraqi Rheum ribes. *Root. Pharmaceutical Biology*. 2007; 45(9):688-690. doi:10.1080/13880200701575049.
25. Yaşar S. Determination of fixed and essential oil contents and soil characteristic of some perennial medical plants that grow naturally in the campus of Çukurova University [Master thesis]. Adana, Türkiye: Çukurova University; 2005.
26. Asımgil A. Şifalı bitkiler. *Timaş Yayınları, Aile Sağlığı Dizisi, İstanbul*. 1997; 2(176):16-307.
27. Ragasa CY, Bacar JNB, Querido MMR, Tan MCS, Oyong GG, Brkljača R, et al. Chemical constituents of Rheum ribes L. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 2017; 9(1): 65-69.
28. Taşkın T, Bulut G. Qualitative and quantitative phytochemical analysis and in-vitro biological activity of Rheum ribes L. different parts. *İstanbul Journal of Pharmacy*. 2019; 49 (1): 7-13.

Girişimsel Vasküler Nöroloji Kliniğinde Endovasküler Yolla Tedavi Edilen İnme Olgularında Sonuçların Değerlendirilmesi: Bir İnme Merkezi Deneyimi

Evaluation of The Clinical Results In Stroke Patients Treated With Endovascular Therapy In The Interventional Neurology Department: Experience of A Stroke Center

Nihat ŞENGEZE^{1*}, Vedat Ali YÜREKLİ¹

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, ISPARTA

Alınış / Received: 27.08.2020 Kabul / Accepted: 03.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: İnme halen dünya çapında ölümlerin ve engellilik gelişiminin en sık nedenlerinden biridir. Endovasküler tedaviler ise akut inme tedavisinde adeta bir devrim yaratmıştır. İnmenin endovasküler tedavisinde sıklıkla intraarteriyel trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran, inme tanısı ile endovasküler tedaviye aldığımız hastalarda, tedavi stratejileri, klinik sonlanım ve mortalite oranlarını değerlendirdik. **Materyal-Metod:** Çalışmaya Haziran 2019-Mart 2020 yılları arasında akut iskemik inme kliniği ile hastaneye başvuran, sonrasında endovasküler yolla tedavi edilen 42 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan bütün olguların hemogram, rutin biyokimyasal inceleme, eritrosit sedimentasyon hızı, pıhtılaşma zamanı, aPTT, INR değerleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların endovasküler tedavi stratejileri, inme risk faktörleri, inme etyolojisi, endovasküler tedavi sonrası mTICI skorları ile rekanalizasyon başarısı, üçüncü ay sonundaki fonksiyonel sonlanımı, üçüncü aydaki mortalite oranları incelendi. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın ortalama yaşı 64,7±12,3 ve 16 (%38,1)'sı kadın'dı. Hastaların başvuru sırasındaki NIHSS ortanca ve persentil (25-75) değerleri ise 13,5 (8-16), beyin bilgisayarlı tomografi ASPECT skoru 10 (9,75-10) olarak saptandı. Hastaların 28 (%66,7)'inde büyük damar oklüzyonu mevcuttu, 31 (%73,8)'i başvuru sonrası endovasküler tedaviye alınana kadar intravenöz trombolitik tedavi almıştı. Hastaların 21 (%50)'inde işlem sırasında geri çekilebilir stent kullanılmıştı. Endovasküler işlem sonunda hastaların 33 (%78,6)'ünde mTICI 2b ve üzeri başarılı rekanalizasyon elde edilmişti. Hastaların 30 (%71,4)'ü üçüncü ay sonu mRS 0-2 arasında iyi sonlanıma sahipti ve üçüncü ay sonunda 7 (%16,7)'sinde mortalite gerçekleşmişti. **Sonuç:** Endovasküler işlemlerin inme tedavisinde önemli gelişmelere neden olduğu mortalite ve morbiditeyi belirgin düzeyde azalttığı çalışmamızda da görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnme, Büyük damar oklüzyonu, İnme merkezi, Endovasküler tedavi, Klinik sonlanım

Abstract

Objective: Stroke is still one of the most common cause of death and disability in the worldwide. Endovascular treatments have almost revolutionized treatment of stroke. Intra-arterial thrombolytic therapy and mechanical thrombectomy are frequently treatment options for endovascular treatment. We evaluated the treatment strategies, clinical outcomes and mortality rates in stroke patients treated with endovascular therapy. **Material-Method:** Of the 42 patients treated by endovascular therapy between June 2019 and March 2020 were included this study. Hemogram, routine biochemical examination, erythrocyte sedimentation rate, coagulation time, aPTT, INR values of all patients were examined. Endovascular treatment strategies, stroke risk factors and etiology, mTICI recanalization scores, functional outcomes and mortality rates were analyzed. **Results:** Among 42 patients, the mean age was 64.7±12.3 and 16 (38.1%) were women. NIHSS at admission were obtained as 13.5 (8-16), ASPECT score as 10 (9.75-10). Of 42 patients, large vessel occlusion was present in 28 (66.7%), and 31 (73.8%) had received intravenous thrombolytic therapy until the endovascular treatment. Stent retrievers were used in 21 (50%) of the patient. The successful recanalization of mTICI 2b-3 was obtained in 33 (78.6%). There were 30 (71.4%) patients had a favorable functional outcome (mRS 0-2) and 7 (16.7%) patients had mortality at third month.

Conclusion: It is also seen in our study that endovascular therapy leads to significant improvements in stroke treatment, and significantly reduce mortality and morbidity.

Keywords: Stroke, Large vessel occlusion, Stroke center, Endovascular therapy, Clinical outcomes of stroke

Giriş

İnme halen dünya üzerinde engelliliğin en sık nedeni, mortalitenin ise ikinci en sık nedenidir [1,2]. İntravenöz trombolitik tedavi yaklaşık 20 yıldır inme tedavisinde standart bir tedavi haline gelmiştir. Buna rağmen kullanımında bazı sınırlılıkları vardır. Birincisi halen, inme semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içinde uygulanabilmektedir. İkincisi koagülasyon problemi olan ve kumadin kullanan hastalar gibi birçok kontraendikasyon oluşturan neden ile kullanımında sınırlılıklar bulunmaktadır [3].

Endovasküler tedaviler ise akut inme tedavisinde adeta bir devrim yaratmıştır [4]. İnmenin endovasküler tedavisinde sıklıkla intraarteriyel trombolitik tedavi ve mekanik trombektomi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır [2]. Endovasküler tedavilerin sadece medikal tedaviye ve IV-TPA (intravenöz doku plazminojen aktivatorü) tedavisine göre üstün olduğunu gösteren birçok randomize çalışma bulunmaktadır [5-7].

Güncel veriler sonucunda hazırlanan American Heart Association (AHA) ve American Stroke Association (ASA) klavuzlarına göre inme tedavisi standardizasyonları yapılmıştır. Bu klavuzlar yine güncellenerek yayınlanmaya devam etmektedir. Mevcut veriler ışığında, büyük damar oklüzyonlarına bağlı inmelerde, semptom başlangıcından itibaren ilk 6-8 saat içinde endovasküler tedavi güvenli ve başarılı görünmektedir [8]. Mekanik trombektomi tedavisinin akut inme hastalarında inme semptom başlangıcından 8'inci saate kadar yapıldığı çalışmalar da mevcuttur [9].

Bununla birlikte, yeni yapılan çok merkezli çalışmalar ile, daha detaylı hasta seçimi ve multi-modal görüntüleme yöntemleri sayesinde endovasküler tedavi penceresini genişletmeye yönelik çalışmalar gündeme gelmiştir. DAWN ve DEFUSE III çalışmaları ile inme semptom başlangıcından 6-24 saat aralığında bile, endovasküler tedaviden yarar gören vakaların olduğu gösterilmiştir [10-12].

Biz bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran, inme tanısı ile endovasküler tedaviye aldığımız hastalarda, tedavi stratejileri, klinik sonlanım ve mortalite oranlarını değerlendirdik.

Materyal ve Metot

Çalışmaya Haziran 2019 - Mart 2020 yılları arasında akut iskemik inme kliniği ile hastaneye başvuran, sonrasında endovasküler yolla tedavi edilen 42 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan bütün olguların hemogram, rutin biyokimyasal inceleme, eritrosit sedimentasyon hızı, pıhtılaşma zamanı, aPTT, INR değerleri incelendi. Hastaların endovasküler tedavi stratejileri, inme risk faktörleri, inme etyolojisi, endovasküler tedavi sonrası mTICI (modified treatment in cerebral infarction) skorları ile rekanalizasyon başarısı, üçüncü ay sonundaki fonksiyonel sonlanımı mRS, üçüncü aydaki mortalite oranları incelendi.

Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik araştırmalar Etik Kurulunun 27.07.2020 tarih 199 sayılı onayı alındı.

İnme ağırlığını değerlendirmek için "National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)" skalası, endovasküler tedavi öncesi hastaların beyin tomografisini değerlendirmek için "The Alberta stroke programme early CT score" (ASPECT) skoru ve prognoz belirteci olarak da "modifiye Rankin Skalası (mRS)" kullanıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 23 paket programı kullanıldı. Çalışmaya ait normal dağılıma uymayan veriler non-parametrik testler ile, normal dağılıma uyan veriler ise parametrik testler ile karşılaştırıldı. Gruplanmış veriler ki-kare yöntemi ile karşılaştırıldı. Veriler ortalama±SD (normal dağılım veriler, ortalama-range normal dağılmayan veriler) ve yüzde (%) olarak verildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ve parametrik olmayan değişkenler için Spearman

analizi ile test edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın ortalama yaşı $64,7 \pm 12,3$ ve 16 (%38,1)'sı kadın'dı. Hastaların başvuru sırasındaki NIHSS ortanca ve persentil (25-75) değerleri ise 13,5 (8-16), beyin bilgisayarlı tomografi ASPECT skoru 10 (9,75-10) olarak saptandı. Hastaların 28 (%66,7)'inde büyük damar oklüzyonu (Tandem oklüzyon, orta serebral arter M1 oklüzyonu, Baziler oklüzyon) mevcuttu, toplam 31 (%73,8)'i başvuru sonrası endovasküler tedaviye alınana kadar intravenöz trombolitik tedavi almıştı. Hastaların 21 (%50)'inde işlem sırasında geri çekilebilir stent kullanılmıştı. Endovasküler işlem sonunda hastaların 33 (%78,6)'ünde mTICI 2b ve üzeri başarılı rekanalizasyon elde edilmişti. Hastaların 30 (%71,4)'ü üçüncü ay sonu mRS 0-2 arasında iyi sonlanıma sahipti ve üçüncü ay sonunda 7 (%16,7)'sinde mortalite gerçekleşmişti.

Tüm hastaların inme risk faktörlerine ait demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar büyük damar oklüzyonu olan ve olmayan olarak iki grup altında incelendiğinde elde edilen fonksiyonel sonlanım, mortalite, tedavi seçenekleri ve inme risk faktörlerine ait veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya alınan 42 hastanın inme risk faktörleri, klinik verileri, tedavi seçenekleri ve sonuçları

Demografik veriler	Çalışmaya alınan hasta N=42 N (%), Median [25-75]
Yaş	66,5 [58-72,5]
Cinsiyet (Kadın)	16 (38,1)
Başvuru NIHSS	13,5 [8-16]
Başvuru ASPECT	10 [9,75-10]
Büyük Damar oklüzyonu	28 (66,7)
Varfarin kullanımı	1 (2,4)
YOAK kullanımı	5 (11,9)
IV-TPA tedavi - işlem öncesi	31 (73,8)
Semptom - ponksiyon süresi (dk)	210 [180-245]
Semptom - rekanalizasyon süresi (dk)	275 [225-300]
Başarılı rekanalizasyon \geq mTICI 2b	33 (78,6)
İlk pass ile başarılı rekanalizasyon	10 (23,8)
Stent retriever kullanımı	21 (50)
İntraarteriyel litik tedavi	34 (81)
Kontrol BBT'de ilk 24 saatte kanama	12 (28,6)
Atriyal fibrilasyon	17 (40,5)
Hipertansiyon	5 (11,9)
Obezite	17 (40,5)
Sigara	14 (33,3)
Diyabet	25 (59,5)
Koroner arter hastalığı	15 (35,7)
Geçirilmiş inme öyküsü	6 (14,3)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale Scores, ASPECTS: Alberta stroke programme early CT score, YOAK: Yeni oral antikoagülan, IV-TPA: İntravenöz trombolitik, BBT: Beyin bilgisayarlı tomografi

Hastalar büyük damar oklüzyon varlığına göre iki grup olarak incelendiğinde, büyük damar oklüzyonu olan grupta geri çekilebilir stent (stent retriever) ve distal erişim kateter (DAK) kullanımı anlamlı oranda daha fazlaydı ($p=0,001$). Yine büyük damar oklüzyonu olmayan hastalarda daha yüksek oranda başarılı rekanalizasyon (\geq mTICI 2b) elde edilmişti ($p=0,017$) (Tablo 2).

Büyük damar oklüzyonu olan hastalarda obezite anlamlı oranda daha yüksek sıklıkta görülmüştü ($p=0,014$). Yine büyük damar oklüzyonu olan hastalarda üçüncü ayda klinik sonlanım (mRS 0-2) daha kötüydü ($p=0,004$) ve mortalite daha yüksekti ($p=0,04$) (Tablo 2).

Tablo 2. Büyük damar oklüzyonu varlığına göre hastaların inme risk faktörleri, klinik veriler, tedavi seçimi, tedavi başarısı ve klinik sonlanımın karşılaştırılması

Demografik ve Klinik veriler	Büyük damar oklüzyonu olmayan n=14	Büyük damar oklüzyonu olan n=28	p*
	N (%)	N (%)	
Cinsiyet (kadın)	6 (37,5)	10 (62,5)	0,653
IV-TPA işlem öncesi	10 (32,3)	21 (67,7)	0,804
Başarılı rekanalizasyon (\geq mTICI 2b)	14 (42,4)	19 (57,6)	0,017
Stent retriever kullanımı	1 (4,8)	20 (95,2)	0,001
Distal erişim kateter kullanımı	3 (11,5)	23 (88,5)	0,001
İntraarteriyel litik tedavi	13 (38,2)	21 (61,8)	0,165
Antiagregan kullanım öyküsü	5 (26,3)	14 (73,7)	0,381
Kontrol BBT (ilk 24 saat) kanama gelişimi	2 (16,7)	10 (83,3)	0,147
Atriyal fibrilasyon	3 (17,6)	14 (82,4)	0,075
Hipertansiyon	11 (29,7)	26 (70,3)	0,178
Obezite	2 (11,8)	15 (88,2)	0,014
Sigara kullanımı	4 (28,6)	10 (71,4)	0,643
Diyabet	6 (24)	19 (76)	0,120
Koroner arter hastalığı	6 (40)	9 (60)	0,495
Geçirilmiş inme	4 (66,7)	2 (33,3)	0,061
mRS (0-2) iyi klinik sonlanım	14 (46,7)	16 (53,3)	0,004
Üçüncü ayda mortalite	-	7 (100)	0,040
	Median [25-75]	Median [25-75]	p**
Yaş	62 [48-71]	68 [61,5-73,5]	0,200
Başvuru NIHSS	8 [7-9]	16 [13-18]	0,001
BBT ASPECTS	10 [10-10]	10 [9-10]	0,224
Semptom - ponksiyon (dk)	210 [150-270]	220 [180-240]	0,553
Semptom - rekanalizasyon (dk)	240 [180-300]	287,5 [252,5-317,5]	0,034
Toplam intrakranial işlem sayısı	1 [1-1]	2 [1-3]	0,001
Glukoz	115,5 [101-198]	142 [108-180]	0,277
Lökosit	9600 [7400-10700]	9800 [7850-11500]	0,640
Platelet	236,5 [207-300]	206,5 [168-258,5]	0,066
Hemogloblin	13,8 [11,8-15,2]	13,8 [12,6-14,4]	0,769
RDW	13,6 [13,2-18,9]	14,3 [13,7-16,7]	0,749

*Ki-kare test, **Mann-Whitney U test

IV-TPA: İntraaenöz trombolitik, BBT: Beyin bilgisayarlı tomografi, mRS: modifiye Rankin Skalası, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale Scores, ASPECTS: Alberta stroke programme early CT score, RDW: Eritrosit dağılım aralığı

Endovasküler işleme alınan hastalardan büyük damar oklüzyonu olan hastalarda başvuru sırasındaki NIHSS değeri anlamlı oranda daha yüksekti ($p=0,001$), inme semptom başlangıcından rekanalizasyona kadar geçen süre daha uzundu ($p=0,034$) ve toplam intrakranial işlem sayısı daha fazla idi ($p=0,001$) (Tablo 2).

Tartışma

Çalışmamızda inme merkezimize başvuran ve yüksek NIHSS skoru (NIHSS ≥ 6) olan hastaların %66,7'sinde büyük damar oklüzyonu saptanmıştı ve endovasküler tedavi sırasında 21 (%50) hastada geri çekilebilir stent kullanılmıştır. İnme tedavisinde mekanik trombektominin etkinliğinin değerlendirildiği ve bu konudaki 5 randomize kontrollü klinik çalışmanın incelendiği bir çalışmada, mekanik trombektomi uygulanan her 2,6 olgunun birinde en az bir puanlık dizabilite skorunda düzelme olduğu gösterilmiştir [13].

Çalışmamızda endovasküler işleme alınan hastaların işlem sonu mTICI skoruna göre mTICI 2b ve üzeri rekanalizasyon başarısı %78,6 oranındaydı, üçüncü ay sonunda mortalite %16,7 oranındaydı ve üçüncü aydaki mRS (0-2) arasında 30 (%71,4) hasta bulunmaktaydı. Tüm bu veriler literatür verisi ile uyumluydu. Randomize kontrollü çalışmalarda inmenin endovasküler tedavisinde, oklüzyon yeri ve uygulanan tedavi stratejilerine göre değişiklik göstermekle birlikte, genellikle işlem sonrası mTICI 2b-3 rekanalizasyon oranları %60-90 aralığında, üçüncü ay sonunda iyi fonksiyonel sonlanım mRS (0-2) arasında %30 ve mRS (0-3) arasında %50, üçüncü ay sonunda mortalite %20 oranında görülmektedir [7,14].

İskemik inme hastalarında tedaviden yarar görebilecek hastaları belirlemek için ASPECT skoru kullanılır. Skor hesaplaması sıklıkla endovasküler tedavi öncesi çekilen beyin BT veya daha az oranda MRG ile yapılır. Proksimal damar oklüzyonu olan ve ASPECT skoru düşük hastalarda (ASPECT<6) endovasküler tedaviden yarar görme oranı daha düşük olduğu için AHA/ASA kılavuzlarında sınıf II kanıt düzeyi B olarak gösterilmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikardır [8,15]. Çalışmamızda tüm hastalarımızda işlem öncesi BBT'deki ASPECT oranı yüksekti. İşlem sonrası üçüncü aydaki düşük mortalite ve iyi klinik fonksiyonel sonlanım oranının buna bağlı olduğu söylenebilir.

Trombektomi tedavisinin inme semptom başlangıcından ilk 24 saate kadar hastaların tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak özellikle 6-24 saat aralığındaki hastaların seçimi oldukça karmaşık ve özen gerektiren bir durumdur [16]. Çalışmamızda endovasküler tedavi, inme semptom başlangıcına göre ilk 6 saat içindeki hastalarda uygulanmıştı. Bununla birlikte büyük damar oklüzyonu olan hastalarda semptom-ponksiyon arası süre büyük damar oklüzyonu olmayanlara göre anlamlı bir farklılık içermemesine rağmen ($p=0,553$); büyük damar oklüzyonu olan hastalarda semptom-rekanalizasyon süresi anlamlı oranda daha uzundu ($p=0,034$). Bunun sebebinin büyük damar oklüzyonu olan hastalarda işlem sayısının ve rekanalizasyon süresinin uzamasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim büyük damar oklüzyonu olan hastalarda toplam intrakranial işlem sayısı anlamlı oranda daha yüksektir ($p=0,001$). Yine hastalarda büyük damar oklüzyonu olan vakalarda yapılan işlem sayısı ve teknik çeşitinin artışına bağlı olarak geri çekilebilir stent kullanım oranı ($p=0,001$) ve DAK kullanımı ($p=0,001$) anlamlı oranda daha yüksektir.

Çalışmamızda endovasküler tedaviye alınan hastalarımızda, işleme alınıncaya kadar intravenöz trombolitik tedavi uygulanma oranı %73,8 olarak oldukça yüksek bir orandadır. Bu oranın yüksekliği muhtemelen hastaların inme merkezine yönlendirilmesindeki organizasyon, ilk değerlendiren hekimimin tedaviye erken sürede başlamasına ve tak-gönder metodunun başarı ile kullanılmasına bağlıdır. Endovasküler tedavi uygulanan proksimal damar oklüzyonu olan inme hastalarında, hasta halen IV-TPA teröpatik penceresinde ise endovasküler tedavi öncesi IV-TPA tedavisi verilmelidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda endovasküler tedavi öncesi IV-TPA verilen hastalarda semptomatik intraserebral hemoraji ve mortalitede risk artışı olmaksızın başarılı tedavi sonuçlarının elde edildiğini göstermektedir [17-20]. Özellikle MCA-M2 oklüzyonlarına bağlı inmeler, yani distal damar oklüzyonları IV-TPA tedavisine iyi cevap veriler. Endovasküler tedavi sırasında M2 segmetin ince kalibrasyonu ve uzak yerleşimi nedeniyle işlem sırasında komplikasyon riski daha yüksektir [15]. Bu nedenle AHA/ASA kılavuzlarında sınıf II kanıt düzeyi B olarak gösterilmiştir [8]. M2 oklüzyonlarının endovasküler tedavisi açısından literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır [21-23]. Bu düzeydeki oklüzyonların endovasküler tedavisinin deneyimli ellerde ve yeterli ekipman desteği ile yapılması gerekmektedir.

Sonuç

Endovasküler işlemlerin inme tedavisinde önemli gelişmelere neden olduğu mortalite ve morbiditeyi belirgin düzeyde azalttığı çalışmamızda da görülmektedir. İnme merkezlerinin yaygınlaşması ve bu konuda deneyimli nörogirişimsel uzmanların sayısının artması ile inmenin morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklar arasında daha geri planda kalacağı günlerin geleceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):143-52.
2. Akpınar ÇK. Anterior Sirkülasyon Akut İskemik İnmelerinde Endovasküler Tedavi Stratejileri. Müngen B, Özdemir AÖ, editörler. *Akut İskemik İnmede Endovasküler Revaskülarizasyon*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.26- 34.
3. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2016;43(4):455-60.
4. Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, Al-Bayati AR, Santos R, Nogueira RG, et al. Thrombectomy 24 hours after stroke: beyond DAWN. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(11):1039-42.
5. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-95.
6. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-30.
7. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110.
9. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-306.
10. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke*. 2017;12(6):641-52.
11. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*. 2017;12(8):896-905.
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-18.
13. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
14. Sweid A, Hammoud B, Ramesh S, Wong D, Alexander TD, Weinberg JH, et al. Acute ischaemic stroke interventions: large vessel occlusion and beyond. *Stroke Vasc Neurol*. 2019;5(1):80-85.
15. Aykaç Ö, Özdemir AÖ. Kilavuzlarda net olmayan vakalarda akut iskemik inme endovasküler tedavisi (Diseksiyon, M2 oklüzyonları, düşük NIHSS, düşük ASPECT). Müngen B, Özdemir AÖ, editörler. *Akut İskemik İnmede Endovasküler Revaskülarizasyon*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.19-25.
16. Ragoschke-Schumm A, Walter S. DAWN and DEFUSE-3 trials: is time still important? *Radiologe*. 2018;58(Suppl 1):20-3.
17. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450-6.
18. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA, Nogueira RG, Clark W, Dávalos A, et al. Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke: a pooled analysis of the SWIFT and STAR studies. *JAMA Neurol*. 2017;74:268-74.
19. Hassan AE, Kotta H, Garza L, Preston L, Tekle W, Sarraj A, et al. Pre-thrombectomy intravenous thrombolytics are associated with increased hospital bills without improved outcomes compared with mechanical thrombectomy alone. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(12):1187-90.

20. Özkul A. Mekanik trombektomi öncesi intravenöz tromboliz. Müngen B, Özdemir AÖ, editörler. Akut İskemik İnmede Endovasküler Revaskularizasyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.40-6.
21. Rahme R, Yeatts SD, Abruzzo TA, Jimenez L, Fan L, Tomsick TA, et al. Early reperfusion and clinical outcomes in patients with M2 occlusion: pooled analysis of the PROACT II, IMS, and IMS II studies. J Neurosurgery. 2014;121(6):1354-8.
22. Dorn F, Lockau H, Stetefeld H, Kabbasch C, Kraus B, Dohmen, et al. Mechanical thrombectomy of M2-occlusion. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015;24(7):1465-70.
23. Salahuddin H, Ramaiah G, Slawski DE, Shawver J, Buehler M, Zaidi SF, et al. Mechanical thrombectomy of M1 and M2 middle cerebral artery occlusions. J Neurointerv Surg. 2018;10(4):330-334.

Pankreatik Duktal Adenokarsinoma Hücrelerinde miR-196a'nın, Otofajinin Kontrolü Üzerindeki Rolü ve Terapötik Etkinliği

The Regulatory Role and Therapeutic Effect of miR-196a on Autophagy in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells

H. Elif SÖNMEZ¹, Oğuz ÖZTÜRK², Nilgün GÜRBÜZ^{1*}

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Isparta

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

Alınış / Received: 12.10.2020 Kabul / Accepted: 02.12.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Pankreas kanseri, geç dönemde tanı konulması ve yüksek metastatik potansiyele sahip olması nedeniyle en agresif ve en ölümcül kanserlerin başında yer almaktadır. Fizyolojik şartlarda bir hücre ölüm mekanizması olarak tanımlanan otofaji, aslında tersine kanserde canlılığın devamı için gerekli major mekanizmadır. Bu nedenle, metastatik aşamadaki kanserin tedavisi için otofaji inhibe edilmelidir. Bu da ancak otofajinin kontrolünde rol oynayan üst mediyatörlerin tanımlanması ile sağlanabilecektir. Çalışmamızda, onkogenik etkiye sahip olan miR-196a'nın rolünün ve takibinde baskılanmasının, otofajinin inhibisyonu üzerinden pankreas kanseri hücrelerinde olası terapötik etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. **Materyal-Metot:** Pankreatik duktal adenokarsinoma (PDAC) hücreleri olan Panc-1 ve MiaPaCa-2'nin negatif-miR veya miR-196a inhibitör ile transfeksiyonu sonrasında; hücre canlılığı ve otofajinin önemli mediyatörlerinden olan Beclin-1, Atg5 ve Atg12'nin mRNA ve protein ekspresyonları sırasıyla MTS, RT-PCR ve western blot yöntemleri ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Sonuçlarımız; miR-196a'nın, PDAC hücrelerinin canlılığı ile ilişkili olduğunu ve miR-196a inhibisyonunun herhangi bir hücrel toksik etki oluşturmadan PDAC hücrelerinin canlılığını anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir. Ayrıca miR-196a inhibitör uygulamasının, özellikle Panc-1'de Beclin-1 ve Atg5 gen ekspresyonunu önemli düzeyde inhibe ettiğini, ayrıca tersine MiaPaCa-2'de Atg5 ve Atg12 protein ekspresyonunu arttırdığını göstermiştir. Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinde miR-196a uygulamaları Beclin-1 protein ekspresyonları üzerinde önemli bir etki yaratmamış ve hücreler arasında bir farklılığa yol açmamıştır. Atg5 protein ekspresyonu ise MiaPaCa-2 hücrelerinde daha yüksek bulunmuştur. **Sonuç:** miR-196 inhibisyonunun, ileri evre Panc-1 hücresinde otofajiyi inhibe, metastatik özellikleri tanımlanmamış olan MiaPaCa-2'de ise otofajiyi uyardığını saptamış bulunuyoruz. Dolayısıyla miR-196a inhibitör tedavisi yaklaşımı, kanserde kontrolü bozulan otofajiyi düzenleyerek PDAC hücrelerinin proliferasyonu azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: miRNA, miR196a, pankreas kanseri, otofaji

Abstract

Objective: Pancreatic cancer is one of the most aggressive and lethal cancers due to its late diagnosis and high metastatic potential. Although autophagy is defined as a cell death mechanism under physiological conditions, it is a required survival mechanism to continue cancer proliferation. Therefore, autophagy must be inhibited for the treatment of cancer in the metastatic stage. This can only be achieved by defining top mediators that play a role in the control of autophagy. In our study, it was aimed to investigate the role of miR-196a, which has an oncogenic effect, and its suppression in its follow-up, the possible therapeutic effects on pancreatic cancer cells through inhibition of autophagy. **Material-Method:** Followed by transfection of Panc-1 and MiaPaCa-2 cells with control-miR or miR-196a inhibitor, the cell viability and mRNA / protein expressions of Beclin-1, Atg5 and Atg12, which are important mediators of cell viability and autophagy, were evaluated by MTS, RT-PCR and western blot methods, respetively. **Results:** We showed that miR-196a is related to the viability of PDAC cells and also miR-196a inhibition significantly reduced PDAC cells proliferation without any cellular toxic effects. It was also shown that miR-196a inhibitor transfection significantly inhibited Beclin-1 and Atg5 gene expressions, especially in Panc-1, whereas increased Atg5 and Atg12 protein expressions in MiaPaCa-2. In Panc-1 and MiaPaCa-2 cells, miR-196a treatment did not have a significant effect on Beclin-1 protein expression and did not cause a difference between cells. Atg5 protein expression was higher in MiaPaCa-2 cells. **Conclusion:** miR-196 inhibition was shown to decrease autophagy in metastatic Panc-1 cells and induce autophagy in MiaPaCa-2, whose metastatic properties are not defined. Therefore, miR-196a inhibitor therapeutic approach decreases the proliferation of PDAC cells through regulating the autophagy that is impaired in cancer.

Keywords: miRNA, miR196a, pancreatic cancer, autophagy

Giriş

Pankreas kanseri, metastaza ve nükse sebep olan invaziv kapasitesinin yüksek olmasından dolayı teşhisinden sonraki 5 yıl içerisinde %2-3 gibi oldukça düşük bir hayatta kalma oranının gözlemlendiği en ölümcül kanser türlerinden biridir [1]. Pankreas kanserinin etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte risk faktörleri içerisinde; kanser öyküsü ve kalıtsal sendromlar (Peutz-Jeghers sendromu, Lynch sendromu, ailesel atipik çok amaçlı mole melanom, melanoma-pankreatik kanser sendromu, kalıtsal göğüs ve yumurtalık kanseri, kistik lezyonlar) [2], pankreatit [3], *Helicobacter pylori* [4], sigara, alkol [5], aşırı kilo, obezite ve diyabet, yaş, beslenme alışkanlıkları ve kan grubu [6] bulunmaktadır. Pankreas kanselleri olguları arasında %85 ile en yüksek oranda pankreatik duktal adenokarsinoma (PDAC) gelmektedir. PDAC'nin transformasyonunun, proliferasyonunun ve daha da ileri olarak metastazının gelişmesinin altında; hücre çoğalması ve farklılaşması, kanser kök hücre gelişimi, anjiyogenez, invazyon, metastaz, apoptozis, otofaji, hücre döngüsü gibi önemli hücre mekanizmalarının kontrolünün eş zamanlı bozulması yatmaktadır. Otofaji aslında programlı bir hücre ölüm mekanizması olarak tanımlansa da aslında tersine hücre için bir sağ kalım mekanizmasıdır. Kanser hücreleri, hızlı çoğalmalarına karşılık temel makro- ve mikromoleküllere olan gereksinimlerini karşılamak amacıyla sağlıklı hücrelerin ölümünü uyararak kendilerine gerekli besin desteğini sağlamaktadırlar. Ancak otofajinin kanserdeki paterni iki farklı şekildedir. Kanser erken evre dönemlerinde otofaji baskılanırken, ileri evrede ise tersine uyarılır [7]. O nedenle PDAC gibi metastatik potansiyeli yüksek agresif tipteki kanser hücreleri için otofajinin inhibisyonu oldukça önemlidir. Bu noktada PDAC'de, otofajinin kontrolünü sağlayan üst mediyatörlerin tanımlanması ve bunların inhibe edilmesi PDAC tedavisi için etkili hedefsel bir tedavi yaklaşımı olacaktır.

miRNA'lar; birden fazla mRNA'ları hedefleyerek degrade etme ve dolayısıyla çeşitli proteinlerin ekspresyonunu inhibe ederek düzenleme yeteneğine sahip, uygun formda 18-28 nükleotid uzunluğundaki kodlayıcı olmayan küçük RNA'lardır. Kanser gelişiminde, onkojenik ve tümör supressif karakterde olmak üzere iki farklı etkiye sahip olan miRNA'lar bulunur. Kanserde ekspresyonu artan onkojenik miR'ler, tümör supressör mRNA'lara spesifik olarak bağlanarak bu mRNA'ların degrade olmasına dolayısıyla protein sentezinin inhibe olmasına neden olurken [8]; tersine kanserde ekspresyonu azalan tümör supressör karakterdeki miRNA'lar ise onkojenik mRNA'lara yeterli düzeyde bağlanamayarak onkojenik genlerin susmasına aracılık edemezler [9]. PDAC'de ekspresyonu değişerek öne çıkan miRNA'lar içerisinde; miR-10b, miR-21, miR-23a, miR-31, miR-100, miR-143, miR-145, miR-146a, miR-150, miR-155, miR-181a/b/c, miR-196a/b, miR-21, miR-210, miR-221, miR-222, miR-223, miR-376a ve miR-301 ekspresyonlarının aşırı derecede arttığı, diğer taraftan miR-148a, miR-217, miR-375 ve miR-34a ekspresyonlarının da azaldığı belirtilmiştir [10].

miR-196 gen ailesi, embriyonik gelişim için gerekli homeodomain içeren transkripsiyon faktörlerini kodlayan HOX gen kümeleri bölgelerinde bulunur. miR-196, HOXB9 ve HOXB10 genleri arasında kromozom 17'de bulunan miR-196a-1 geni, HOXC10 ve HOXC9 arasında kromozom 12 üzerinde miR-196a-2 geni ve HOXA9 ve HOXA10 genleri arasında kromozom 7'de bulunan miR-196b geni olmak üzere 3 farklı genden kopyalanır [11]. Klinik olarak miRNA'ların tanısal potansiyelinin değerlendirildiği ve bu bağlamda biyopsi örneklerinde TaqMan analizleri ile miRNA düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, miR-196a ve miR-217'nin sağlıklı doku, pankreatik duktal adenokarcinoma (PDAC) ve kronik pankreatitin ayırımında etkili olduğu ve hatta miR-196a'nın, PDAC'nin derecelendirilmesiyle de paralellik gösterdiği gösterilmiştir [12]. Ancak miR-196a'nın PDAC'de hangi hücre mekanizmaları üzerinden kanserin gelişimine aracılık ettiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu noktadan hareketle çalışmamızda; PDAC'de miR-196a'nın, öncelikle kanserde önemli bir hayatta kalım mekanizması olan otofajinin kontrolü üzerinde üst regülatör olarak herhangi bir rolü olup olmadığı, takibinde ise miR-196a inhibisyonunun otofaji üzerinden olası terapötik potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla PDAC hücreleri olan Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücre dizilerinde miR-196a inhibitörünün, otofajinin kontrolünde rol oynayan kilit mediyatörlerin ekspresyonları üzerine olan etkiler incelenmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışmamızın deneysel aşamaları, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Hücre Kültürü/PCR/Western Blot Laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

Hücre Kültürü

Tüm deneyler; PDAC hücreleri olan Panc-1 (yüksek metastatik potansiyele sahip) ve MiaPaCa-2 (metastaz mevcut değil) hücre dizilerinde (i) herhangi bir muamaleye tabi tutulmamış kontrol, (ii) negatif miRNA ile muamele edilmiş ve (iii) miR-196a inhibitör ile muamele edilmiş şartlar olmak üzere toplamda 3 grupta gerçekleştirildi. Hücreler, laminar akımlı kabin içerisinde steril koşullarda, %10 FBS (Invitrogen-Carlsbad, CA, USA) ve %1 penisilin/streptomisin antibiyotik karışımı içeren DMEM/F12 besiyeri (Invitrogen-Carlsbad, CA, USA) içerisinde, 37 °C sıcaklık, %95 nem ve %5 CO₂ varlığında steril olarak inkübatör içerisinde kültüre edildi. kültüre edildiler. Hücreler, "tripan mavi" solusyonu (Sigma-St. Louis, MO, USA) ile toma lamında sayılarak deneylere hazır hale getirildi.

miR-196a inhibitör Transfeksiyonu

Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücreleri, 50 nM miR-196a inhibitör veya kontrol amacıyla 50 nM negatif miRNA (Ambion- Austin, TX, USA) ile katyonik bir reaktif olan hiperfekt (Qiagen-Hilden, Germany) varlığında 72 saat süresince hücre kültürü şartlarından transfekte edildiler.

Hücre Proliferasyonu/Canlılığı Analizi

miR-196a inhibitörünün PDAC hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yapılan hücre proliferasyonu testi için, Promega firmasına ait kit kullanıldı (Promega, Madison, WI, USA). Bu testin prensibi, hidrofobik karakterde renksiz tetrazolyum tuzu olan [3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfofenil)-2H-tetrazolyum'un (MTS), elektron taşıyıcısı olan fenazin metosülfat (PMS) varlığında hücre içi dehidrogenazlar aracılığıyla hidrofilik karakterde renkli formazana dönüşmesi ve oluşan formazanın da 490 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanmaktadır. Doğrusal olarak formazan miktarı ile artan hücre canlılığının sonuçları, kontrol şartlar baz alınarak % hücre canlılığı şeklinde verildi. Hücre canlılığı testi için Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücreleri, 50 nM negatif miRNA veya 50 nM miR-196a inhibitör ile 72 saat süresince 96 kuyucuklu kültür kapları içerisinde transfekte edildiler. Hücre canlılığı deneyleri birbirinden bağımsız 3 farklı zamanda 3'er tekrarlı olarak gerçekleştirildi.

RT-PCR

RNA İzolasyonu

Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin, 6 kuyucuklu kültür kaplarında 50nM miR-196a inhibitör ve negatif miRNA ile 72 saat süresince transfeksiyonu sonrasında, trizol reaktifi (Invitrogen- Carlsbad, CA, USA), hücrelerden RNA'lar izole edildi. RT-PCR öncesinde RNA saflığının ve miktar tayinin tespiti için Thermo Nanodrop cihazı kullanılarak; A260/A280 saflık oranı 1,7'nin üzerinde olan RNA örnekleri, RT-PCR analizlerinde kullanıldı.

cDNA Sentezi

1 µg RNA örnekleri kullanılarak yapılan cDNA sentezi için, yüksek kapasiteli cDNA sentez kiti kullanıldı (Applied Biosystem, MA, USA). Buna göre RNA örnekleri; RT tamponu, dNTP karışımı, Random primer, RNaz inhibitörü ve RT enzimi varlığında 25 °C 10 dakika, 37 °C 120 dakika ve 85 °C 5 dakika reaksiyon şartlarında tabi tutularak cDNA sentezi gerçekleştirildi.

PCR

Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinde miR-196a'nın, otofajinin kontrolünde üst regülatör olarak olası rolünün değerlendirilmesi amacıyla otofajinin önemli mediyatörleri olan Beklin-1 ve Atg5 mRNA ekspresyon düzeyleri incelendi. Bu amaçla human Beklin-1 ve Atg5 genine özgü primerler, ayrıca internal kontrol amacıyla GAPDH genine özgü primer, NCBI (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) ve netprimer (<http://www.premierbiosoft.com/netprimer/index.html>) veri tabanları kullanılarak dizayn edildi. Platinyum Taq DNA Polimeraz kiti (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) kullanılarak gerçekleşen PCR reaksiyonu için cDNA örnekleri; PCR reaksiyon tamponu, MgCl₂, dNTP karışımı, gene özgü sense ve antisense primerler ve Taq DNA polimeraz enziminin varlığında 94 °C'de 2 dakika süreli

dentatürasyon basamağını takiben 35 döngü olacak şekilde 94 °C 30 saniye, 55 °C 45 saniye, 72 °C 1 dakika reaksiyonlarından sonra son olarak da 72 °C'de 5 dakika süreli zincir uzama reaksiyonuna tabi tutularak PCR ürünleri elde edildi. Elde edilen PCR ürünleri ise, SyberGreen fluoressan boya varlığında %2'lik agaroz jel elektroforezinde yürütülerek elde edilen mRNA gen ekspresyon bantları Blook LED Transluminatör (Genedirex, Miaoli County, Taiwan) cihazında görüntüledi. Bantların yoğunluğu, Image J 1.36 (National Institute of Health, Maryland, USA) dansitometre programı kullanılarak kuantifiye edildi. RT-PCR ile elde edilen gen ekspresyon sonuçları, Beklin-1 veya Atg5 gen ekspresyonu/GAPDH gen ekspresyonu şeklinde oranlanarak, kontrol hücrelerin oranı 1 kabul edilerek 1'in katları olarak verildi.

Western Blot

PDAC hücrelerinde miR-196a'nın, otofajinin kontrolünde üst regülatör olarak olası rolünün değerlendirilmesi amacıyla Atg5 ve Atg12 protein ekspresyon düzeyleri western blot yöntemiyle incelendi. Bu amaçla; Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin 50 nM negatif miRNA veya miR-196a inhibitör ile 72 saat süresince transfekte edilmesi sonrasında toplanan, santifüj edilen ve soğuk PBS ile iki kez yıkanan hücre süspansiyonları, proteaz/fosfataz inhibitörü varlığında hücre lizis tamponu içerisinde homojenize edilerek 4 °C'de ve 13.000 g'de 10 dakika süresince santrifüj edilmesi sonucunda hücre lizatları elde edildi. Supernatant örneklerinde Bradford yöntemine göre protein miktarları tespit edildi [13] ve (BioRad- Hercules, CA, USA) her bir kuyucukta 40 µg protein olacak şekilde örnekler yükleme tamponu karıştırılarak %4-15 Tris-HCl jelde (BioRad- Hercules, CA, USA) SDS-PAGE elektroforezine tabi tutuldu. Elektroforez sonucunda proteinler PVDF membrana aktararak, önce Atg5 veya Atg12'e spesifik rabbit primer antikor (Cell Signaling Technology, Danvers, MA) ile 4 °C'de gece boyunca, takibinde ise anti-rabbit AP-bağlı sekonder antikor (Cell Signaling Technology, Danvers, MA) ile oda ısısında 1 saat süresince inkübe edildiler. BCIP/NBT reaktifi varlığında bantların varlığı kolorimetrik olarak görüntüledi. Image J 1.36 (National Institute of Health, Maryland, USA) dansitometre programı kullanılarak kuantifiye edilen protein bant sonuçları; Atg5 veya Atg12 protein ekspresyonu/β-Aktin protein ekspresyonu şeklinde oranlanarak, kontrol hücrelerin oranı 1 olarak kabul edilerek 1'in katları olarak verildi.

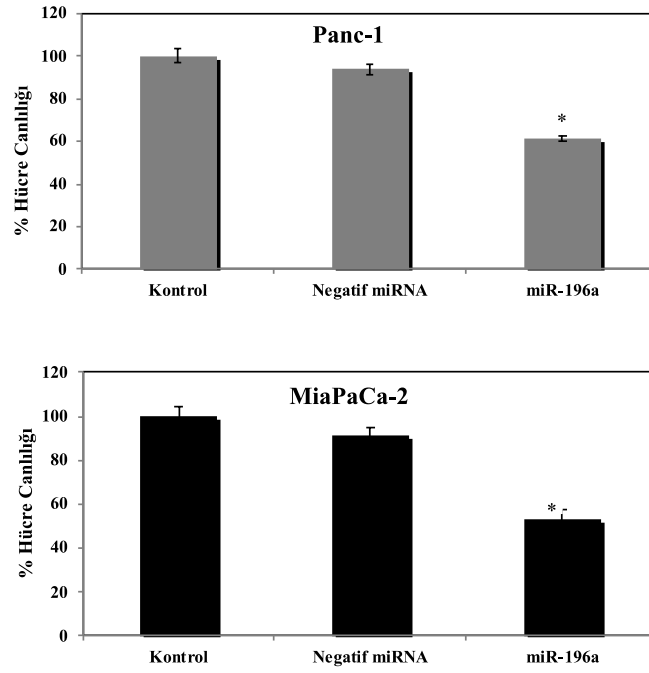
İstatistiksel Analiz

SPSS 20.0 istatistik programı kullanılarak yapılan istatistiksel analizlerde, gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar için non parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilerek farklılıklar, * simgesi ile gösterildi.

Bulgular

miR-196a, PDAC Hücrelerinin Canlılığını İndükler

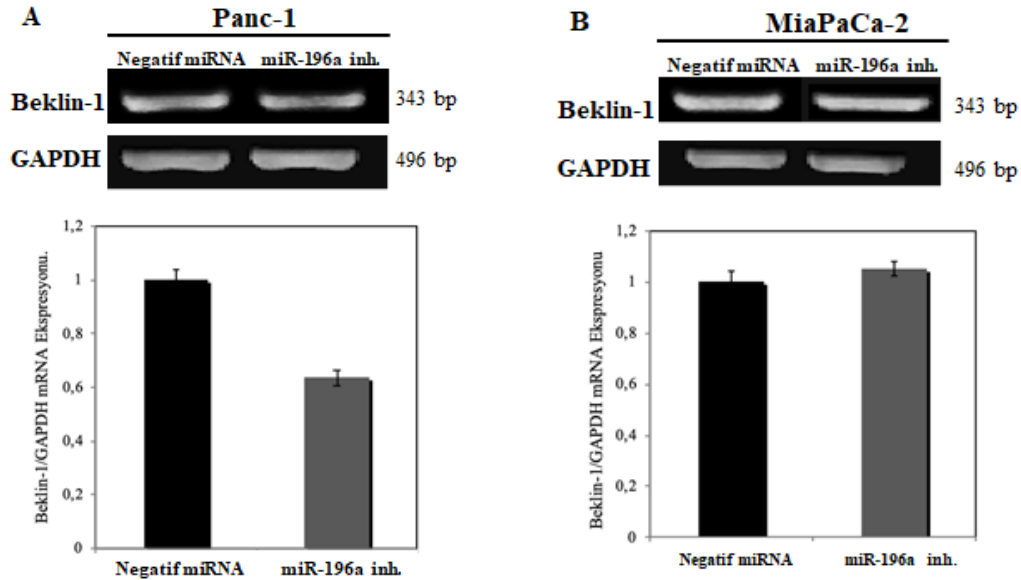
miR-196a'nın Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin canlılığı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan MTS deneyleri sonucunda; Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin 50 nM negatif miRNA ile 72 saat süresince muamele edildiğinde hücre proliferasyonu kontrol şartlara kıyasla sırasıyla %93,67 ve %91,54 olarak saptanmışken, miR-196a inhibitör ile muamele edildiğinde bu değerler %61,33 ve %52,88 olarak gözlenmiştir (Şekil 1). Her iki hücre grubu için negatif miRNA, hücre canlılığını anlamlı düzeyde etkilemezken miR-196a inhibitör, PDAC hücrelerinin canlılığını/proliferasyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltmıştır (p<0,05). Bu sonuç da miR-196a'nın, PDAC hücrelerinin sağ kalımını uyararak pankreas kanser hücrelerinin canlılığını indüklediğini açıkça göstermektedir.



Şekil 1. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde 50 nM miR-196a inhibitörünün hücre canlılığı üzerine etkisi (*kontrolle kıyasla p<0,05)

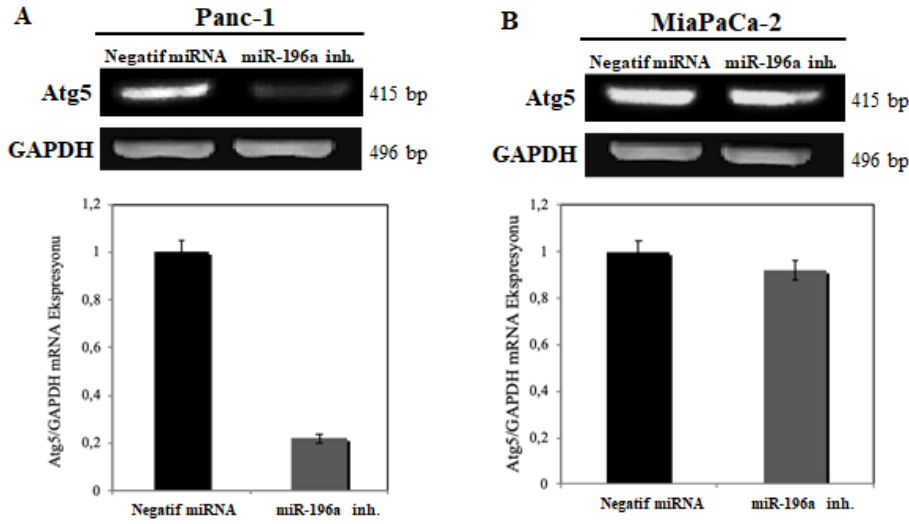
miR-196a, PDAC Hücrelerinde Beklin-1 ve Atg5 Gen Ekspresyonlarını Düzenler

miR-196a'nın otofajinin kontrolündeki olası rolünü incelemek amacıyla, otofajinin önemli mediyatörleri olan Atg5 ve Beklin-1'in mRNA ekspresyonları RT-PCR analizleri ile incelendi. Bu amaçla PDAC hücreleri 50 nM miR-196a inhibitör ile 72 saat süresince muamele edildiğinde; negatif miRNA'ya kıyasla Beklin-1 gen ekspresyonu Panc-1'da 0,37 kat azalırken (Şekil 2A), MiaPaCa-2'de ise değişmediği (Şekil 2B) gözlemlendi.



Şekil 2. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde miR-196a inhibitörünün Beklin-1 mRNA ekspresyonu üzerine etkisi

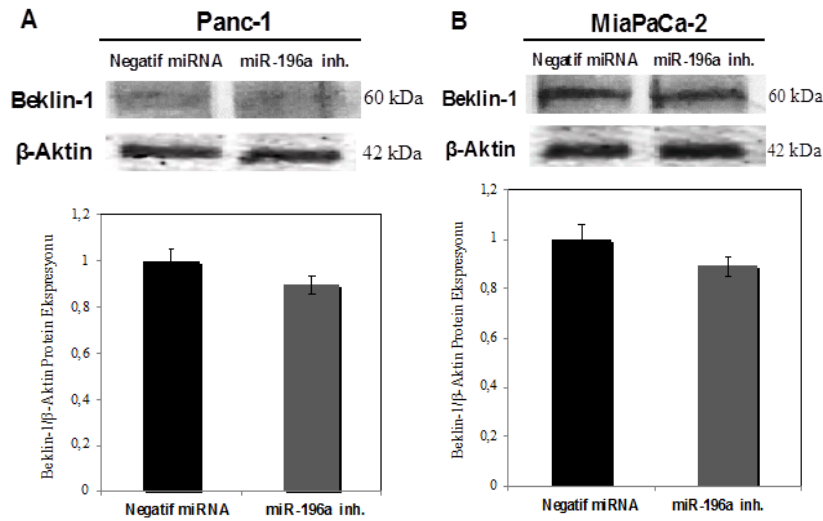
Atg5 mRNA ekspresyonu ise, Panc-1 hücrelerinde miR-196a inhibitör uygulamasına cevaben negatif miRNA'ya kıyasla büyük ölçüde azalmış olup bu oran 0,8 kat seviyelerindedir (Şekil 3A). Buna karşılık MiaPaCa-2 hücrelerinde de bir azalış gözlenmesine karşılık bu oran 0,1 kat gibi çok düşük bir değerdir (Şekil 3B).



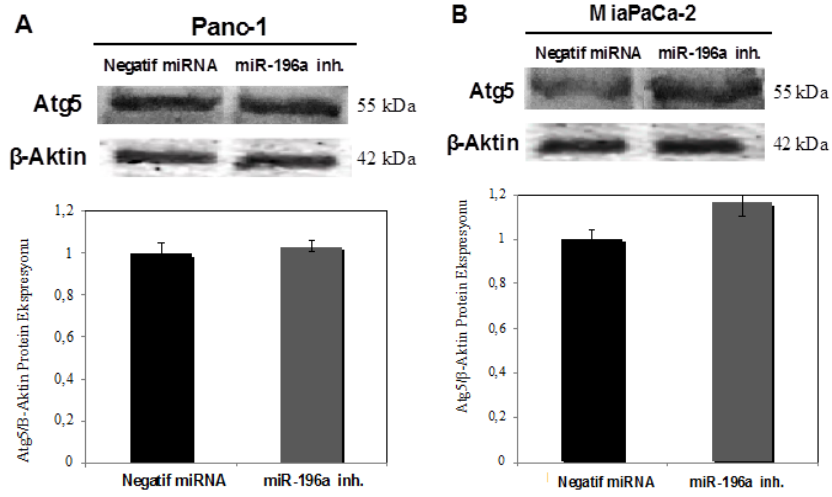
Şekil 3. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde miR-196a inhibitörünün Atg5 mRNA ekspresyonu üzerine etkisi

miR-196a'nın İnhibisyonu, PDAC Hücrelerinde Beklin-1, Atg5 ve Atg12 Protein Ekspresyonlarını Kontrol Eder

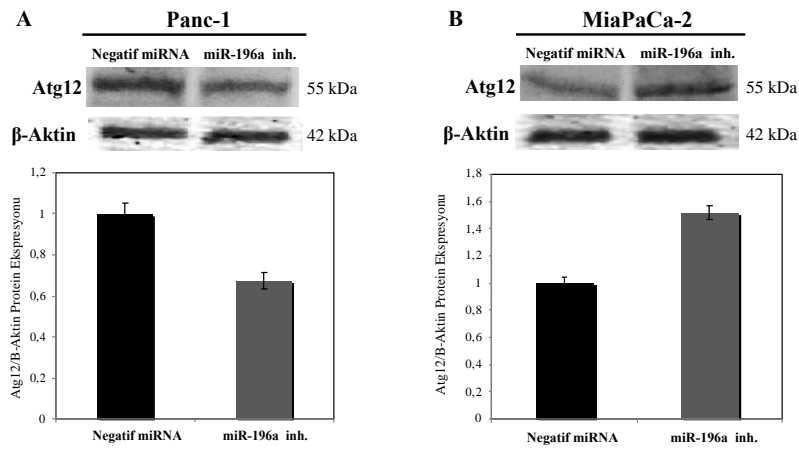
Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinde yapılan RT-PCR deneyleri ile saptadığımız miR-196a'nın, otofaji yolağındaki ana mediyatörlerden olan Beklin-1 ve Atg5'in gen ekspresyonları üzerindeki regülatör etkisine ek olarak, protein ekspresyonu üzerine olan etkisi de western blot analizi ile incelenmiştir. miR-196a inhibitörü ile transfeksiyonu sonucunda Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinde, Beklin-1 protein ekspresyonunun negatif miRNA'ya kıyasla eser düzeyde azaldığı gözlenmiştir. Bu azalış her iki hücre için de yaklaşık 0,1 kat seviyesindedir (Şekil 4A ve 4B). Beklin-1'in aksine Atg5 protein ekspresyonunun ise her iki hücrede arttığı gözlemlendi. Panc-1'da 0,03 kat olarak az bir artış oranı saptanırken (Şekil 5A) MiaPaCa-2'da bu oran 0,17 kat düzeyindedir (Şekil 5B). Onkogenik karakterdeki miR-196a'nın, spesifik inhibitörü ile gen düzeyinde inhibisyonunun Atg12 protein ekspresyonunu, Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinde farklı şekilde etkilediği gözlenerek önemli sonuçlara ulaşılmasına neden oldu. Nitekim Panc-1 hücrelerinde Atg12 proteini ekspresyonu 0,33 kat olarak belirgin azalmasına karşılık (Şekil 6A), MiaPaCa-2 hücrelerinde yaklaşık 0,5 katlık bir artış (Şekil 6B) göstermiştir. PDAC hücrelerinde miR-196a hedefli tedavi yaklaşımının; metastatik potansiyeli yüksek olan Panc-1 hücrelerinde Atg12 azalışı üzerinden otofajiyi inhibe ederek ve tersine daha erken evre olan MiaPaCa-2 hücrelerinde Atg12 artışını uyararak otofajiyi düzenlemesi PDAC'nin etkin tedavisi için önemli bir bulgudur.



Şekil 4. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde miR-196a inhibitörünün Beklin-1 protein ekspresyonu üzerine etkisi



Şekil 5. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde miR-196a inhibitörünün Atg5 protein ekspresyonu üzerine etkisi



Şekil 6. Panc-1 (A) ve MiaPaCa-2 (B) hücrelerinde miR-196a inhibitörünün Atg12 protein ekspresyonu üzerine etkisi

Tartışma

İnsan miR-196 genlerinden miR-196a ve miR-196b'nin farklı kanser türlerinde değişken rollere sahip olduğuna işaret eden Lu ve ark. (2016); miR-196a'nın baş boyun, oral, gastrik, pankreas, meme, servikal ve akciğer kanserlerinde fazla düzeyde eksprese olduğunu, benzer şekilde miR-196b'nin de oral, gastrik, kolorektal kanserlerde, ayrıca glioblastoma ve lösemi kanserlerinde arttığını göstermiştir [14]. Pankreatik adenokarsinoma hastalarında miRNA-196a seviyelerinin sağkalımla ters yönlü bir korelasyon gösterdiği, farklı lösemi vakalarında miR-196a-1 seviyesinin HOX geni ifadesiyle açık bir korelasyon sergilediği ve yine miR-196b'nin aşırı ekspresyonunun gerçekleştiği, miyeloid gelişiminde değişiklikler yarattığı oesofageal, meme ve endometrial kökenli ve özofagus adenokarsinoması bulunan kanser hücre dizilerinde miR-196a düzeylerinde artışın, Annexin A1 mRNA seviyeleri ile ters bir korelasyona sahip olduğuna değinilmektedir [15].

Laurilla ve ark. (2012), çoğu kanser vakalarında miRNA düzeylerinin artışından ziyade daha çok azalma olduğuna, ancak pankreatik kanserinde bu durumun farklı olduğuna değinmiştir [16]. Lee ve ark. (2015) tarafından pankreatik nöroendokrin tümörlerin tanısında biyobelirteç olabilecek miRNA'ları tanımlamak amacıyla yapılan bir çalışmada; miRNA-27b, miRNA-122, miRNA-142-5p, miRNA-196a, miRNA-223, miRNA-590-5p, miRNA-630 ve miRNA-944'nin ekspresyon düzeylerinin karaciğer metastazında 2 kat ve daha fazlası arttığı tespit edilmiştir. Bunlar arasında sadece miRNA-196a'nın yüksek ekspresyon düzeyinin, patolojik evrelerle önemli ilişkisi olduğu belirtilmiştir [17]. Bu

raporlara paralel olarak; kronik pankreatite, PDAC'a ve benign pankreatik parankime sahip olan hastaların pankreas doku örnekleri ile normal pankreatik parankimli sağlıklı kişilerin pankreas dokularındaki miRNA ekspresyon değişimleri kıyaslandığında, yine miR-196a'nın diğerlerinden farklı olarak özellikle PDAC'lu hastalarda anlamlı derecede fazla eksprese edildiği saptanmıştır [18].

miR-196a'nın ING5'i (gelişme inhibitörü 5) düzenleyerek pankreas kanserinde apoptozu etkileyebileceği yönünde yapılan bir çalışmada; pankreas kanseri hücrelerinin miR-196a mimik ile transfeksiyonu sonrasında 48 saatlik sürede proliferasyonun artmasına karşılık, miR-196a inhibitörü ile transfeksiyonunda tersine proliferasyonun önemli düzeyde azaldığı gözlenmiştir. Bu sonuç, miR-196a'nın pankreas kanserinin gelişimini uyardığını açıkça göstermektedir. Pankreas kanserinde miR-196a ile prognoz arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde ortaya koyabilmek adına yapılan Transwell invazyon testi sonrasında, miR-196a inhibe edildiğinde Panc-1 hücrelerinin invazyonu da inhibe olmuştur. Sonuç olarak, miR-196a'nın pankreas hücreli karsinomadaki ING5 ekspresyonunu düzenlediği ve böylece tümörün büyümesini inhibe edecek olası mekanizmanın anlaşılmasına katkı sağladığı belirtilmiştir [19].

Pankreas kanseri hücrelerinde miR-196a'nın mekanistik etkilerinin incelendiği bir başka çalışmada ise; miR-196a'nın, NfKB inhibitörü olan NFKBIA mRNA'sına direkt olarak bağlanabildiği bu nedenle NfKB aktivasyonuna neden olduğu, bunun sonucunda da pankreas kanseri hücrelerinin proliferasyonunu ve migrasyonunu indüklediği gösterilmiştir [20].

Çalışmamızda miR-196a inhibitör uygulamasının; Panc-1 hücreleri için hücre canlılığını yaklaşık %38,67 düzeyinde, MiaPaCa-2 hücreleri için ise %47,12 düzeyinde baskıladığı gözlenmiştir. Buna göre miR-196a inhibitörünün, MiaPaCa-2 hücrelerinin yaklaşık yarısının canlılığına son vermesi nedeniyle MiaPaCa-2'nin, Panc-1'e göre miR-196a hedefli tedavi yaklaşımı için daha duyarlı olduğunun ya da diğer ifadeyle Panc-1 hücrelerinin daha dirençli olduğunun göstermiş bulunuyoruz. Ayrıca, kullanılan 50 nM miR-196a inhibitör dozu hücrelerde sitotoksik bir etki oluşturmamaktadır.

Otofajinin kanserle olan karmaşık ilişkisinin gizemi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Tümör oluşturan hücreler kök, progenitor veya farklılaşmış hücrelerden kaynaklanabilir. Otofaji, kanser kök hücrelerinin tümör oluşturma potansiyelleri, farklılaşmaları, kendi kendini besleme ve ilaç direnci gelişiminde önemli rollere sahiptir [21]. Hepatosellüler karsinoma hücreleri olan Huh-7 hücrelerinin CD133+ ekspresyonuna sahip olan kök hücrelerinde, hipoksi ve açlık ile ilişkili olarak otofajinin indüksiyonu söz konusudur. Ayrıca, protein kinaz C-delta (PKCδ) uygulanan pankreatik kanser kök hücrelerinde LC3-I'in LC3-II'ye dönüşümünün, ATG7 ve Beklin-1'in ekspresyonlarının arttığı gözlenmiştir [22].

Pankreas kanserinde miR-196a'nın otofaji üzerindeki etkilerinin incelendiği literatürde bir yayın olmaması nedeniyle çalışmamızın sonuçları tamamen özgün niteliktedir. Ancak PDAC'de miR-30a'nın otofajinin kontrolü üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada; miR-30a'nın potansiyel bir hedefi olan Beklin-1'in ekspresyonunu negatif yönde düzenleyebileceği ve bunun otofajik aktivitenin artmasına yol açabileceği belirtilmiştir. miR-30a mimik ve inhibitörünün Beklin 1 ekspresyonu üzerindeki etkileri incelendiğinde; T98G (glioblastoma), MDA-MB-468 (metastatik meme kanseri) ve H1299 (küçük hücreli dışı akciğer kanseri) hücrelerinin mimik ile transfeksiyonu sonucunda Beklin-1 mRNA'da %25-40 ve Beklin-1 proteininde %25-60 oranında bir azalma, inhibitör ile transfekte edildiğinde ise Beklin-1 mRNA'da %55-85 ve Beklin-1 proteininde %10-25 oranında bir artış gözlemlendiği bildirilmiştir [23].

Kanserin başlangıcında ve progresyonunda rol oynayan önemli otofajik mediyatörlerden Beklin-1, Atg5 ve Atg12'nin miR-196a tarafından regülasyonu çalışmamızda irdelenmiştir. Otofajiyi indükleyici yönde role sahip olan Beklin-1'in ekspresyonunun, kanseri de içeren bazı hastalıklarda farklılaştığı gözlemlenmiştir. miRNA'ların, hedef mRNA'nın 3' UTR bölgesine bağlanarak yıkımına ya da translasyona uğramasını engelleyerek ekspresyonunu azaltabileceği temeline dayalı olarak mevcut çalışmamızda; Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin negatif miRNA ve miR-196a inhibitör ile transfekte edilmeleri sonrası Beklin-1, Atg5 ve Atg12 ekspresyon düzeyleri önemli farklılıklar göstermiştir. miR-196a inhibitör, Beklin-1 miRNA ekspresyonunu negatif miRNA'ya kıyasla Panc-1 hücrelerinde 0,37 kat

azaltırken, MiaPaCa-2 hücrelerinde ise herhangi bir değişime uğratmamıştır. Dolayısıyla, Beklin-1 gen ekspresyonunun sınırlandırıldığını gösteren bu durum, diğer otofajik yolak Atg5 için daha çok daha belirgindir. Nitekim Atg5 miRNA ekspresyon bant yoğunluğu, Panc-1 hücrelerinde miR-196a inhibitör uygulamasıyla 0,8 kat oranında büyük ölçüde azalmasına karşılık, MiaPaCa-2 hücrelerindeki azalma ise 0,1 kat gibi çok küçük bir düzeyde gerçekleşmiştir. Protein ekspresyonu düzeyinde otofaji mediyatörleri incelendiğinde ise, her iki PDAC hücresinde Beklin-1 protein ekspresyonunun negatif miRNA'ya kıyasla 0,1 katlık bir artışın saptanmasıyla miR-196a'nın, Beklin-1 protein ekspresyonu üzerinde herhangi bir regüle edici etkisinin olmadığını gözlemiş bulunuyoruz. miR-196a inhibitör transfeksiyonu sonucunda Atg5 proteini ekspresyonunun, Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücrelerinin her ikisi için de artmasına karşın, artış seviyeleri farklılıkları ise %14 olarak belirlenmiştir. miR-196a inhibitör transfeksiyonunun Panc-1 ve MiaPaCa-2 hücreleri için belirlenen en büyük farklılığın, Atg12 proteini ekspresyonunda olduğu gözlenmiştir. miR-196a inhibitör, Panc-1 hücrelerinde Atg12 proteini ekspresyonunu belirgin olarak 0,33 kat azaltırken, MiaPaCa-2'de ise yaklaşık 0,5 kat artmıştır. Tüm bu sonuçlar ışığında miR-196a'nın, PDAC hücrelerinde otofajinin regülasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiş olup terapötik amaçla miR-196a inhibitör muamelesinin, gen düzeyinde sadece Panc-1 hücrelerinde hem Beklin-1 hem de Atg5 mRNA ekspresyonlarında, protein düzeyinde ise sadece Panc-1 hücresinde Atg12'nin protein ekspresyonunda etkili bir şekilde inhibisyon sağladığını ortaya koymaktayız. Sonuçlarımız oldukça çarpıcı niteliktedir. Çünkü kanserde ileri metastatik evrede artarak ve metastatik olmayan erken evrede azalarak çift yönlü bir etkiye sahip olan otofaji mekanizması üzerinde miR-196 inhibisyonunun, PDAC'nın en agresif hücrelerinden olan Panc-1 hücrelerinde otofajiyi inhibe ettiğini, tersine MiaPaCa-2'de bu yönde etki göstermediğini saptamamız, miR-196a temelli terapötik yaklaşımların geliştirilebilmesi için oldukça önemlidir.

Sonuçlar

Çalışmamız sonucunda; miR-196a'nın, PDAC hücrelerinin proliferasyonunu indükleyen onkojenik aktiviteye sahip bir üst mediyatör olduğunu göstermiş bulunuyoruz. Ayrıca ileri evrede bir sağ kalım mekanizması görevi görerek kanserin gelişimini indükleyen, tersine erken evrede ise bir hücre ölüm mekanizması rolünü üstlenerek kanserin başlamasını inhibe eden merkezi bir moleküler mekanizma olan otofajinin, PDAC hücrelerinde miR-196a tarafından kontrol edildiğini gözlemledik. Bu sonuçlarımızdan hareketle terapötik anlamda miR-196 inhibitörü kullandığımızda; PDAC hücre proliferasyonunun inhibe olduğu ve takibinde ileri evre PDAC hücresi olan Panc-1'da otofajik mediyatörlerin inhibe olduğu, metastatik özellikleri tanımlanmamış olan MiaPaCa-2'de ise bu mediyatörlerin arttığı saptanmıştır. miR-196a inhibitör tedavisi yaklaşımının, kanserde kontrolü bozulan otofajiyi düzenleyerek PDAC hücrelerinin proliferasyonu azaltmaktadır. Bu sonuçlarımızın, ileriki çalışmalara ışık tutması açısından miR-196a hedefli bir terapötik ajanın geliştirilmesine önemli bir adım düşünmekteyiz.

Teşekkür

Çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 4792-YL1-16 nolu proje ile ve kısmi olarak TÜBİTAK tarafından 114S501 nolu proje ile desteklenmiş olup Hafize Elif SÖNMEZ'in Yüksek Lisans Tezidir. Her iki finansal destek kurumuna ve ayrıca PDAC hücrelerini hediye eden Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü Öğretim Üyesi Prof.Dr. Elif Damla ARISAN'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *Cancer J Clin.* 2012;62:10-29.
2. Decker GA, Batheja MJ, Collins JM, Silva AC, Mekeel KL, Moss AA, et al. Risk factors for pancreatic adenocarcinoma and prospects for screening. *Gastroentol Hepatol.* 2010;6(4):246.
3. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(2):197-209.
4. Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ, Perez-Perez G, Taylor PR, Virtamo J, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity as a risk factor for pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(12):937-41.

5. Korc M, Jeon CY, Edderkaoui M, Pandol SJ, Petrov MS. Tobacco and alcohol as risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(5):529-36.
6. Eibl G, Cruz-Monserrate Z, Korc M, Petrov MS, Goodarzi MO, Fisher WE, et al. Diabetes Mellitus and Obesity as Risk Factors for Pancreatic Cancer. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(4):555-67.
7. Kocaturk NM, Akkoc Y, Kig C, Bayraktar O, Gozuacik D, Kutlu O. Autophagy as a molecular target for cancer treatment. *Eur J Pharm Sci*. 2019;15(134):116-37.
8. Albulescu R, Popa AC, Codrici E, Popescu DI, Mihai S, Tanase C. (Editor: Kelly McCall) Pancreatic Cancer - Insights into Molecular Mechanisms and Novel Approaches to Early Detection and Treatment. Chapter: 3: miRNAs in Pancreatic Cancer. 2014; DOI: 10.5772/58397.
9. Yanokura M, Banno K, Iida M, Irie H, Umene K, Masuda K, et al. MicroRNAs in Endometrial Cancer: Recent Advances and Potential Clinical Applications. *EXCLI J*. 2015;2(14):190-8.
10. Gurbuz N, Ozpolat B. MicroRNA-based Targeted Therapeutics in Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39:529-32.
11. Fantini S, Salsi V, Vitobello A, Rijli FM, Zappavigna V. MicroRNA-196b is transcribed from an autonomous promoter and is directly regulated by Cdx2 and by posterior Hox proteins during embryogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1849(8):1066-80.
12. Szafranska AE, Doleshal M, Edmunds HS, Gordon S, Luttgies J, Munding JB, et al. Analysis of microRNAs in pancreatic fine-needle aspirates can classify benign and malignant tissues. *Clin Chem*. 2008;54(10):1716-24.
13. Bradford, MM. A rapid and sensitive for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976;72:248-54.
14. Lu YC, Chang JT, Chan EC, Chao YK, Yeh TS, Chen JS, et al. miR-196, an Emerging Cancer Biomarker for Digestive Tract Cancers. *J Cancer*. 2016;7(6): 650-5.
15. Chen C, Zhang Y, Zhang L, Weakley SM, Yao Q. MicroRNA-196: Critical Roles and Clinical Applications in Development and Cancer. *J Cell Mol Med*. 2011;15(1):14-23.
16. Laurila EM, Sandstro S, Rantanen LM, Autio R, Kallioniemi A. Both Inhibition and Enhanced Expression of miR-31 Lead to Reduced Migration and Invasion of Pancreatic Cancer Cells. *Genes Chromosom Cancer*. 2012;51(6):557-68.
17. Lee YS, Kim H, Kim HW, Lee JC, Paik KH, Kang J, et al. High Expression of MicroRNA-196a Indicates Poor Prognosis in Resected Pancreatic Neuroendocrine Tumor. *Medicine*. 2015;94(50):1-8.
18. Xue Y, Tayoun ANA, Abo KM, Pipas JM, Gordon SR, Gardner TB, Bart Jr RJ, Suriawinata AA, Tsongalis GJ. MicroRNAs as diagnostic markers for pancreatic ductal adenocarcinoma and its precursor, pancreatic intraepithelial neoplasm. *Cancer Genetics*. 2013;206(6):217-21.
19. Liu-Minghao BS, Du- Yiqi MD, Gao- Jun MD, Liu- Jianqiang MD, Kong- Xiangyu MD, Gong- Yanfang BS, et al. Aberrant Expression miR-196a is Associated With Abnormal Apoptosis, Invasion, and Proliferation of Pancreatic Cancer Cells. *Pancreas*. 2013;42(7):1169-81.
20. Huang F, Tang J, Zhuang X, Zhuang Y, Cheng W, Chen W, Yao H, Zhang S. MiR-196a Promotes Pancreatic Cancer Progression by Targeting Nuclear Factor Kappa-B-Inhibitor Alpha. *PLoS One*. 2014;9(2):1-9.
21. Liu B, Wen X, Cheng Y. Survival or death: disequilibrating the oncogenic and tumor suppressive autophagy in cancer. *Cell Death Dis*. 2013;4(10):e892.
22. Song YJ, Zhang SS, Guo XL, Sun K, Han ZP, Li R, et al. Autophagy contributes to the survival of CD133+ liver cancer stem cells in the hypoxic and nutrient-deprived tumor microenvironment. *Cancer Lett*. 2013;339(1):70-81.
23. Zhu H, Wu H, Liu X, Li B, Chen Y, Ren X, et al. Research Paper Regulation of autophagy by a Beclin 1-targeted microRNA, miR-30a, in cancer cells. *Autophagy*. 2009;5(6):816-23.

Ureteral Jet Flow Angle: An Ultrasonographic Diagnostic Tool in Vesicoureteral Reflux in Children

Üreteral Jet Akım Açısı: Çocuklarda Vezikoureteral Reflüde Ultrasonografik Tanısal Araç

Emin ÇAKMAKCI^{1*}, Emine Betül DERİNKUYU¹, Nagihan BAŞ¹, Hülya ŞEKER YIKMAZ², Çiğdem ÜNER¹

¹ Department of Radiology, University of Health Sciences - Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Pediatrics, University of Health Sciences - Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Alınış / Received: 18.10.2020 Kabul / Accepted: 26.12.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Vezikoureteral reflü (VUR) çocukluk çağında en sık görülen üriner sistem anomalisidir. Tanısında altın standart yöntem voiding sistouretrografi (VSÜG)'dir. Fakat bu yöntem invazivdir ve kontrast madde kullanımı gerektirir. Çalışmamızın amacı çocuklarda VUR tanısı koymada renkli Doppler ultrasonda belirlenen üreteral jet akım açısının noninvazif bir yöntem olarak tanısal değerini araştırmaktır. **Materyal-Metot:** Bu prospektif kohort çalışmasında VUR tanısını doğrulamak için işeme sistouretrografisi planlanan 63 pediyatrik olgu değerlendirildi. Her iki tarafta VUR tespit edilmeyen hastalar kontrol grubu (n=32), en azından tek tarafta VUR tespit edilen hastalar ise VUR grubu (n=31) olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalara VSÜG ve Doppler ultrason ile üreteral jet akım açısı ölçümü yapıldı. Başlangıç tanımlayıcı verileri ve üreteral jet akış açıları karşılaştırıldı. **Bulgular:** VUR ve kontrol grupları arasında yaş (p=0,278), cinsiyet (p=0,898) ve mesane volümü (p=0,211) açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Üreteral jet akım açısı VUR grubunda hem sağ tarafta (p=0,001) hem de sol tarafta (p<0,001) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksekti. **Sonuç:** Üreteral jet akım açısı, VUR tanısı konmasına yardımcı olabilecek ipuçları sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bu yeni sonografik belirteci doğrulamak ve geçerliliğini onaylamak için daha geniş serilerde ve daha fazla çok merkezli çalışmaların yürütülmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vezikoureteral reflü, ultrason, üreteral jet akım açısı, işeme sistouretrografisi.

Abstract

Objective: Vesicoureteral reflux (VUR) is the most common urinary system anomaly in childhood. The gold standard method in diagnosis is voiding cystourethrography (VCUG). However, this method is invasive and requires the use of contrast media. The aim of our study is to investigate the diagnostic value of the ureteral jet flow angle determined in color Doppler ultrasound as a noninvasive method in diagnosing VUR in children. **Material-Method:** In this prospective cohort study, 63 pediatric cases scheduled for VCUG were evaluated to confirm the diagnosis of VUR. Patients not having VUR on both sides included in the control group (n=32), while patients with VUR at least on one side formed the VUR group (n=31). VCUG and ureteral jet flow angle measurement with Doppler ultrasound were performed in all patients. Baseline descriptive data and ureteral jet flow angles were compared. **Results:** There was no significant difference between VUR and control groups in terms of age (p=0.287), gender (p=0.889), and bladder volume (p=0.211). Ureteral jet flow angle was higher in the VUR group on the right side (p=0.001) and on the left side (p<0.001) compared to the control group. **Conclusion:** Ureteral jet flow angle can provide clues that can help diagnose VUR. However, more multicenter studies are needed to confirm this new sonographic marker's validity.

Keywords: Vesicoureteral reflux, ultrasonography, ureteral jet flow angle, voiding cystourethrography.

Introduction

Vesicoureteral reflux (VUR) is the most common urological anomaly in childhood (1). VUR is described as the retrograde flow of urine from the urinary bladder to upper urinary tract, and it constitutes an important risk factor for the occurrence of urinary tract infections (2). VUR is observed in approximately 40% of patients with acute pyelonephritis. Untreated VUR plays a role in 5-40% of children under the age of 16 who have chronic kidney failure; and in 5-20% of adults over 50 years old (2).

Voiding cystourethrography (VCUG) is the gold standard method in the diagnosis of VUR and provides anatomical information about the bladder, ureters and urethra (3). VCUG is a pediatric urological test, based on the filling of the empty bladder with radio-opaque contrast medium (4). Detailed anatomy of the bladder and urethra can be traced, especially the ureters in which the reflux is monitored. VCUG has an invasive nature since it calls for urethral catheterization. It also contains ionizing radiation and requires the use of non-ionic contrast media (5). In diagnosing VUR among children, the diagnostic precision of contrast-enhanced ultrasonography (US) is similar to VCUG, particularly in younger children and for high-grade VUR (6). Both methods involve catheterization, but safety profile of contrast-enhanced US is much better, and it has absence of radiation (7). Nevertheless, when contrast-enhanced US is being used, the operator dependence and technical expertise requirements of this method should be considered. Owing to the limited availability of the contrast medium, its cost, and required expertise by the radiologist, applying contrast-enhanced US as the universal standard for detecting VUR is arguable. For these reasons, noninvasive, contrast-free, and radiation-free methods are needed to diagnose VUR.

In the present study, we defined the angle between the bladder base and jet flow as the ureteral jet flow angle and assumed that the ureteral jet flow was perpendicular to the bladder in patients with VUR. Ureteral jet flow angle can be easily measured on color Doppler ultrasound and can have significant diagnostic value as a practical and noninvasive method in the diagnosis of VUR. The aim of the study was to investigate the diagnostic value of the ureteral jet flow angle displayed on Doppler ultrasound as an alternative to VCUG as a noninvasive method in the diagnosis of VUR.

Material and Methods

Study design: This prospective cohort study was conducted in the pediatric surgery and radiology departments of a tertiary health care center following the approval of the local institutional review board (dated: 11.03.2015, no: 73799008). Adherence to the principles announced in the revised version of Helsinki Declaration was provided. The study population consisted of 63 pediatric cases who were scheduled for voiding cystourethrography to confirm the diagnosis of VUR. As a result of the VCUG examination, two study groups were compared. Control group consisted 32 patients (15 boys, 17 girls) without VUR on either side (n=32); while VUR group consisted 31 patients (14 boys, 17 girls) with VUR on at least one side (n=31).

Outcome parameters: Radiologically, ureteral jet flow angles were measured and noted. The relationship between VCUG results and ureteral jet flow angles was determined. Urinary bladder capacity (ml) was calculated according to the formula developed by Koff et al. (8) as $(\text{age (years)} + 2) \times 30$. Baseline descriptive data including age, gender and body-mass index were recorded. VCUG results were assigned as positive and negative for diagnosis of VUR.

Voiding cystourethrography: After administration of the indwelling catheter, normal saline solution and the iodinated contrast medium namely, Iohexol (Omnipaque 300, Schering, Berlin, Germany) were gradually introduced to the emptied bladder under fluoroscopic monitoring. Standard VCUG was done with intermittent fluoroscopy and spot-film documentation.

Measurement of VUR angle: A 5 mHz convex probe (Toshiba Aplio, XV model, Japan) was used for ultrasonographic examination. The cases were well hydrated and then examined in the supine position for about 5-10 minutes. Following the adjustment of the appropriate imaging parameters (including focus, depth and B-modal tone), jet flows detected for at least 10 minutes were used to identify the sites of orifices under grey scale. Images were frozen on visualization of ureteral jet flows bilaterally. At this point, angles were measured at ureterovesical orifices. The angle between the trace of jet flow and the basal line which passes through the base of the full urinary bladder was measured (Figures 1 and 2). Since the vesicoureteral jet flows on both sides are not identical in the majority of cases, the images were frozen upon identification of distinct jet flows on right and left sides. On the axial plane, intersection of jet flow axis and the axis at the base of the urinary bladder was taken into account at the level of ureterovesical orifices for measurement of the narrow angle medially. Following the selection of optimal grey scale parameters, images were captured at the point where physiological urethrovesical jet flows are observed. On this view, baseline angular plane is drawn at the site of orifices on the base of urinary bladder. Another straight line which passes through the linear image of physiological jet flow at the orifice is plotted. The intersection of these 2 lines at the ureterovesical orifice constitutes the ureterovesical or VUR angle.

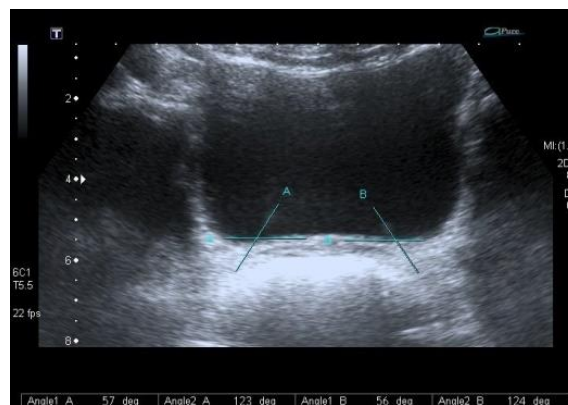


Figure 1. US measurements and images in voiding cystourethrography of 10-year-old female patient in the control group with physiological ureter jet flow angles.

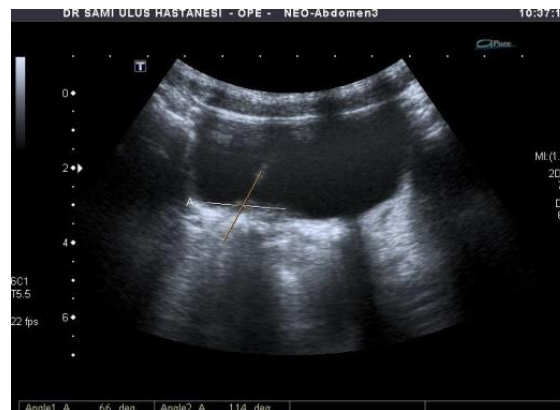


Figure 2. A 7-year-old girl with stage 4 VUR detected on the left side after voiding cystourethrography, the physiological ureteral jet flow angle was measured on the right, but on the left side normal jet flow image could not be obtained because the physiological flow was disrupted on this side.

Statistical analysis: Our data was analyzed with IBM Statistical Package for Social Sciences Statistics 20 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). In order to evaluate the normal distribution of variables, Kolmogorov Smirnov test was applied. Parametric tests were employed for variables with normal distribution, while non-parametric tests were administered for variables without normal distribution. To compare 2 independent groups, Independent-Samples T test (parametric test) and Mann Whitney U test (non-parametric test) were applied. Pearson chi square test was utilized for the assessment of categorical variables. Quantitative variables were described with mean, median, standard deviation

and interquartile range measures. Confidence interval was 95% and level of significance was set at p values less than 0.05.

Results

Thirty-four cases were female and 29 were male. The mean age of all patients was 9.79 ± 3.83 (range, 4-16) years. Patients who did not have VUR on both sides were included in this study as the control group (n=32), and patients with VUR at least on one side were included as the VUR group (n=31). Descriptive and radiological data of the patients in the VUR and control groups are presented in Table 1. No significant difference was found between VUR and control groups regarding age (p=0.278) and gender (p=0.898) distribution. Body mass index was significantly lower in the VUR group in comparison with the control group (p=0.014). There was no significant difference between VUR and control groups in terms of bladder volume (p=0.211) (Table 1).

Table 1. Baseline descriptives and ultrasonographic data in vesicoureteral reflux patients and the control group

Variable	VUR Group (n=31)	Control Group (n=32)	p
Gender distribution (M/F)	14/17	15/17	0.898
Age (years)	10.3 ± 3.8	9.3 ± 3.8	0.278
Body-mass index (kg/m ²)	21.00 ± 3.10	19.27 ± 2.22	0.014*
Urinary bladder volume (ml)	382.6 ± 108.4	347.3 ± 113.3	0.211

(Abbreviations: *: statistically significant; M: male; F: female)

In 31 patients with vesicoureteral reflux, reflux was detected on both sides in 1, on the right side in 8 and on the left side in 11 patients. A total of 43 kidneys were diagnosed with VUR. VUR grades in 43 kidneys diagnosed with VUR were as follows: Grade 1, n=18; Grade 2, n=13; Grade 3, n=7; Grade 4, n=3 patients, and Grade 5, n=2.

In the comparison of patients diagnosed with VUR based on voiding cystourethrography measurements with control group patients, the mean ureteral jet flow angles on the right side in the VUR, and the control groups were $18.40^\circ \pm 6.64^\circ$ and $35.70^\circ \pm 6.97^\circ$, respectively (p<0.001) in the control group and VUR. While the mean ureteral jet flow angle on the left side in the VUR, and control groups were $19.90^\circ \pm 3.98^\circ$ and $35.00^\circ \pm 4.88^\circ$, respectively (p<0.001) (Table 2).

Table 2. Comparison of ureteral jet flow angles on right and left sides in cases with positive and negative voiding cystourethrography results

Ureteral jet flow angle	Voiding cystourethrography	Mean value	p
Right	Negative	$35.70^\circ \pm 6.97^\circ$	<0.001*
	Positive	$18.40^\circ \pm 6.64^\circ$	
Left	Negative	$35.00^\circ \pm 4.88^\circ$	<0.001*
	Positive	$19.90^\circ \pm 3.98^\circ$	

(Abbreviations: *: statistically significant)

Discussion

Studies are underway to reveal less invasive methods than VCUG in the diagnosis of vesicoureteral reflux. In the present study, we aimed to investigate the diagnostic value of the ureteral jet flow angle as a noninvasive method in diagnosing VUR in children. According to the results of our study, ureteral jet flow angle can provide clues that can help diagnose VUR.

Grading of VUR is critical since children with early renal abnormalities related with reflux may lead to deterioration of renal function (9). Utilization of novel sonographic markers such as VUR angle may alert the physician for early diagnosis and performance of timely treatment regimen. Analysis of the correlation between the degree of VUR disease and the angle should be investigated in further trials. In the diagnosis of VUR in children, previous publications indicated the reliability of color flow Doppler sonography (10). There is controversial data on the link between different levels of renal collecting system dilatation and VUR (3,10).

Asanuma et al. (11) proposed that color Doppler ultrasound evaluation of ureteral jet angle could be used to detect VUR in children. They reported that this practical and noninvasive tool could be used for screening particularly high-grade reflux. Interestingly, a cutoff angle of 70° or greater was associated with grade IV or V reflux (11). Even though our findings support that VUR angle can be a useful tool for screening of VUR in children; we noted that there was an inverse relationship between presence of VUR and VUR angle. The decrease in VUR angle in patients with VUR may be attributed to the fact that jet flow velocity is supposed to decline in the presence of reflux. This data is controversial to the publication by Asanuma et al. (11), but it must be remembered that our sample size was smaller, and we did not classify the patients according to the grade of VUR disease. In contrast to our results, Mahant et al. (12) suggested that ultrasonography was not predictive of VUR on VCUG. According to their data, some cases with high grade VUR by VCUG could not be diagnosed with renal ultrasound. They concluded that clinicians should not utilize renal ultrasound results for establishing the diagnosis of VUR (12).

It has been reported that moderate to severe renal scarring is linked with grade IV and V VUR. The prevalence of renal scarring was found to be remarkably lower in infants in whom high grade VUR is determined by means of screening prior to the occurrence of urinary tract infection. Therefore, early detection could avoid renal parenchymal scarring due to urinary tract infections (10).

It must be remembered that our preliminary results are important since they encourage investigation of the significance of VUR angle in children suspected for VUR. Its diagnostic accuracy, validation of results and relationship between the degree of disease and VUR angle should be investigated in further trials. Other restrictions of this study involve small sample size and data limited to the experience of a single institution. On the other hand, we suggest that VUR angle can be a promising clue for diagnosis of VUR in children and may provide a safer non-radiation diagnostic measure in evaluation of kidneys for changes attributed to VUR.

Vesicoureteral reflux disease has a multifactorial nature and early diagnosis is crucial to avoid deterioration of renal function. Our preliminary results yielded that VUR angle, which is defined as the angle between the trace of jet flow and the basal line passing through the base of the full urinary bladder, may serve as a practical and reliable marker which avoids the use of unnecessary imaging modalities. To conclude, assessment of VUR angle during ultrasonography may provide useful clues which may aid in diagnosis of VUR. However, further multicentric trials on larger series should be carried out to confirm and validate this novel sonographic parameter.

References

1. Altobelli E, Gerocarni Nappo S, Guidotti M, Caione P. Vesicoureteral reflux in pediatric age: where are we today? *Urologia*. 2014;81(2):76-87.
2. Hidas G, Billimek J, Nam A, Soltani T, Kelly MS, Selby B, et al. Predicting the risk of breakthrough urinary tract infections: primary vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2015;194(5):1396-401.
3. Lee T, Ellimoottil C, Marchetti KA, Banerjee T, Ivančić V, Kraft KH, et al. Impact of clinical guidelines on voiding cystourethrogram use and vesicoureteral reflux incidence. *J Urol*. 2018;199(3):831-836.
4. Mane N, Sharma A, Patil A, Gadekar C, Andankar M, Pathak H. Comparison of contrast-enhanced voiding urosonography with voiding cystourethrogram in pediatric vesicoureteral reflux. *Turk J Urol*. 2018;44(3):261-267.
5. Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrogram and vesicoureteral reflux: Who, when and how? *Int J Urol*. 2019;26(4):440-445.
6. Chua ME, Kim JK, Mendoza JS, Fernandez N, Ming JM, Marson A, et al. The evaluation of vesicoureteral reflux among children using contrast-enhanced ultrasound: a literature review. *J Pediatr Urol*. 2019;15(1):12-17.
7. Papadopoulou F, Ntoulia A, Siomou E, Darge K. Contrast-enhanced voiding urosonography with intravesical administration of a second-generation ultrasound contrast agent for diagnosis of vesicoureteral reflux: prospective evaluation of contrast safety in 1,010 children. *Pediatr Radiol*. 2014;44(6):719-728.
8. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983;21(3):248.

9. Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. J Urol 2010;184(1):265-73.
10. Mohanan N, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in intermediate and high grade infantile vesicoureteral reflux. J Urol. 2008;180(4 Suppl):1635-8.
11. Asanuma H, Matsui Z, Satoh H, Asai N, Nukui C, Aoki Y, et al. Color doppler ultrasound evaluation of ureteral jet angle to detect vesicoureteral reflux in children. J Urol. 2016;195(6):1877-82.
12. Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalized with urinary tract infection. Arch Dis Child. 2002;86(6):419-20.

Malmquist Toplam Faktör Verimlilik Endeksi: Ağız ve Diş Sağlığı Merkezlerinde Bir Uygulama

Malmquist Total Factor Productivity Index: An Application in Oral and Dental Health Centers

Oğuzhan YÜKSEL^{1*}, Vahit YİĞİT²

¹ Sağlık Bakanlığı, Isparta Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

Alınış / Received: 28.04.2020 Kabul / Accepted: 12.10.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Ağız ve diş hastalıkları dünyada en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında olup önemli küresel halk sağlığı sorunlarından. Bu araştırmanın amacı Türkiye’de Sağlık Bakanlığı’na bağlı Ağız ve Diş Sağlığı Merkez (ADSM)’lerin 2014-2018 yılları arasındaki 5 yıllık zaman diliminde verimlilik düzeylerindeki değişiklikleri tespit etmektir. **Materyal-Metot:** Araştırmanın evrenini Türkiye’de bulunan, 2014-2018 yılları arasında faaliyetlerini aralıksız sürdürmüş, 2017 yılında 50 ve üzerinde ünit sayısı kapasitesine ulaşmış ADSM’ler oluşturmaktadır. Araştırmada örneklem çekilmemiş, evrenin tamamına ulaşılmıştır. Araştırmada verimlilik düzeylerindeki değişiklikleri tespit etmek için Malmquist Toplam Faktör Verimliliği Endeksi (ME) kullanılmıştır. **Bulgular:** ME analizi ile ADSM’lerin 2014-2018 döneminde %3,8 oranında toplam faktör verimliliği (TFV)’nin arttığı tespit edilmiştir. 2014-2015 dönemi hariç tüm dönemlerde gözlenen teknolojik değişimdeki verimlilik artışlarının TFV’de de pozitif yönde bir değişim yaşanmasına sebep olduğu saptanmıştır. Teknolojik değişimde artış olması, merkezlerin üretim süreçlerinde yer alan girdi-çıkıtı bileşimlerinin olumlu sinyaller verdiğini göstermektedir. Ayrıca 2014-2015 yılları dışındaki diğer dönemlerde, teknik etkinlik değişiminde negatif yönde değişim olduğu gözlenmiştir. **Sonuç:** Verimlilik skorlarındaki her 1 birimlik yükselmenin ADSM’lerin performanslarına önemli katkılar vereceği düşünülmektedir. Bu nedenle Türkiye’de ADSM’lerin verimliliğinin artırılabilmesi için; insan gücü, sermaye, tıbbi teknoloji vb. kaynaklardan optimum yarar sağlanması, bölgeler arasındaki farklılıkların minimuma indirgenerek eşit duruma getirilmesi, kaynakların verimsiz kullanıldıkları sahalardan verimli kullanım alanlarına çekilmesi, israfın önlenerek gerekli planlamaların yapılmasıyla yetersiz olan çıktı seviyelerini artırmaya yönelik sağlık politikaları geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ağız ve Diş Sağlığı, Etkinlik, Malmquist Toplam Faktör Verimliliği Endeksi

Abstract

Objective: Oral and dental diseases are among the most common non-communicable diseases in the world and are one of the major global public health problems. The aim of this research is to determine the changes in productivity levels of the Oral and Dental Health Centers (ODHC) of the Ministry of Health in Turkey in the 5-year period between 2014-2018. **Material-Method:** The universe of the research consists of ODHC in Turkey, which continued its activities continuously between 2014 and 2018 and reached the capacity of 50 units and more in 2017. In the study, the entire universe that had not been sampled was reached. The Malmquist Total Factor Productivity Index (MI) was used to detect changes in productivity levels in the study. **Results:** ME analysis found that ODHC's total factor productivity (TFP) increased by 3.8% in the period 2014-2018. Productivity increases in technological change observed in all periods except the 2014-2015 period also led to a positive change in TFP. The increase in technological change indicates that the input-output compositions in the production processes of the ODHCs give positive signals. Furthermore, in other periods other than 2014-2015, there has been a negative change in technical efficiency. **Conclusions:** Each 1-degree increase in efficiency scores will contribute significantly to the performance of ODHCs. Therefore, in order to increase the efficiency of ODHC in Turkey; manpower, capital, medical technology etc. health policies should be developed to increase the output levels that are insufficient by ensuring optimum benefits from resources, reducing the differences between regions to a minimum, withdrawing resources from areas where they are used inefficiently to areas where they are used efficiently, preventing waste and making the necessary plan.

Keywords: Oral and Dental Health, Efficiency, Malmquist Total Factor Productivity Index

Giriş

Ağız ve diş hastalıkları en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında olmakla birlikte yaşamları boyunca insanları ağrı, rahatsızlık, şekil bozukluğu olarak etkilemekte ve hatta nadiren de olsa ölüme neden olabilmektedir. 2016 küresel hastalık yükü çalışmasına göre dünya nüfusunun yaklaşık yarısının (3,5 milyar kişi) kalıcı dişlerinde çürük olduğu tahmin edilmektedir. Dünya çapında farklı nüfus gruplarına bakıldığında, sağlık hizmetleri içerisinde ağız ve diş sağlığı alanı, eşitsizliklerin en yaygın görüldüğü alanlardandır. Yüksek gelirli birçok ülkede toplam sağlık harcamalarının %5'ini ve cepten ödemelerin ise %20'sini ağız ve diş tedavileri oluşturmaktadır [1].

Bir sağlık sisteminin amaçları arasında; kaynakları verimli kullanmak, erişimi kolaylaştırmak, kişileri finansal risklere karşı korumak ve toplumun sağlık seviyesini yükseltmek sayılabilir [2]. Türkiye'de 2013 yılı toplam sağlık harcamalarının %5,3'ünü ağız ve diş sağlığı harcamaları oluşturmaktadır [3]. 2018 yılı itibarıyla Türkiye'de 34045 diş hekimi [4] ve 159 ADSM/ADSH (Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi/Hastanesi) bulunmaktadır. Bu nedenle kaynakların etkin ve verimli kullanılması o ülkenin sağlık sisteminin verimliliğine de doğrudan etki edebilecektir. Sağlık kurumlarında verimsizliğin en önemli sebebi mevcut girdilerle üretilen çıktıların yetersiz olmasından ileri gelmektedir [5,6]. Dolayısıyla sağlık hizmeti sunumunda kamu kaynaklarını akılcı kullanmak için performans ve verimlilik analizlerinin yapılması önerilmektedir [7]. Hastanelerin verimlilik seviyeleri belirlenmeli, verimli olmayanlar saptanarak girdi ve çıktılardaki değişim miktarları tespit edilmelidir.

Sağlık sektöründe sürekli değişen dinamik yapı ve artan maliyetler sebebiyle kurumların verimliliklerinin analizi her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır. Türkiye'de hastanelerin verimlilik düzeylerini iyileştirmek için 2003 yılından sonra uygulanmaya başlanan sağlıkta dönüşüm programında da yer bulan düzenlemeler ile hastanelerde verimlilik değerlendirmeleri yapılmaktadır. Ancak son yıllarda geri ödeme sistemi açısından, hastanelerin finansal olarak sürdürülebilirliklerinde güçlükler yaşanmaktadır [8]. Sağlık kurumlarında sürdürülebilir performansın sağlanabilmesi iç ve dış çevreden gelen uyaranlara hızlı yanıt verebilme ve iyileştirme faaliyetlerinin yürütülmesiyle mümkün olabilecektir. Hastanelerin performans ve verimlilik düzeylerini; yapacakları çeşitli plan, politika ve stratejilerle korumaları gerekmektedir [9].

Günümüzde, kamu veya özel sağlık tesislerinde verimlilik ve performans seviyelerinin belirlenmesi bir zorunluluk haline gelmiştir. Dünyada sağlık sektöründe yapılan çalışmalarda hastanelerin verimlilik ve performans analizlerine yönelik pek çok araştırma olmasına rağmen, ADSM'lerin teknik verimliliklerine yönelik yapılan bilimsel araştırmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Türkiye'de sağlık hizmetlerine ayrılan kaynakların yetersiz olmasından dolayı ADSM'lerin verimlilik ve performans düzeylerinin tespit edilmesi ve denetimi oldukça önem arz etmektedir. Bu nedenle bu çalışmada ADSM'lerin 2014-2018 arasındaki 5 yıllık zaman diliminde verimlilik düzeylerindeki değişiklikleri tespit etmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini Türkiye'de bulunan, 2014-2018 yılları arasında faaliyetlerini aynı il/ilçede aralıksız sürdürmüş, 2017 yılında 50 ve üzerinde ünit sayısı kapasitesine ulaşmış ADSM'ler oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmada kullanılan yöntem deterministik yapıda olduğundan uç değerlere karşı duyarlıdır. Bu bağlamda benzer büyüklükte olmadıkları ve/veya uç değerlere sahip oldukları için Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı sınıflandırmada C ve D hizmet grubuna giren merkezler (50 ünit ve altı) örneklem kapsamına alınmamıştır. Yukarıda sayılan şartlara haiz, Türkiye'de ağız ve diş sağlığı hizmeti veren, Sağlık Bakanlığı bünyesindeki 46 adet ADSM karar verme birimi (KVB) olarak araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırmada örneklem seçilmemiş olup tüm evrene ulaşılmıştır.

Araştırma Verilerinin Toplanması ve Analizi

Araştırmada kullanılan veriler Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü ile yapılan resmi yazışmalar neticesinde İstatistik, Analiz, Raporlama ve Stratejik Yönetim Dairesi Başkanlığı'ndan

alınmıştır. Araştırma kapsamı ve bilgileri, Süleyman Demirel Üniversitesi Etik Kurulu'na sunulmuş ve Kurul'un 17.07.2019 tarih ve 34/2 sayılı yazılılarıyla araştırma için etik kurul onayı alınmıştır. Microsoft Excel aracılığıyla analizlere uygun hale getirilen verilerle, Deap 2.1 programı kullanılarak analizler yapılmıştır.

Literatürdeki daha önce yapılmış çalışmaların ışığında; girdi olarak ünit sayısı (US) ve toplam diş hekimi sayısı (DTS), çıktı olarak ise muayene sayısı (MS), konservatif tedavi sayısı (KTS), endodontik tedavi sayısı (ETS), sabit protez hasta sayısı (SPS), hareketli protez (total) hasta sayısı (HPS) değişkenler olarak belirlenmiştir. Tablo 1'de kullanılan değişkenler ve açıklamaları bulunmaktadır.

Tablo 1. Kullanılan Değişkenler ve Açıklamaları

Değişken Türü	Değişken Adı	Açıklaması
Girdi	Ünit Sayısı (US)	Diş hekimlerinin muayene veya tedaviler esnasında kullandıkları hasta koltuğu sayısı
	Toplam Diş Hekimi Sayısı (DTS)	Uzman diş hekimi sayısı ile diş hekimi sayısının toplamı
Çıktı	Muayene Sayısı (MS)	Muayene edilen hasta sayısı
	Konservatif Tedavi Sayısı (KTS)	Çürük veya başka sebeplerle kaybedilen diş sert doku kayıplarının onarılması (dolgu) sayısı
	Endodontik Tedavi Sayısı (ETS)	Kanal tedavisi sayısı
	Sabit Protez Hasta Sayısı (SPS)	Diş eksikliklerinde kullanılan sabit (hastanın takıp çıkartmadığı) köprü veya kaplama protez hasta sayısı
	Hareketli Protez (Total) Hasta Sayısı (HPS)	Dişsiz ağızlarda uygulanan, hasta tarafından takılıp çıkartılabilen tam damak protezi yapılan hasta sayısı

Araştırmanın Varsayım ve Sınırlılıkları

Araştırmada örneklem grubunda yer alan KVB'lerin birbirlerine benzer girdileri kullanarak benzer çıktılar ürettikleri ve böylece homojen bir yapıya sahip oldukları varsayılmıştır. Bu çalışmada, KVB olarak değerlendirilen ağız ve diş sağlığı hizmeti sunan birimler yalnızca Sağlık Bakanlığı'na bağlı merkezler ve hastanelerdir.

Araştırma Yöntemi

Bu çalışmada, Malmquist Toplam Faktör Verimlilik Endeksi (ME) yönteminden yararlanılmıştır. Bu nedenle yöntem ile ilgili kısa bilgi verilmiştir.

Toplam Faktör Verimliliği (TFV) birden çok girdi çıktı olması durumunda hesaplanabilirken [10], oran analizindeki bazı dezavantajları gidererek çoklu girdi/çıktıları tek bir performans oranında birleştiren ve endeks numaraları kullanılarak ölçüm yapılan bir yöntemdir. Endeks numaraları, zaman içinde fiyat ve miktar değişikliklerini ölçmek ve aynı zamanda sağlık kuruluşları arasındaki farklılıkları ölçmek için kullanılabilir. TFV yöntemlerinden, sağlık hizmetlerinde en sık kullanılan Malmquist endeksidir [11].

İncelenen zaman periyodunda, etkinliğin nasıl değişmekte olduğunu gözlemleyebilmek amacıyla geliştirilen ME [12]; iki gözlemin TFV'deki değişimi, ortak bir teknolojiye olan uzaklıklarının oranı olarak hesaplanmaktadır [13]. Bu endekste verimlilikteki değişiklikler; etkinlik değişimi (en iyi uygulama sınırındaki sapmalar) ve teknolojik değişim (sınırın hareketleri) sonuçları kullanılarak elde edilir ve uzaklık fonksiyonları kullanılarak tanımlanır [14].

İki zaman periyodu arasında KVB'nin etkinliğinin hangi derecede iyileştiği ya da kötüleştiği ile ilgili olan kavram yakalama etkisi, üretim teknolojisinde meydana gelen değişimi gösteren kavram ise üretim sınırı yer değiştirme terimidir [15]. Malmquist endeksinde teknik değişim, saf teknik etkinlikteki değişim ve ölçek etkinliğindeki değişimden kaynaklanmaktadır [16]. TFV'yi oluşturan bileşenler Şekil 1'de gösterilmiştir [19, 20].



Şekil 1. TFV'yi Oluşturan Bileşenler

Aşağıdaki denklemde, TFV değişiminin teknik etkinlik değişimi ve teknolojik değişim çarpımı ile elde edilmesi [17] matematiksel olarak ifade edilmektedir [11].

$$M_o = \underbrace{\frac{\theta_0^{t+1}(x_o^{t+1}, y_o^{t+1})}{\theta_0^t(x_o^t, y_o^t)}}_{\text{Etkinlik Değişimi}} * \underbrace{\sqrt{\frac{\theta_0^t(x_o^{t+1}, y_o^{t+1})}{\theta_0^{t+1}(x_o^{t+1}, y_o^{t+1})} * \frac{\theta_0^t(x_o^t, y_o^t)}{\theta_0^{t+1}(x_o^t, y_o^t)}}}_{\text{Teknik Değişim}}$$

Analiz sonucunda KVB etkinlik değişimleri 1'e eşit, 1'den küçük ve 1'den büyük olabilir. TFV'deki değişimin 1'den büyük olması verimlilikteki artışı, 1'den küçük olması verimlilikteki düşüşü, 1'e eşit olması ise verimliliğin değişmediğini işaret etmektedir [21, 14].

Saf teknik etkinlikteki değişim yönetsel etkinliğin, ölçek etkinliğindeki değişim ise optimum ölçekte üretim yapılıp yapılmadığının göstergesidir [19]. ME ile sağlık yöneticileri kendi kurumlarını, farklı iki dönem boyunca birçok kurumla karşılaştırabilirler. ME, Stokastik Sınır Analizi (SSA) veya VZA gibi sınır yaklaşımları ile elde edilebilir [11]. ME için teknolojik değişim hesaplanırken; farklı zaman dilimleri arasındaki teknolojiye oluşan sınır kaymalarının geometrik ortalaması alınmaktadır. Buradaki teknoloji kelimesi; yalnızca teşhis ve tedavide kullanılan tıbbi cihaz yenilikleri (örn; radyoloji, sterilizasyon, ekipmanlar vb.) anlamında değil, verimliliği etkileme potansiyeli olan üretim sürecindeki yönetsel politikalar, düzenlemeler ve çevresel faktörleri de içine alacak şekilde daha geniş düşünülmalıdır [19]. Bu analizde KVB'lerin tahmin edilecek etkinlik değerleri ve kodlamaları Tablo 2'de gösterilmiştir [20].

Tablo 2. MTFVE Kodları ve Anlamları

Kod	Kodun Açılımı	Etkinlik Değeri
effch	Technical Efficiency Change	Teknik Etkinlik Değişimi
techch	Technological Change	Teknolojik Değişim
pech	Pure Technical Efficiency Change	Saf Teknik Etkinlik Değişimi
sech	Scale Efficiency Change	Ölçek Etkinliği Değişimi
tfpch	Total Factor Productivity Change	Toplam Faktör Verimliliği Değişimi

Bir ADSM'nin iki zaman periyodu arasındaki etkinlik değişimi, Malmquist indeks değerleri ile aşağıdaki şekilde yorumlanacaktır.

Etkinlik değişimi > 1 ise, s döneminden t dönemine MTFV artış vardır,

Etkinlik değişimi < 1 ise, s döneminden t dönemine MTFV azalış vardır,

Etkinlik değişimi = 1 ise, s döneminden t dönemine MTFV sabit kalmıştır.

Bulgular

ADSM'lerin 2014-2018 olmak üzere ardışık 5 yıla ait verileri kullanılarak verimlilikte meydana gelen zaman içerisindeki değişimleri ölçmek amacıyla yapılan analizinin özeti Tablo 3'de gösterilmektedir.

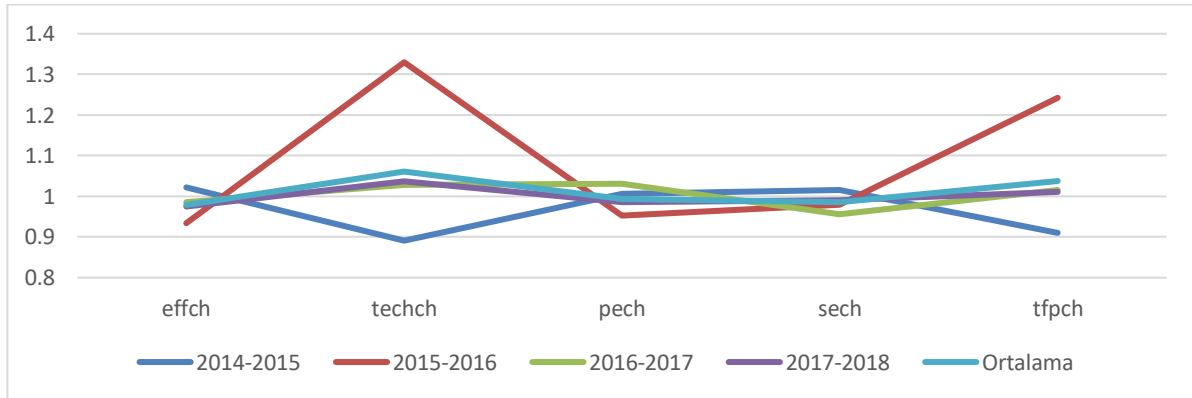
ADSM'lerin 2014-2015 dönemi dışındaki diğer dönemlerde sergiledikleri teknolojik değişimdeki verimlilik artışı, toplam faktör verimliliğinde de pozitif yönde bir değişim yaşanmasına katkı sağlamıştır. Bunun aksine, 2014-2015 dönemi dışındaki diğer dönemlerde teknik etkinlik değişiminde negatif yönde değişim olmasının toplam faktör verimliliğindeki artışın sınırlı kalmasında etkili olduğu söylenebilir. 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017 ve 2017-2018 yılları değişiminin ortalama değerlerine bakıldığında teknik etkinlik değişiminin 0,979, teknolojik değişimin 1,061, saf etkinlik değişiminin 0,993, ölçek etkinliği değişiminin 0,985 ve toplam faktör verimliliğindeki değişimin ise 1,038 olduğu görülmektedir. Yıllar bazında ayrılan 4 dönemde de etkinlik değerlerinin tamamının 1'in üstünde olduğu zaman dilimi yoktur. 2014-15 döneminde teknolojik değişimde yaşanan -%10,9 oranındaki azalma toplam faktör verimliliğinde -%9'luk azalmanın sebeplerindedir. Toplam faktör verimliliğinde en yüksek artış %24,2 ile 2015-2016 döneminde gözlenmiştir. Saf etkinlik değişimi 2015-2016 ve 2017-2018 dönemlerinde azalmış, diğer 2 dönemde ise artmıştır. Teknik etkinlik değişimi ve ölçek etkinliği değişimi ise yalnızca 2014-2015 döneminde artış gösterirken diğer dönemlerde azalmıştır.

Tablo 3. Dönemlere Göre MTFVE Ortalamaları

Yıllar	effch	techch	pech	sech	tfpch
2014-2015	1,022	0,891	1,006	1,015	0,910
2015-2016	0,934	1,330	0,953	0,980	1,242
2016-2017	0,986	1,029	1,031	0,956	1,015
2017-2018	0,975	1,037	0,985	0,990	1,011
Ortalama	0,979	1,061	0,993	0,985	1,038

Not: MTFVE ortalamaları geometrik ortalama şeklindedir.

KVB'lerin ilgili zaman dilimlerinde ME ortalamalarına bakıldığında ise, 2015-2016 döneminde teknolojik değişimdeki %33 oranındaki artışın toplam faktör verimliliğine %24,2 oranında yükselme olarak yansıdığı söylenebilir. Dört dönemin toplam ortalamasına bakıldığında teknolojik değişimin %6,1 ve toplam faktör verimliliğinin ise %3,8 arttığı tespit edilmiştir. Teknolojik değişim 2015-2016 döneminde yüksek bir oranda artsa da diğer dönemlerdeki kısıtlı artış ile 2014-2015 dönemindeki düşüşün ortalamayı etkilediği görülmektedir. Şekil 2'de KVB'lerin yıllara göre ME ortalamaları gösterilmektedir.



Şekil 2. KVB'lerin Yıllara Göre MTFVE Ortalamaları

46 KVB'den 34 tanesinde TFV değişim değerlerinin 1'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Tüm etkinlik değeri skorları 1'in altında olan M22 ve M36 kodlu KVB'lerdir. TFV skoru 1'in altında olan KVB sayısı 12'dir. Bunlardan en düşük skora sahip olan M1 kodlu KVB'de TFV'de -%13,7 oranında düşme yaşanmıştır. TFV en çok artan KVB'ler %31,1 ile M38, %18,3 ile M14, %15,7 ile M2, %15,1 ile M29, %14,7 ile M26 olarak sıralanabilir. M12 ve M18'de teknolojik değişimde yaşanan düşüşün, birebir aynı şekilde TFV'ye aksettiği tespit edilmiştir. Etkinlik değişiminde 26, teknolojik değişimde 4, saf teknik etkinlik değişiminde 21, ölçek etkinliği değişiminde 31 KVB'de azalma meydana gelmiştir. Tüm KVB'lerin TFV ortalamasına bakıldığında ise %3,8 oranında artış olduğu görülmektedir. KVB'lerin 5 yıllık ME etkinlik skor ortalamalarının özeti Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. MTFVE Özet Tablosu

Kodu	KVB Adı	effch	techch	pech	sech	tfpch
M1	Adana Fatma Kemal Timuçin ADŞH	0,847	1,019	0,866	0,978	0,863
M2	Adıyaman ADSM	1,086	1,065	1,068	1,017	1,157
M3	Ankara 75.Yıl ADŞH	0,977	1,129	0,959	1,019	1,103
M4	Ankara Balgat ADSM	0,916	1,103	0,958	0,956	1,010
M5	Ankara Keçiören Osmanlı ADSM	0,958	1,137	0,996	0,962	1,089
M6	Ankara Mamak ADSM	0,936	1,115	0,957	0,978	1,043
M7	Ankara Topraklık ADSM	0,916	1,094	0,959	0,955	1,002
M8	Antalya ADSM	0,974	1,084	0,962	1,012	1,055
M9	Balıkesir ADSM	0,999	1,128	1	0,999	1,127
M10	Batman ADSM	1	1,089	1	1	1,089
M11	Bursa ADŞH	1,005	1,025	1	1,005	1,031
M12	Çankırı ADSM	1	0,939	1	1	0,939
M13	Denizli ADŞH	0,879	1,011	0,891	0,986	0,889
M14	Diyarbakır ADSM	1,080	1,095	1,185	0,912	1,183
M15	Elazığ ADSM	0,878	1,003	0,903	0,973	0,881
M16	Erzurum ADSM	0,983	1,041	1,020	0,964	1,023
M17	Eskişehir ADŞH	1,032	1,026	0,992	1,040	1,059
M18	Gaziantep Şahinbey ADSM	1	0,996	1	1	0,996
M19	Gaziantep Şehitkamil ADSM	0,918	1,081	0,921	0,997	0,992
M20	İstanbul Ataşehir ADŞH	1,043	1,039	1,013	1,029	1,083
M21	İstanbul Göztepe ADSM	0,987	1,024	1,044	0,945	1,011
M22	İstanbul Güngören ADSM	0,938	0,984	0,979	0,958	0,923
M23	İstanbul Kartal ADSM	1,064	1,063	1,067	0,998	1,131
M24	İstanbul Okmeydanı ADŞH	0,957	1,061	1	0,957	1,016
M25	İstanbul Sancaktepe ADSM	1,006	1,118	1,016	0,99	1,124
M26	İzmir Alsancak ADSM	0,968	1,185	0,988	0,979	1,147
M27	İzmir Bornova ADSM	0,844	1,052	0,877	0,963	0,888
M28	İzmir Eğitim Dış Hastanesi	0,992	1,148	1,032	0,962	1,139
M29	İzmir Karşıyaka ADSM	1,025	1,124	1,023	1,002	1,151
M30	Kahramanmaraş ADŞH	1	1,035	1	1	1,035
M31	Kayseri Nimet Bayraktar ADŞH	0,98	1,037	1	0,98	1,016
M32	Kocaeli Darıca ADSM	1,035	1,063	1,052	0,984	1,100
M33	Konya ADŞH	1,016	1,036	0,992	1,024	1,052
M34	Konya Beyhekim ADSM	0,89	1,052	0,919	0,968	0,936
M35	Kütahya ADSM	0,985	1,046	0,993	0,991	1,030
M36	Malatya ADŞH	0,894	0,997	0,906	0,987	0,891
M37	Manisa ADSM	1,052	1,026	1,072	0,982	1,079
M38	Mersin ADŞH	1,208	1,086	1,214	0,995	1,311
M39	Sakarya ADŞH	1,037	1,036	1,031	1,005	1,074
M40	Samsun ADŞH	0,973	1,090	1	0,973	1,060
M41	Sivas ADŞH	1,015	1,074	1,020	0,994	1,089
M42	Tekirdağ ADŞH	1,032	1,073	1,015	1,017	1,107
M43	Tekirdağ Çorlu ADSM	0,923	1,023	0,967	0,954	0,943
M44	Tokat ADSM	0,909	1,088	0,962	0,945	0,989
M45	Trabzon ADŞH	0,963	1,082	0,966	0,997	1,042
M46	Van ADSM	1	1,021	1	1	1,021
	Ortalama	0,979	1,061	0,993	0,985	1,038

Not: MTFVE ortalamaları geometrik ortalama şeklindedir.

Tartışma

Günümüzde sağlık kuruluşlarının en önemli sorunlarından birisi, performanslarının tam olarak ölçülememesidir. Sağlık hizmeti sunumunun yapı taşlarından biri olan ADSM'lerin etkili ve verimli sağlık hizmeti verebilmesi, hedef ve amaçlarına ulaşabilmesi, düzenli bir şekilde performanslarının değerlendirilmesine bağlıdır.

Sağlık kuruluşları ayakta kalabilmek için kaynaklarını etkin ve verimli yönetebilmelidirler. Harcamaların sürekli artış gösterdiği düşünüldüğünde, kaynakların israf edilmeden kullanılmasının önemi daha da iyi anlaşılacaktır. Toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %5-6'sını kullanan ağız ve diş sağlığı hizmeti sunan sağlık kurumlarının; kaynaklarını en uygun şekilde kullanmaları, strateji ve hedefleri doğrultusunda en iyi hizmeti üretmeleri gerekmektedir. Ağız ve diş sağlığı merkezleri/hastanelerinin verimliliğini yükseltmekle bunu sürekli hale getirmenin, sağlık yöneticilerin temel amaç ve sorumlulukları arasında yer alması gerektiği düşünülmektedir.

Charalambous ve arkadaşları; Kıbrıs'ta kamu diş sağlığı sisteminin (2004-2007) teknik verimliliğini ölçmek amacıyla yaptıkları çalışmada VZA yöntemini kullanarak 2 farklı model oluşturmuşlardır. İlk modelde ortalama teknik etkinlik puanı %68, ikinci modelde ise %81 olarak saptanmıştır [21]. Chen ve Bao; Amerikan Diş Hekimliği Derneği (ADA)'nin 2005 verileriyle dental uygulama verimliliğini değerlendirmişlerdir. Toplam 117 KVB belirlenmiştir. Radyal çıktı odaklı VZA sonucunda ortalama teknik verimliliğin ise 0,907 olduğu bulunmuştur [22].

Özdemir; Sağlık Bakanlığı'na bağlı 115 ADSM'nin etkinliğini 2009 yılı verileri ölçmeyi amaçladığı çalışmada, ADSM'lerin VZA CCR yöntemi analizleri sonucunda 70'inin (%60,9) etkin çalışmadığı anlaşılmıştır. ADSM'lerin ortalama verimlilik skoru $83,55 \pm 18,40$ olarak tespit edilmiştir. ADSM'lerin ortalama ölçek verimlilik oranı ise 93,15 olarak çıkmıştır [23]. Arslan tarafından yapılan bir diğer araştırmada; 2015 yılı verileri kullanılarak 15 tane ADSH'nin etkinlikleri ölçülmüş, girdi yönelimli CCR model sonuçlarına göre 4 ADSH'nin verimli olmadığı tespit edilmiştir. Bu hastaneler Eskişehir ADSH, İzmir ADSH, Kayseri Nimet Bayraktar ADSH ve Konya ADSH olarak bulunmuştur. Etkin olmayan hastanelerin ortalama skorları %93,39'tür [24].

Şahin ve İlgün yaptıkları araştırmada; Türkiye'de iller düzeyinde diş hekimliği hizmetlerinin etkinliğini Türkiye'nin 81 ilindeki Sağlık Bakanlığı bünyesinde diş hekimliği hizmeti veren bütün hastane ve merkezleri örnekleme olarak belirlemeyi amaçlamışlardır. VZA CCR yönteminde, 81 ilin 18'i verimli ve 63 il verimsiz bulunmuştur [25]. Türkiye'deki 81 ilin tamamındaki ağız ve diş sağlığında hizmet sunumunun değerlendirildiği bir başka araştırmada; illerin ortalama verimlilik skoru CCR modeline göre 0,844 ve ölçek verimliliği ise 0,959 olarak tespit edilmiştir. CCR modelinde illerin %17,3'ünün verimli olduğu tespit edilmiştir [26]. Yiğit tarafından Türkiye'de 2000-2018 yılları arasında sağlık kurumlarının teknik verimliliğini VZA yöntemi ile tespit eden çalışmaların meta analizi yapılmıştır. Araştırmada hastanelerin verimlilik skoru 0,82 (G.A; 0,78-0,86; $p < 0,05$) olarak tespit edilmiştir [27]. Bu durum hastaneler ile ADSM'lerin benzer verimlilik oranlarına sahip olduğu şeklinde değerlendirilebilir.

Ömür ve Aktan; 2003-2008 yılları arasındaki veriler ele alınarak 64 devlet hastanesinin Malmquist endeksi etkinlik değişimi değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda; etkinlikte gerileme 2003-2004 döneminde %7,5 olarak bulunmuş, 2004-2005 yılları arasında %4,7'ye düşmüş ve sonraki yıllarda artış göstermiştir. Verimlilik artışı; 2005-2006 yılları arasında bir önceki yıla göre %10,2, 2007-2008 yılında ise %11,2 olmuştur. 2003-2004 döneminde bir önceki yıla göre performans artışı gösteren hastane sayısı 11, 2004-2005 döneminde 30, 2007-2008 döneminde ise 28'dir. Sonuçlara göre zaman içinde bir verimlilik artışı olduğu söylenebilir [28]. Bu araştırmada yapılan ME analizinde 2014-2015 yılında toplam faktör verimliliğinde %9,1 oranında düşüş yaşandığı tespit edilmiştir. Ömür ve Aktan (2010)'ın çalışmasına paralel olarak, bu araştırmada da diğer dönemlerde toplam faktör verimliliğinde artış gözlenmiştir. Kutlar ve Salamov; yaptıkları çalışmada Azerbaycan Sağlık Bakanlığı'na bağlı faaliyet gösteren 55 farklı şehirdeki hastanelerin, 2009-2013 yılları verileri ile etkinlik değişiminin ölçümünü girdi yönelimli sabit getirili ME modeli kullanarak hesaplamışlardır. Araştırma sonucunda Azerbaycan'daki hastanelerin verileri tek tek değerlendirildiğinde, sosyo-ekonomik kalkınmışlık

seviyesi yüksek olan illerin ortalama olarak daha yüksek hizmet performansına ulaştıkları gözlenmiştir [29].

Sonuçlar

Sağlık sektöründe önemli bir rol üstlenen verimlilik analizleri, mevcut politikaların uygunluğu hakkında da üst yöneticilere önemli bilgiler sunmaktadır. Sağlık sektörü; sağladığı katma değer ve istihdam oranları gibi sebeplerle ülkemizin öncü sektörlerindedir. Bu çalışmada; ağız ve diş sağlığı alanında Türkiye'deki en büyük 46 ADSM'nin 2014–2018 yılları arasındaki performansları MTFV endeksi ile incelenmiş ve ulaşılan sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

- ADSM'lerin yöneticileri tarafından verimli hale gelebilmek için eylem planları hazırlanmalı ve düzenli aralıklarla değerlendirmeler yapılmalıdır. ADSM'lerin belli dönemlerde performans düzeyleri izlenmeli, sonuçlar yönetim ve birim sorumluları ile paylaşılarak iyileştirmeler yapılmalıdır.
- Sağlık Bakanlığı tarafından gerçekleştirilen yerinde verimlilik değerlendirmesi uygulamasına ilaveten, en etkin veya en verimli ADSM'lerin listeleri yayınlanarak diğer birimler daha yüksek verimliliğe teşvik etmelidir.
- Gelecekteki plan ve politikalar için önemli bir rol üstlenen verimlilik analizleri, aynı zamanda mevcut politikalar hakkında da önemli bilgilere ulaşılmasına olanak vermektedir. Yapılan analizlerin sonuçları; elde edilebilen veriler doğrultusunda, seçilen değişkenler, ADSM'ler ve belirlenen zaman dilimi ile sınırlıdır. Farklı değişken ve merkezlerin analize eklenmesi/çıkarılması sonuçların değişmesine sebep olacaktır.
- ADSM yöneticilerinde, kaynak kullanımı konusunda verimlilik bilinci geliştirilmelidir. Bu nedenle idarecilere yönelik etkin ve verimli sağlık hizmeti sunulması, hasta ve çalışan memnuniyeti, idari, mali ve teknik hizmetlerde verimlilik ölçüm yöntemleri konularında eğitimler planlanmalıdır.
- Bakanlık tarafından Türkiye genelinde verimsiz çalışan merkezler mercek altına alınarak, sebepleri tespit edilmeli ve onları verimli duruma geçirecek stratejiler kurgulanmalıdır.

Bu çalışma Doç. Dr. Vahit YİĞİT danışmanlığında Oğuzhan YÜKSEL tarafından hazırlanan ve 07.02.2020 tarihinde savunulan "Sağlık Bakanlığı Ağız ve Diş Sağlığı Merkezlerinin Verimlilik Analizi" başlıklı doktora tezinden yararlanılarak hazırlanmıştır.

Kaynaklar

1. WHO. Oral Health, Erişim Tarihi: 09.01.2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>. 2020.
2. Uğurluoğlu Ö, Çelik Y. Sağlık sistemleri performans ölçümü, önemi ve dünya sağlık örgütü yaklaşımı. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2005; 8(1): 3–29.
3. Atasever M, Örnek M. Türkiye'de ağız ve diş sağlığı hizmetleri ve çalışan sorunları analizi. Sasam Enstitüsü Yayınları 2018; 4(12).
4. TDB. Dişhekimlerinin çalışma şekilleri kurumlarda ve il/ilçelerde 2018 yılı dağılımı. Ankara; 2019.
5. Şahin İ. Sağlık bakanlığı genel hastaneleri ve sağlık bakanlığına devredilen ssk genel hastanelerinin teknik verimliliklerinin karşılaştırmalı analizi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi 2008;11(1): 1-48.
6. Wang BB, Ozcan YA, Wan TTH, Harrison J. Trends in hospital efficiency among metropolitan markets. J Med Syst. 1999; 23(2): 83–97.
7. Yiğit V. Hastanelerde teknik verimlilik analizi : Kamu hastane birliklerinde bir uygulama. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2016; 7(2): 9-16.
8. Yiğit, V., Yiğit A. Üniversite hastanelerinin finansal sürdürülebilirliği. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2016; 8(16): 253–73.
9. Yiğit, V., Esen H. Pabon lasso modeli ve veri zarflama analizi ile hastanelerde performans ölçümü. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017;Online Fir: 1–7.
10. Tütek HH, Gümüsoğlu Ş, Özdemir A. Sayısal yöntemler: Yönetimsel yaklaşımlar. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş.; 2012.
11. Ozcan YA. Health care benchmarking and performance evaluation an assessment using Data Envelopment Analysis (DEA). International Series in Operations Research&Management Science. USA: Springer International Publishing; 2014.

12. Bağcı H. Kamu hastaneleri hizmet sunum performansının veri zarflama analizi ve Malmquist indeksi yöntemleriyle değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Ankara; 2018.
13. Charnes A, Cooper W, Lewin AY, Seiford L. Data Envelopment Analysis: Theory, methodology and applications. New York: Springer Science Business Media, LLC; 1994.
14. Yu W, Ramanathan R. An assessment of operational efficiencies in The UK retail sector. *Int J Retail Distrib Manag.* 2008; 36(11): 861–82.
15. Cooper WW, Seiford LM, Tone K. Data envelopment analysis: A comprehensive text with models, applications, references and DEA-solver software. Second Edition. Springer Science&Business Media, New York, USA; 2007: 1–490.
16. Flokou A, Aletras V, Niakas D. A Window-dea based efficiency evaluation of the public hospital sector in greece during the 5-year economic crisis. *PLoS One.* 2017; 12(5): 1-26.
17. Fare R, Grosskopf S, Norris M, Zhang Z. American economic association productivity growth, technical progress and efficiency change in industrialized countries. *Am Econ Assoc.* 1994; 84(1): 66–83.
18. Buğan MF, Katılım bankaları ile konvansiyonel bankaların etkinliklerinin VZA ve Malmquist TFV endeksi ile karşılaştırılması. Gaziantep Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi; 2015.
19. Lorcu F. Veri zarflama analizi ile Türkiye ve Avrupa Birliği ülkelerinin sağlık alanındaki etkinliklerinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sayısal Yöntemler Bilim Dalı, Yayımlanmamış Doktora Tezi, İstanbul. 2008.
20. Coelli T. A guide to DEAP version 2.1: A data envelopment analysis (computer) program. Vol. 08, CEPA Working Papers. Department of Econometrics University of New England Armidale, Australia; 1996.
21. Charalambous C, Maniadakis N, Polyzos N, Fragoulakis V, Theodorou M. The efficiency of the public dental services (PDS) in Cyprus and selected determinants. *BMC Heal Serv Res* 2013; 13 (420): 1–9.
22. Chen L, Bao W. A study of the production technology of the U.S. dental care industry-A non-parametric approach. 11th Int Conf Serv Syst Serv Manag ICSSSM 2014-Proceeding 2014; 1–6.
23. Özdemir Y. Türkiye’deki Sağlık Bakanlığı’na bağlı ağız ve diş sağlığı merkezlerinin veri zarflama analizi ile göreceli teknik verimliliklerinin ölçülmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Kurumları Yönetimi Programı, Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi; 2011.
24. Arslan B. Ağız diş sağlığı hastanelerinin (ADSH) veri zarflama analizi (VZA) yöntemiyle teknik verimliliklerinin ölçülmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Hastane ve Sağlık Kuruluşları Yönetimi Programı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir; 2017.
25. Şahin B, İlğün G. Assessment of the efficiency of dental services in Turkey. *Heal Policy Technol.* 2018; 7(2): 173–81.
26. Yüksel O, Yiğit V. Ağız ve diş sağlığı hizmetlerinin iller bazında teknik verimlilik analizi. *Journal of Academic Value Studies (JAVStudies)* 2019; 5(3): 312–23.
27. Yiğit A. Türkiye’de hastane verimliliğinin meta analiz yöntemiyle tespit edilmesine yönelik bir araştırma. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020; 11(1): 24-32.
28. Ömür T, Aktan HE. SSK hastanelerinin Sağlık Bakanlığı’na devrinin hastane verimlilikleri üzerindeki etkileri. *TİSK Akdemi.* 2010; 2: 112–29.
29. Kutlar A, Salamov F. Azerbaycan kamu hastanelerinin etkinliği değişiminin incelenmesi: Malmquist endeksi uygulaması. *Sakarya İktisat Dergisi* 2016; 5(1): 17–33.

Perinatal Dönemde Koronavirüs Hastalığı 2019 Yönetimi Coronavirus Disease 2019 Management in the Perinatal Period

Ash ER KORUCU¹ , Fatma USLU ŞAHAN^{2*} , Füsün TERZİOĞLU³ 

¹ Ankara Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Ebelik Bölümü, Ankara, Türkiye.

² Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum-Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

Alınış / Received: 02.05.2020 Kabul / Accepted: 27.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcılığı yüksek bir hastalıktır. Mart 2020 tarihinde Türkiye'de de ortaya çıkan COVID-19, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Dünya nüfusu bu salgın nedeniyle, sağlık ihtiyaçlarına yönelik dramatik değişikliklere tanıklık etmektedir. Gebeler, bağışıklık sisteminde ve anatomilerinde meydana gelen değişikliklerden dolayı virüse karşı daha duyarlıdır. Bu nedenle COVID-19 salgını gebelerde ciddi sağlık sonuçları ortaya çıkarabilir. Literatürde, gebelik, doğum ve doğum sonrası süreçlerde COVID-19 olan gebe kadınların klinik görünümü ve perinatal sonuçları hakkında sınırlı veriler bulunmaktadır. Gebe kadında COVID-19'dan şüphelenilmesi veya doğrulanması durumunda; doğumun zamanlamasının belirlenmesinde, sezaryen endikasyonlarının değerlendirilmesinde, enfeksiyonu önlemek için doğum odasının hazırlanmasında, anestezi tipinin seçilmesinde daha dikkatli olunması önerilmektedir. Mevcut sınırlı kanıtlar göz önüne alındığında, yenidoğanın ve annenin özel bakımının gerekmediği doğum sonrası dönemde birlikte olmaları tavsiye edilmektedir. Anne sütü bir bulaşma aracı olarak kabul edilmemektedir. Ayrıca anne ve bebeğin ayrılması, emzirme ve anne bebek bağlanması üzerindeki potansiyel zararlı etkileri nedeniyle önerilmemektedir. COVID-19 ile enfekte olan bir gebenin, maternal ve fetal/yenidoğan morbiditesi ve mortalitesini azaltmak için multidisipliner bir ekip tarafından obstetrik bakımın verilmesi oldukça önemlidir. Multidisipliner ekibin bir parçası olan hemşire ve ebeler, bakım sürecinde kadınlar ile en uzun süre birlikte olan sağlık profesyoneli olmaları nedeniyle anne ve fetus/yenidoğanın durumunda meydana gelebilecek değişiklikleri erken dönemde belirleyebilmekte ve bu şekilde ekibinin karar verme sürecine güçlü bir destek oluşturabilmektedir. Bu makalede tüm dünyada yayılarak küresel bir boyut kazanan COVID-19'un gebelik, doğum ve doğum sonrası süreçlere etkilerinin ve hastalığın yönetiminin literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antenatal Bakım, COVID-19, Perinatal Dönem, Salgın, SARS-CoV-2, Yenidoğan

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), which appears in China in December 2019, is a highly contagious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). COVID-19, which also appeared in Turkey in March 2020, has been declared a pandemic by the World Health Organization. Dramatic changes to health needs is witnessed due to COVID-19. Due to changes in their immune system and anatomy, pregnant women are more sensitive to COVID-19 which may cause serious health consequences. In the literature, limited data are available on the clinical and perinatal outcomes of pregnant women infected with COVID-19 in pregnancy, delivery and postpartum processes. In case pregnant woman is suspected or confirmed of COVID-19; it is recommended to be more careful in determining the timing of delivery, evaluating the cesarean indications, preparing the delivery room to prevent infection, and choosing the type of anesthesia. Given the limited evidence available, Unless special care is not required, the newborn and mother should not be separated in the postpartum period to prevent potential harmful effects on breastfeeding and mother infant attachment. Breast milk is not considered a means of contamination. It is vital to offer an obstetric care given by a multidisciplinary team to a pregnant woman infected with COVID-19 to reduce maternal and fetal/neonatal morbidity and mortality. Nurses and midwives, who are part of the multidisciplinary team, can identify variations in the condition of the mother and fetus/newborn in early stages owing to spending longest time in the care process of women as a health professionals, consequently contribute a strong support to the team's decision-making process. In this article, it is aimed to discuss the effects of COVID-19, which becomes a global phenomena by spreading all over the world, on pregnancy, birth and postpartum processes and management of the disease in the light of the literature.

Keywords: Antenatal Care, COVID-19, Epidemic, Outbreak, SARS-CoV-2, Newborn, Perinatal Period

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi'nin Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin başkenti olan Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen pnomoni vakalarını bildirilmesi ile başlayan salgın süreci, yeni bir koronavirüsün tanımlanması ile devam etmiş ve salgın küresel bir boyut kazanmıştır [1-3]. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak isimlendirilen bu salgın, 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından bir pandemi olarak ilan edilmiştir [4]. Hastalık asemptomatik, hafif ya da şiddetli olarak seyredilmekte, virüs ciddi akut solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir [3,5]. DSÖ tarafından, 9 Kasım 2020 tarihinde yayınlanan COVID-19 durum raporunda 51 040 697 SARS-CoV-2 ile enfekte kişi olduğu ve COVID-19 nedeniyle 1 266 074 ölüm olduğunu belirtilmiştir [6]. Türkiye'de 10 Mart 2020 tarihinde ilk vaka bildirimi yapılmış, Sağlık Bakanlığı tarafından 9 Kasım 2020 tarihinde açıklanan durum raporunda 396 831 SARS-CoV-2 ile enfekte kişi olduğu ve COVID-19 nedeniyle 10 972 ölüm olduğu belirtilmiştir [7].

Gebelik, kadınların bağışıklık sisteminde kısmi baskılanmaya neden olan ve onları viral enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getirebilen bir süreçtir. Bu nedenle COVID-19 salgını gebelerde ciddi sağlık sonuçları ortaya çıkarabilir [1,8]. Gebede COVID-19 enfeksiyonundan şüphesi ya da enfeksiyon varlığının doğrulanması gebelik, doğum ve doğum sonrası süreci karmaşık hale getirebilir [8-10]. Kraliyet Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji [Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)] tarafından yayınlanan "Sağlık Profesyonelleri İçin Gebelikte COVID-19" rehberinde de COVID-19 olan gebe kadınların sağlıklı bireylerden daha fazla ciddi komplikasyon yaşama riski olduğuna dair kanıt olmadığı vurgulanmaktadır [11]. Ancak bu durum gebe kadınların risk altında olmadığı anlamına gelmemeli, gebelik, doğum ve doğum sonrası sürecin yönetimine dikkatli bir şekilde devam edilmelidir [10-12]. COVID-19 saptanan bir gebede, maternal ve fetal/yenidoğan morbiditesi ve mortalitesini azaltmak için multidisipliner ekip tarafından sunulacak etkili obstetrik bakım anahtar bir rol oynamaktadır [8-11]. Bu makalede tüm dünyada yayılarak küresel bir boyut kazanan COVID-19'un gebelik, doğum ve doğum sonrası süreçlere etkilerinin ve hastalığın yönetiminin literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Gebe Kadınlar Üzerindeki Etkileri

COVID-19'un gebeler üzerinde yarattığı etkiye dair literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak SARS [Şiddetli Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome)] ve MERS [Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome)] gibi önceki salgınlar göz önüne alındığında ortaya çıkan zihinsel ve fiziksel değişiklikler açısından gebe kadınların risk taşıdığı bildirilmektedir [12,13]. Gebelik ve doğum sürecini planlayan anne adaylarının böyle bir durumla karşı karşıya kalması stres ve endişe düzeylerinin artmasına neden olmaktadır. Gebelikte stres ve endişe beraberinde preeklamsi, depresyon, mide bulantısı, kusma, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve düşük APGAR skoru gibi komplikasyonları ortaya çıkarabilmektedir [14].

Salgının yayılmasını önlemek için birçok gebe hastaneye gidip gitmeme konusunda ikilem yaşamaktadır. Gebeliğin tayini ve gebelik materyalinin intrauterin kavitede olduğunun tespiti doğum öncesi bakım için ilk ve en önemli unsurdur. Çünkü istatistikler gebeliğin %2 den fazlasının ektopik olduğunu göstermekte [15] ve doğum defektlerinin ve genetik hastalıkların %3-5'nin tespit edilme şansı açısından ilk trimesterde kontrollerin yapılmasına dikkat çekmektedir [16]. Genetik veya kromozomal bozukluklardan kaynaklanan konjenital malformasyonlar sadece hastaların yaşamlarını tehdit etmekte kalmayıp ailelerinde negatif etkilenmesine neden olmaktadır [17]. Ancak Wuhan'da Covid-19 salgını nedeniyle gebelik şüphesi olan kadınların 30 ile 50 gün süren bir amenoresi olması halinde idrarda HCG testi yapmalarını, alt karın ağrısı vajinal kanama veya ektopik gebelik öyküsü riski olmayanların, gebeliğin 11. haftasına kadar hastane gitmelerine gerek olmadığı belirtilmiştir [18]. Ancak bu dönemde annelerin alacağı sağlık bakımı, yalnızca mortaliteyi önemli ölçüde azaltmakla kalmamakta ayrıca gebelik komplikasyonlarını ve konjenital malformasyonları da önlemektedir [19]. Bu nedenle, gebelerin salgın nedeniyle doğum öncesi bakım alma hizmetinin aksaması beraberinde bazı riskleri de getireceği düşünülmektedir [11]. Gebelerin salgın nedeniyle yaşadığı endişenin ve enfeksiyona maruz kalma riskinin, şüpheli ve tanılı hastaların risk seviyesine ve erken karantinasına göre yapılan hasta triyajı ile azaltılabileceği belirtilmektedir [2]. RCOG'un önerdiği COVID-19 olan

gebelerde doğum öncesi bakım programı Tablo 1’de yer almaktadır [11]. Bu programda COVID-19 olan gebelerde doğum öncesi izlem sayısı ve zamanları, izlemlerin kimler ile gerçekleştirileceği, izlem sırasında yapılması gerekenler ve pandemi sürecinde yapılabilecek değişiklikler ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Tablo 1. COVID-19 olan gebelerde doğum öncesi bakım programı [11]

İzlem Sayısı	İzlem Zamanları	Kimler	Yapılması Gerekenler	Değişiklikler
1	İlk izlem	Tüm kadınlar	Öykü alma, tıbbi, psikolojik ve sosyal risk faktörleri açısından değerlendirme yapılması.	Mümkünse sanal ortamda izlem yapılması; değilse tek randevuda tarama ve tüm testlerin yapılması
1 +	Planlı tarama	Tüm kadınlar	Tüm kan testleri, kan basıncı (KB) ölçümü ve idrar testlerinin yapılması.	
	16. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Tarama sonuçlarının gözden geçirilmesi, tüm tarama testleri sonuçlarının tartışılması, kaydedilmesi. Gebelik için planlanan bakım modelinin yeniden değerlendirilerek ek bakıma ihtiyaç duyan kadınların belirlenmesi. Bakım süreci hakkında bilgi verilmesi.	Sanal ortamda izlemin gerçekleştirilmesi ya da gerektiğinde görüşmenin atlanması
2	18-20. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Rutin anomali taramasının yapılması. 16. Gebelik haftasının yerine bu haftada KB’nin ve idrar testinin kontrolünün yapılması.	Ultrason hizmeti veren doğum üniteleri ya da toplum sağlığı merkezlerinde kontrolün yapılması
	25. gebelik haftası	Nullipar kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testi ölçümünün değerlendirilmesi, tarama sonuçlarının gözden geçirilmesi.	Sağlık profesyonelinin gerekli görmediği veya ek endişeler olmadığı sürece izlem haftasının atlanması
3	28. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Mevcut sağlık durumunun tartışılması. Fetal hareketler hakkında bilgi edinilmesi. Mental iyilik halinin tartışılması ve destek ve bilgilendirme için tavsiyeler sunulması. Riskli durumlarla ilgili kaygıların takip edilmesi. Gebe sınıfları için planlarının tartışılması (uzaktan erişim). Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ölçümü ve idrar testinin değerlendirilmesi. Anemi RBC alloantikorları taramak için kan testlerinin tekrarlanması; Rh negatif kadınlar için anti-D profilaksisi yapılması.	İzlemin sürdürülmesi
	31.gebelik haftası	Nullipar kadınlar	31. gebelik haftasında ki muayene, 32. gebelik haftası olarak değiştirilmiştir. Bu haftada bulunan izlem atlanabilir.	
4	32. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testinin yapılması, 28. haftadaki test sonuçlarının tartışılması, fetal hareketlerin ve iyilik halinin tartışılması. Riskli durumların takip edilmesi.	İzlemlerin sürdürülmesi. Eğer hastalık/karantina dolayısıyla izlem zamanlarının yeniden planlanması gerekirse, önceki haftasından sonraki üçüncü hafta içinde kadınlarla iletişim kurulması.
5	36. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testinin yapılması, fetal hareketlerin ve iyilik halinin tartışılması. Doğum planı ve genel bakım gereksinimlerinin tartışılması.	
	38. gebelik haftası	Nullipar kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testinin yapılması ve tüm olağan bakımların yapılması.	
6	40. gebelik haftası	Tüm kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testinin yapılması. 40 hafta ve sonrası gebelik süreci hakkında bilgi verilmesi.	
	41.gebelik haftası ve sonrası	Tüm kadınlar	Fundal yüksekliğin değerlendirilmesi, KB’nin ve idrar testinin yapılması ve değerlendirilmesi. Fetal hareketler ve iyilik halinin tartışılması.	Doğum eylemi başlayan gebelerin yakın takip edilmesi

Gebelerin Antenatal Dönemde Yönetimi

Gebelerle ilgili elde edilen verilerde, gebelik süresince ve lohusalık dönemi ile ilgili COVID-19 sonrası klinik görünüm ve perinatal sonuçlar hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Gebe kadınların farklı belirtiler ve/ veya semptomlarla başvurduğuna veya daha yüksek ciddi hastalık riski altında olduğuna dair kanıt yoktur. COVID-19'lu bazı gebelerde erken membran rüptürü, fetal distres ve preterm doğuma rastlanılmıştır. Ancak literatürde yer alan veriler arasında enfeksiyona maruz kalan gebelerin çoğunun üçüncü trimesterde olması nedeniyle anneden bebeğe vertikal geçişle ilgili kanıt niteliği taşıyan bir veriye rastlanılmamaktadır [20,21].

Gebe kadınlar da dahil olmak üzere tüm hastalar ateş ve solunum yolu enfeksiyonu semptomları açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, gebe kadın doğum servisine veya doğum öncesi kliniğine gelmeden yapılmalıdır. Gebelerin izlem randevuları telefon ile planlanmalı, izlem randevusu dışında triyaj için başvuran gebelerin telefon ile solunum ve diğer semptomlar açısından değerlendirilmesi yapılmalıdır. Solunum semptomları olan gebeler diğer gebelerden ayrılmalı ve maske kullanılmalıdır. Ateşi 38 °C ve üzeri ile solunum semptomları olan gebeler derhal negatif basınçlı izole odalara yerleştirilmelidir [22,23]. SARS-CoV-2 için pozitif laboratuvar sonuçları olan asemptomatik gebe kadınlar, COVID-19'un klinik özellikleri nedeniyle evde en az 14 gün karantinaya alınmalıdır. Enfeksiyonun potansiyel sonuçları nedeniyle, asemptomatik gebe kadınlar ve hafif hastalıktan kurtulanlar için ayda iki kez fetal büyüme ultrasonu ve Doppler değerlendirmesinin yapılması önerilmektedir. Gebelikte COVID-19 yönetimine ilişkin akış şeması Şekil 1'de sunulmuştur [23,24]. RCOG gebelik sırasında COVID-19'lu kadınlara bakım vermek için kapsamlı bir rehber sunmakta ve rehberi sık sık güncellenmektedir [11].

Gebelikte Dikey Bulaşma Riski ve Perinatal Sonuçlar

COVID-19'lu bir gebeden fetüse bulaş olup olmayacağı konusunda tartışmalar bulunmaktadır [2,8,11,21]. Literatür incelendiğinde, COVID-19'lu anneden doğan 46 yenidoğanda COVID-19 saptanmamış; ayrıca amniotik sıvı, kord kanında, anne sütünde ve yenidoğan boğaz sürüntüsünde viral izolatlar izlenmemiştir [2,18,20,21]. Literatürde, sadece iki çalışmada COVID-19 pozitif gebelerden doğan üç yenidoğanda yüksek immunglobülin M antikorları olduğunu bildirilmiş ve enfeksiyonun uterin ortamda başladığı ihtimali gündeme gelmiştir [25,26]. Ancak, bu üç yenidoğanda yapılan RT-PCR (Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testinin negatif olması fetal COVID-19 riskini doğrulamak için daha fazla kanıt ihtiyacı duyulduğunu göstermektedir [27]. Sonuç olarak güncel literatür COVID-19'un dikey geçişini desteklememektedir [13].

COVID-19 tanısı alan gebe kadınların perinatal sonuçları incelendiğinde, çok büyük bir çoğunluğunun son trimesterde olması dikkat çekmektedir. 8 Aralık 2019 ve 1 Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19'lu 108 gebenin verileri değerlendirilmiştir. Gebelerin çoğu üçüncü trimestrede olup, ateş (%68) ve öksürük (%34) ile kliniğe başvuran hastalardır. Ayrıca yüksek c-reaktif oranı %70, lenfositopeni oranı %59 olarak saptanmış ve büyük bir çoğunluğu (%91) sezaryen olmuştur. Üç annenin yoğun bakım sürecini deneyimlediği ancak anne ölümü olmadığı belirtilmektedir. Bununla beraber bir yenidoğan ölümü ve bir intrauterin ölümde rapor edilmiştir [28].

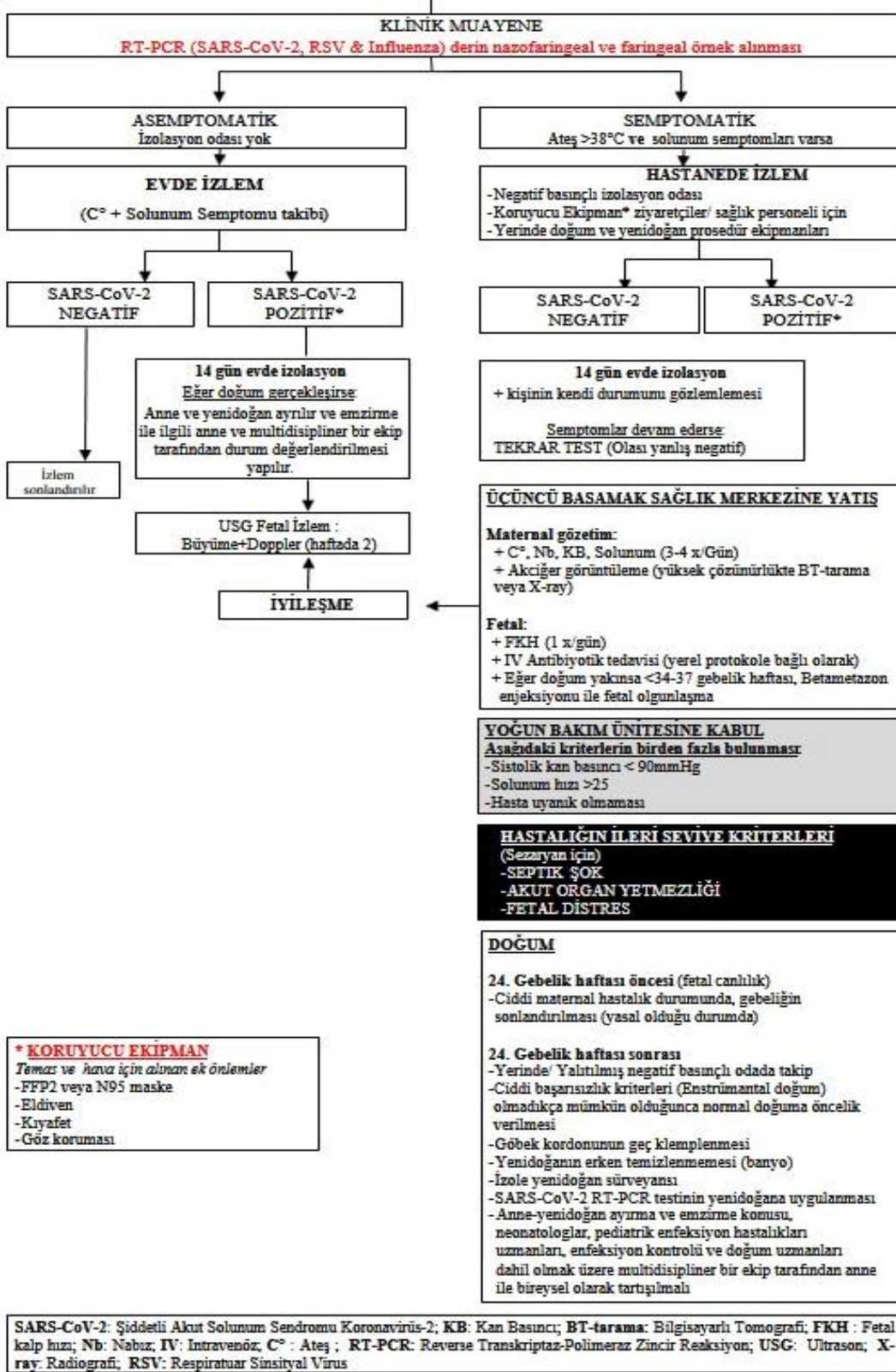
Gebelerin Natal Dönemde İzlemi ve Güvenli Doğum

Gebe kadında COVID-19'dan şüphelenilmesi veya doğrulanması durumunda; doğumun zamanlamasının belirlenmesinde, sezaryen endikasyonlarının değerlendirilmesinde, enfeksiyonu önlemek için doğum odasının hazırlanmasında, anestezi tipinin seçilmesinde daha dikkatli olunması önerilmektedir [9]. Çin Tabipler Birliği (CMA), COVID-19 hastalığının gebeliğin sonlandırılması için mutlak bir gösterge olmadığını belirtmekte, ancak doğumun hızlandırılmasına maternal hastalığın progresyonu, gebelik yaşı ve fetüsün sağlığı dikkate alınarak karar verilmesi gerektiği vurgulamaktadır [29].

COVID-19'dan Etkilenen Gebeler

COVID-19'dan etkilenen gebelerin epidemiyoloji ve teşhis hizmetlerine uyarlanması için :

1. Son 14 gün içinde etkilenen bir ülkeye gidip gitmediği sorgulanmalıdır.
2. Popülasyonda aktif bir virüs sirkülasyonu olmayıp sadece belli gruplarda olması durumunda; eğer bulaşan kişi ile teması var ise test yapılmalıdır. (ör: 15 dakikadan fazla, 1 metreden kısa mesafede temas olması, enfekte olan kişi ile beraber yaşama, vücut sıvılarıyla direkt temas)
3. Popülasyonda virüsün aktif dolaşımı = Eğer öksürük ve ateş varsa ya da yukarıdaki kriterlerden biri varsa test yapılmalıdır.



Şekil 1. Gebelikte COVID-19 yönetimine ilişkin akış şeması [23]

Qi ve ark. [9], doğum yapan kadının hastanede yatış süresini azaltmak, çapraz enfeksiyon olasılığını en aza indirmek, doğum sırasında maternal fiziksel eforu azaltmak ve yenidoğanın ve sağlık profesyonellerinin güvenliğini sağlamak amacıyla sezaryen endikasyonlarının daha esnek uygulanabileceğini belirtmiştir. Yang ve ark. [1], enfekte bir gebede uygun önleyici tedbirlerin mevcut olması koşuluyla kendiliğinden doğum eylemi başlar ise, vajinal yolla doğumuna izin verilebileceğini önermekte, ancak doğumun ikinci aşamasında cerrahi maske kullanımının enfeksiyondan korunmada yeterli olmayacağını vurgulamaktadır. RCOG ise, doğum şekli ile ilgili olarak kişiye özel bir karar verilmesi gerektiğini ve sezaryen doğumun normal uygulamada olduğu gibi maternal ve fetal sağlık durumuna göre endike ise yapılması gerektiğini ve suda doğum dışında herhangi bir doğum yöntemine yönelik kontraendikasyon olmadığını vurgulamaktadır [11]. Doğum zamanının belirlenmesinde annenin güvenliğinin öncelikli olduğu unutulmamalı; maternal hastalık durumuna göre yoğun bakım uzmanlarının da yer aldığı multidisipliner bir ekiple doğum zamanına karar verilmelidir [9,10].

Doğum sürecinde bakımda dikkat edilmesi gereken en önemli hususlardan biri, annenin oksijen satürasyonudur. Standart intrapartum bakım uygulamalarına saatlik oksijen satürasyonunun izlenmesi eklenmelidir [8,11]. Oksijen tedavisi, oksijen satürasyonu %94 ve üzeri olacak şekilde planlanmalıdır [11]. Gebenin sıvı elektrolit dengesi, arteriyel kan gazları ve asit-baz durumu izlenmelidir [8]. Fetüs doğum süresince elektronik fetal monitizasyon ile takip edilmelidir [2,8,11]. Normal doğum sırasında yorgun veya hipoksik hale gelen semptomatik bir gebeye elektif enstrümantal doğum seçenekleri uygulanabilir. COVID-19'un akut solunum sıkıntısı sendromu ile ilişkisi göz önüne alındığında, orta ve şiddetli COVID-19 semptomları olan kadınların saatlik aldığı-çıkardığı takibi yapılmalıdır [11]. Doğum sürecinde bakım planlanırken SARS-CoV-2 virüsünün oldukça bulaşıcı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. SARS-CoV-2 virüsünün doğum sırasında bulaşıp bulaşmadığı konusunda henüz bir literatür bulunmamaktadır [1]. COVID-19 esas olarak solunum damlacıkları ve yakın temas yoluyla bulaştığından, yeni doğmuş bir bebek enfekte bir anne ile yakın temas halinde ise, temas enfeksiyonu meydana gelmesi muhtemeldir. Bu nedenle, COVID-19'lu anneler yenidoğan bebeklerinin korunmasına özellikle dikkat etmelidir [11]. COVID-19 tanısı olmayan ancak virüsün sessiz bir taşıyıcısı olabilecek gebelerin, bulaştırma riski belirsiz olduğundan, cerrahi maske takarken doğum eyleminin ikinci aşamasında dikkatli olunması önerilmektedir. Tam kişisel koruyucu ekipman olmadan doğum ekibinde yer alan sağlık profesyonellerinin virüse maruz kalma olasılıkları artmaktadır [1,5]. Doğumun ikinci aşamasında gebenin güçlü ekshalosyanları, bir maskenin solunum damlacıkları ile virüsün yayılmasını önlemedeki etkinliğini önemli ölçüde azaltabilir [1].

Sezaryen planlanan COVID-19'lu gebelerde epidural anestezi veya genel anestezi önerilmektedir [2,9,10]. Entübe COVID-19'lu gebelerde endotrakeal entübasyon yoluyla genel anestezi kullanılmaktadır. Entübe olmayan gebelerde ise oksijen satürasyonu % 93 ve altında ise genel anestezi; %94 ve üzerinde ise epidural anestezi önerilmektedir [10]. Epidural anestezi, entübasyon / ekstraksiyon işlemi sırasında enfeksiyonun alevlenmesini ve genel anestezinin yenidoğanların kas tonüsü ve solunumu üzerine olumsuz etkilerini azaltmak için tercih edilmektedir [9].

Solunum yolu ile bulaş olasılığı yüksek enfeksiyonlarda, gebenin doğumun gerçekleştirileceği odanın negatif basınçlı izolasyon odası olması; negatif basınçlı izolasyon odaları yok ise izole doğum odalarının ve ameliyathane odalarının kullanılması gerekmektedir [30]. Gerekli olmayacak ekipmanların doğum odalarından çıkarılması ve doğum odasında bulunan sağlık profesyonellerinin ve diğer personellerin sayısının en aza indirilmesi önerilmektedir [5,9]. Doğuma katılan sağlık profesyonelleri vajinal muayene, amniyotomi, vb. dahil olmak üzere doğumun tüm süreçlerinde enfeksiyondan korunma önlemlerini (tek kullanımlık bone ve koruyucu giysi, ayakkabı örtüleri, N95 maskeleri, gözlük / yüz siperleri ve iki katmanlı eldivenler) almalıdır. "Yedi Adımlı El Yıkama Yöntemi"ne uygun olacak şekilde tüm sağlık profesyonellerinin ellerini yıkaması ve daha sonra alkol veya hidrojen peroksit dezenfeksiyon sıvısı kullanılarak dezenfekte etmesi gerekmektedir [29]. Doğum sırasında COVID-19'un potansiyel intrauterin dikey iletimini belirlemek için örnekler (vajinal sekresyonlar, göbek kanı, amniyotik sıvı, plasenta, yenidoğan boğazı sürüntüsü) pens ile toplanmalıdır. Doğum sonrasında kullanılan tüm cerrahi aletler "COVID-19" olarak etiketlenmeli ve diğer cerrahi aletlerden ayrı olarak saklanmalı, taşınmalı ve sterilize edilmelidir. COVID-19'lu annelerin vajinal doğum veya sezaryen ameliyatlarına katılan sağlık profesyonelleri vücut ısılarını takip etmelidir. Ateş,

öksürük, yorgunluk, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ishal gibi COVID-19 hastalığının belirtilerinden herhangi biri ortaya çıkarsa, en kısa sürede hastaneye başvurmalıdır [9].

Yenidoğanların Bakımı

Gebeliğin son trimesterında COVID-19 olan annelerin bebeklerinin doğum sonrası bakımına rehberlik edecek sınırlı veri bulunmaktadır [8,11]. RCOG aksine kanıt eksikliği göz önüne alındığında, başka bir kontrendikasyon yoksa, doğumdan sonra gecikmiş kordon klemplenmesini önermekle [11] birlikte bazı çalışmalarda gecikmiş kordon klempleme tavsiye edilmemektedir [2,8]. Kordonun klemplenmesinden hemen sonra yenidoğan temizlenmesi ve kurulanması önerilmektedir [2]. Çin'de gerçekleştirilen çalışmalarda, COVID-19'dan şüphelenilen veya hastalığı teşhis edilen kadının ve bebeğinin doğumdan sonra 14 gün boyunca izole edilmesi ve hastalığın klinik bulguları açısından yakından izlenmesi tavsiye edilmektedir [2,8]. Ayrıca, COVID-19'lu gebe kadınlarda amniyotik sıvı, plasenta, anne sütü ve yenidoğan burun salgısında virüs tespit edilmediği ve transplasental bulaşma olasılığının son trimesterde olmadığı belirtilmektedir [8]. Bununla birlikte annenin yenidoğan ile yakın teması sonucunda bulaş olabilmektedir [2,8,9,31]. Qia ve ark. [9] çalışmasında COVID-19'lu biri 36 saat ve diğer 17 günlük olan iki yenidoğan vakası tanımlamış ve her ikisinin de doğum sonrası enfekte olduğunu belirtmiştir.

RCOG anne ve bebeğin ayrılmasının, emzirme ve anne bebek bağlanması üzerindeki potansiyel zararlı etkileri nedeniyle önermemektedir. Mevcut sınırlı kanıtlar göz önüne alındığında, yenidoğanın ve annenin özel bakımının gerekmediği doğum sonrası dönemde birlikte olmaları tavsiye edilmektedir. COVID-19 açısından daha duyarlı olabilecek bebeklerde bakımı bireyselleştirmek için multidisipliner ekiple risklerin ve faydaların aile ile tartışılarak karar verilmesi önerilmektedir [11]. Benzer şekilde DSÖ'de anne ve bebeğin erken dönemde ve yakın temasta bulunmasının bebeğin gelişimine yardımcı olacağını vurgulamıştır. Sağlık profesyonellerinin anneleri, iyi solunum hijyeni ile bebeklerini güvenli emzirebilecekleri ve ten tene temasta bulunabilecekleri, bebekleri ile aynı odayı paylaşabilecekleri ve bebeklerine dokunmadan önce ve sonra ellerini yıkamaları, tüm yüzey alanlarını temiz tutmaları gerektiği konularında bilgilendirmeleri ve desteklemeleri gerektiğini belirtmektedir [32]. Emzirme Tıp Akademisi [Academy of Breastfeeding Medicine (ABM)] COVID-19 olduğundan şüphelenilen veya tanı alan annelerin hastanede yönetiminde iki seçenek olduğunu belirtmiştir: anne ile yenidoğanı aynı odaya yerleştirme veya ayırma. Seçimin kadının genel sağlık koşullarına bağlı olduğunu ve mutlaka anne ve aileyi de içerecek şekilde yapılması gerektiğini vurgulamıştır [33].

Emzirme Sürecinin Yönetimi

Salgınlar süresince, enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak gerçekleştirilen emzirme, anne ve çocuğun sağlığı için yarar sağlamakta, olumlu sosyal ve ekonomik etkiye sahip olmaktadır [34]. Anne sütü ile beslenmenin korunması ve sürdürülmesi çok önemlidir. Çünkü anne sütünün eşsiz besinsel özelliklerinin yanı sıra immünolojik, immunomodülatör ve anti-infektif etkileri de bulunmaktadır. Mevcut literatüre dayanarak, COVID-19'lu annenin anne sütü, bilinen diğer solunum yolu rahatsızlıklarına neden olan viral enfeksiyonlarda olduğu gibi bir bulaşma aracı olarak kabul edilmemektedir [35]. Anne sütünde virüsün saptanmamasına bağlı olarak Dashraath ve ark. [5] emzirmenin kontrendike olmadığını ve annenin nefes damlacıkları yoluyla bulaşma riskini önlemek için önerilen hijyen önlemlerine uyması gerektiğini belirtmektedir. Yeterli kanıt olmadan COVID-19'lu annenin bebeğini emzirmemesi gerektiğini belirten bazı yazarların [24] emzirmenin önemini göz ardı ettikleri literatürde vurgulanmaktadır [31,34]. COVID-19'lu annenin emzirme sırasında bebeğe viral yayılımı sınırlamak için bazı önlemler alması gerekmektedir. Bu önlemler; bebeğe, süt sağma pompasına ve biberonlara dokunmadan önce eller yıkanmalı, her kullanımdan sonra süt sağma pompası ve biberonların temizliği sağlanmalı, emzirme sırasında bebeğe yönelik öksürmek ve hapşurmaktan kaçınılmalı, mümkünse bebeğin beslenmesi ve bakımı sırasında cerrahi maske takılması, bebeğin beşiği ile annenin yatağı arasında en az iki metre mesafenin korunması olarak sıralanmaktadır [11,33]. Annenin bebeğinden geçici olarak ayrılması durumunda ise sağılmış süt ile bebeğin beslenmesine devam edilmesi önerilmektedir. Ayrıca anne sütünün SARS-CoV-2 virüsü içeriyor olma ihtimaline karşı pastörize edilmemesi; pastörizasyonun anne sütünün biyolojik ve immünolojik değerini azalttığı belirtilmektedir [31].

Kadın Sağlığı Hemşirelerinin ve Ebelerin Rolü

COVID-19 salgını sürecinde kadınların, yeni doğanların ve ailelerinin bakımının planlanmasında, uzmanlığın yanı sıra sorumluluğunda etkin bir şekilde paylaşılması ve bakımın kaliteli bir şekilde sunulabilmesi için multidisipliner bir ekip yaklaşımı benimsenmelidir [8,11,36]. Hemşire ve ebeler, bakım sürecinde kadınlar ile en uzun süre birlikte olmaları nedeniyle multidisipliner ekip içerisinde sorumluluğu en fazla olan üyelerdendir. Perinatal dönemde anne ve fetüs/yenidoğanın durumunda meydana gelebilecek değişiklikleri erken dönemde belirleyebilmekte ve bu şekilde ekibinin karar verme sürecine güçlü bir destek oluşturabilmektedir [37].

Gebelik heyecan ve beklenti ile dolu özel bir süreçtir. Ancak COVID-19 salgını ile karşı karşıya kalan gebeler korku ve endişe yaşayabilmektedir. Anne adaylarının yaşadığı bu duyguların en önemli nedenlerinden biri belirsizliktir. Hemşire ve ebeler bu süreçte anne adaylarının kendilerini ifade etmeleri konusunda desteklemeli ve korku ve endişelerini gidermeye yönelik bilgilendirme yapmalıdır [38]. Özellikle COVID-19 şüphesi olan veya tanı alan gebeler gebelik, doğum ve doğum sonu süreçleri hakkında bilgi verilmesi onların yaşadıkları belirsizliği gidermek için önemlidir. Enfeksiyon kontrol önlemleri ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı hakkında gebelere ve ailelerine bireysel eğitimler verilmelidir [38,39]. Gebelerin ve ailelerinin sağlık profesyonellerini tam bir kişisel koruyucu ekipman içerisinde görmeleri korkutucu olabilmektedir. Sağlık profesyonellerinin enfeksiyondan korunmaya yönelik önlemlerinin güvenli bir şekilde ne zaman en aza indirileceği konusunda gebe ve ailesine rehberlik etmesi gerekmektedir. Bu nedenle perinatal bakım hizmeti sunan hemşire ve ebelerin COVID-19 yönetimine ilişkin kanıta dayalı literatürü takip etmesi ve bilgilerini sürekli güncellemesi önemlidir [39].

Hemşire ve ebelerin kadınlarla ve bebeklerle doğrudan temas halinde olmalarından dolayı SARS-CoV-2'ye maruz kalma riski artmaktadır. Bununla birlikte, gebelik ve doğum sonrası süreçte kadınlara ve yenidoğanlara bakımının devam etmesi gerekmektedir. Bu süreçte COVID-19'dan şüphelenilen veya tanısı doğrulanan kadınlardan ya da yenidoğanlardan bulaş riskini en aza indirmek için telekonferans ve video konferans gibi alternatif yöntemleri göz önünde bulundurması gerekmektedir. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji [The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)] şüpheli veya tanı almış COVID-19 hastalarına bakım veren sağlık profesyonellerinin hem kendilerine hem de diğer hastalara bulaş riskini önlemek için kişisel korucuyu ekipman kullanmalarının önemini vurgulamakta ve ekipmanın kullanımı hakkında herkesin eğitim alması gerektiğini belirtmektedir [40].

COVID-19 salgın sürecinde perinatal dönemde sağlık hizmeti sunan profesyoneller, enfeksiyon kontrolü, hastalığın bulaşma riski, tıbbi ve kişisel talepler ve damgalanma ile ilişkili olabilen stres kaynaklarına maruz kalabilmektedir. Bu stres kaynakları hemşire ve ebelerin tükenmişlik ve ikincil travmatik stres yaşamalarına neden olabilmektedir [38]. İkincil travmatik stres, travmatik olaya doğrudan maruz kalmaktan ziyade başka bir kişinin travmatik deneyimlerine maruz kalmaktan kaynaklanan stres duygularını içermektedir [39]. Tükenmişlik ise, fiziksel tükenme, kronik yorgunluk, çaresizlik ve ümitsizlik duygularını içermekte ve olaylar geçtikten birkaç hafta veya ay sonra ortaya çıkabilmektedir. Ancak olumsuz bir benlik kavramının gelişmesine, mesleğe, genel olarak yaşama ve diğer insanlara yönelik olumsuz tutumlara neden olmasından dolayı perinatal bakıma olumsuz etkisi bulunmaktadır [41]. Tükenmişlik iletişim becerilerin azalmasına, empatik becerilerin bozulmasına neden olarak kadınların ve ailelerinin ihtiyaçlarının veya endişelerinin aceleci bir yaklaşımla karşılanmasına neden olabilmektedir [38,41]. Bu nedenle yönetici hemşire ve ebelerin çalışanlarına destek sağlama ve teşvik etme konularında proaktif olması gerekmektedir. Yönetici hemşireler ve ebeler çalışanlarını stres ve tükenmişlik belirtilerini (yorgunluk, hastalık, korku, geri çekilme, suçluluk) açısından gözlemlmeli ve bireysel başa çıkma stratejilerini tanımlamaları konusunda desteklemelidir [41]. Ayrıca çalışanların duygularını ifade etmeleri ve deneyimlerini tartışmaları için düzenli toplantılar planlamaları, çalışanlarını uyku ve beslenme düzenlerinde dikkat etmeleri ve egzersiz yapmaları konusunda teşvik etmelidir [38,39].

Sonuçlar

Yeni corona virüs salgını nedeniyle yaşanan bu zorlu süreçte, dünya nüfusu dramatik değişikliklere tanıklık etmektedir. Risk grubu arasında yer alan gebelerin, bağışıklık sisteminde ve anatomilerinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle, hem anne sağlığı hem de fetüs sağlığı açısından dikkatle takip edilmesi gerekmektedir. Ancak doğumun zamanlaması, vajinal ya da sezaryen doğumun güvenliği, SARS-CoV-2 'nin fetusa vertikal geçişinin olup olmadığı ile ilgili yeterli bir kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle doğum şeklinin ve doğum zamanlamasının obstetrik endikasyonlara ve maternal-fetal duruma göre değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu yüzden perinatal dönem takibinin ve bakımının planlanmasında multidisipliner bir ekip yaklaşımı oldukça önem taşımaktadır. Özellikle bakım sürecinde kadınlarla uzun süreli temas halinde olan hemşire ve ebeler anne ve fetüs/yenidoğanın durumunda meydana gelebilecek değişiklikleri erken dönemde belirleyebilmekte ve bu şekilde ekibinin karar verme sürecine güçlü bir destek oluşturabilmektedir.

Salgın öncesinde, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2020 yılı, hemşire ve ebelerin dünya nüfusunun sağlığına ve esenliğine katkılarını tanımak ve Florence Nightingale'in doğumunun 200. yıldönümünü onurlandırmak için "Uluslararası Hemşire ve Ebe Yılı" olarak ilan edilmiştir. Salgın sürecinde de sağlık hizmeti sunumunda ön saflarda yer alan hemşire ve ebelerin önemi ve sağlık bakımının vazgeçilmez profesyonelleri oldukları da dikkat çekmektedir. Bu süreçte, hemşire ve ebelerin olağandışı çalışma koşullarında kadınlara ve yenidoğanlara daha kaliteli bakım hizmeti sunabilmeleri için desteklenmeleri gerekmektedir. Bu konuda en önemli rol ve sorumluluğu üstlenen yönetici hemşire ve ebelerin çalışanların stresini ve tükenmişliğini önleyebilmek için onlar ile işbirliği içerisinde olmaları ve ileriye yönelik planlamalar yapmaları oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(4):435-37.
2. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 149(2):130-36.
3. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017. [Epub ahead of print]
4. World Health Organization. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [Internet]. 11 March 2020. [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>. [Epub ahead of print]
6. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 9 November 2020 [cited 2020 November 10]. Available from: <https://covid19.who.int/table?tableDay=yesterday>
7. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Günlük Koronavirüs Tablosu [Internet]. 9 Kasım 2020 [alıntı 10 Kasım 2020]. Erişim: <https://covid19.saglik.gov.tr/>
8. Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99(4): 439-42.
9. Qi H, Luo X, Zheng Y, Zhang H, Li J, Zou L, et al. Safe Delivery for COVID-19 Infected Pregnancies. *BJOG.* 2020; doi: 10.1111/1471-0528.16231. [Epub ahead of print]
10. Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, SU LL, Young BE, Lye DC, et al. Care of the Pregnant Woman with COVID-19 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency cesarean delivery, Differential diagnosis in the acutely ill parturient, Care of the newborn, and Protection of the healthcare personnel, *Am J Obstet Gynecol.* 2020; doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.005. [Epub ahead of print]
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus infection and pregnancy [Internet]. 9 April 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-researchservices/guidelines/coronavirus>

[pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy/](#)

12. Uytendogaardt, A. Does COVID-19 affect pregnant women?. *Br J Midwifery*. 2020; 28(4), 1.
13. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020; 12(2); E194
14. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women?. *Lancet*. 2020; 395(10226): 760-762.
15. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy: Correction. *Obstet Gynecol*. 2019; 133(5):1059.
16. Centers for Disease Control and Prevention. What are Birth Defects? [Internet]. 5 December 2019 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/facts.html>
17. Kochanek KD, Kirmeyer SE, Martin JA, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2009. *Pediatrics*. 2012; 129(2): 338-48.
18. Zhang C, Sun Q, Feng L. "Cloud Maternal Care" strategies during the outbreak of COVID-19 (Chinese). *Progress Rep Obstet Gynecol*. 2020; 29(3):165-166.
19. Tekelab T, Chojenta C, Smith R, Loxton D. The impact of antenatal care on neonatal mortality in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 14(9): e0222566. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222566>
20. Zhu H, Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9:51-60.
21. Chen H, Guo JMS, Chen W, Luo F, Yu X, Zhang W. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 ;395(10226): 809-15.
22. Chua M, Lee J, Sulaiman S, Tan HK. From the frontline of COVID-19 - How prepared are we as obstetricians: A commentary. *BJOG*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16192>. [Epub ahead of print]
23. Baud D, Giannoni E, Pomar L, et al. COVID-19 in pregnant women. Authors' reply . *Lancet Infect Dis*. 2020; doi: 10.1016/S1473-3099(20)30192-4. [Epub ahead of print]
24. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30157-2). [Epub ahead of print]
25. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *Jama*. 2020; doi:10.1001/jama.2020.4621. [Epub ahead of print]
26. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *Jama*. 2020; doi:10.1001/jama.2020.4861. [Epub ahead of print]
27. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero?: More Definitive Evidence Is Needed. *JAMA*. 2020; doi: 10.1001/jama.2020.4868. [Epub ahead of print]
28. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; doi: 10.1111/aogs.13867. [Epub ahead of print]
29. Office of the National Health Commission, Office of the National Administration of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection (Interim Version 6, the Revision) 2020 [Internet]. 18 February 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_V6.pdf
30. Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M. No. 225-Management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can*. 2017; 39(8): e130-e7.
31. Davanzo R, Moro G., Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019. Ad interim indications of the Italian society of neonatology endorsed by the union of European neonatal & perinatal societies. *Matern Child Nutr*. 2020; doi: 10.1111/mcn.13010. [Epub ahead of print]
32. World Health Organization. Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding [Internet]. Geneva: World Health Organization. 28 April 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-and-breastfeeding>

33. Academy of Breastfeeding Medicine. Statement on coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. 10 March 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
34. Binns CW, Lee MK. Exclusive breastfeeding for six months: the WHO six months recommendation in the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014; 23: 344-350.
35. World Health Organization. Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272943>
36. Royal College Of Obstetricians & Gynaecologist (RCOG). Guidance for antenatal and postnatal services in the evolving coronavirus (COVID-19) pandemic [Internet]. 30 March 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-30-guidance-for-antenatal-and-postnatal-services-in-the-evolving-coronavirus-covid-19-pandemic-20200331.pdf>
37. World Health Organization. Nursing and midwifery 2020 [Internet]. 30 April 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/nursing-and-midwifery>
38. Wilson A, Ravaldi C, Scoullar MJL, Vogel JP, Szabo RA, Fisher JRW, Homer CSE. Caring for the carers: Ensuring the provision of quality maternity care during a global pandemic, *Women Birth*. 2020; doi: 10.1016/j.wombi.2020.03.011. [Epub ahead of print]
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergency Responders: Tips for Taking Care of Yourself [Internet]. CDC, Atlanta, USA, 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/coping/responders.asp>
40. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Novel Coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. 23 April 2020 [cited 2020 May 02]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
41. Ravaldi C, Levi M, Angeli E, Romeo G, Biffino M, Bonaiuti R, Vannacci A. Stillbirth and perinatal care: are professionals trained to address parents' needs? *Midwifery*. 2018; 64: 53–59.

Diş Hekimliğinde Ultrasonografi ve Malign Dokularda Kullanımı

Ultrasonography in Dentistry and Its Use in Malignant Tissues

Ayşe TAŞ^{1*}, Selmi YILMAZ¹

¹Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Antalya

Alınış / Received: 19.02.2020 Kabul / Accepted: 03.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Ultrasonografi (USG), yumuşak dokuları incelemede kullanılan faydalı bir radyolojik teşhis yöntemidir. USG'de görüntü oluşumunda yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılır. Yüksek frekanslı ses dalgaları bir dönüştürücü tarafından vücuda iletilir ve doku ara yüzünden yansıyan ekolar algılanarak bir ekranda görüntülenir. USG'nin gerçek zamanlı görüntü oluşturması, sık tekrarlanabilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi birçok avantajı vardır. Tüm bunların yanında bazı dezavantajları da vardır. Görüntülerin yorumlanması ilgili hekimin tecrübesine ve bilgi birikimine bağlıdır, hava içeren yapılarda kullanılamaz ve kemik içi dokularda kullanımı çok faydalı değildir. USG teknolojisinde ilerleyen zamanla birlikte birçok gelişme meydana gelmiştir ve renkli Doppler USG, ultrason elastografi gibi kan akımı konusunda bilgi veren ve doku elastisitesini gösteren farklı türleri ortaya çıkmıştır. Maksillofasiyal bölgede tükürük bezi hastalıkları, yumuşak doku kitleleri, lenfadenopatiler, temporomandibular eklem (TME) hastalıkları, dil kanserleri ve intraosseöz lezyonlar gibi birçok alanda kullanımı mevcuttur. Lenf nodu muayenesi yapılırken, metastatik lenf nodlarının tespitinde ve takibinde USG'den yararlanır. İntraoral USG'nin, sonraki lenf nodu metastazlarının tespiti de dahil olmak üzere dil kanserlerinin uygun tedavi planlamasını belirlemek için tümör invazyonunun derinliğinin değerlendirilmesinde rutin bir teknik olarak kullanılmaya başlanması yararlı olacaktır. USG kullanımı yüzeysel tükürük bezi tümörlerinin teşhisinde de oldukça faydalıdır. Malign tükürük bezi tümörlerinin genellikle düzensiz sınırlı olması ve heterojen iç yapıda olması tükürük bezi tümör değerlendirmelerinde USG kullanımını ön plana çıkarır. Ayrıca USG ince iğne aspirasyon biyopsisinde rehber olarak kullanılmaktadır. Bu makalenin amacı servikal lenf nodu metastazları, dil kanserleri ve malign tükürük bezi tümörleri gibi maksillofasiyal bölge malignitelerinde USG'nin teşhis, tedavi planlaması ve takipteki kullanımı ve uygulamadaki etkinliği konusunda ilgili güncel literatürü değerlendirerek bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Dil kanseri, maksillofasiyal bölge, ultrasonografi, servikal lenf nodu metastazı, tükürük bezi tümörü

Abstract

Ultrasonography (USG) is a useful radiological diagnostic method used to examine soft tissues. High frequency sound waves are used in image formation. High frequency sound waves are transmitted to the body by a transducer and echoes reflected from the tissue interface are detected and displayed on a screen. USG has many advantages such as real-time image creation, frequent repeatability and not containing ionizing radiation. On the other hand there're some disadvantages. The interpretation of the images depends on the experience and knowledge of the relevant specialist, they cannot be used in structures containing air and their use in intra-bony tissues isn't useful. USG has evolved over time and different types such as color Doppler USG, ultrasound elastography have emerged that provide information about blood flow and show tissue elasticity. USG is used in many areas such as salivary gland diseases, soft tissue masses, lymphadenopathies, temporomandibular joint, tongue cancers and intraosseous lesions in the maxillofacial region. USG is used in the determination and follow-up of metastatic lymph nodes while performing lymph node examination. It would be beneficial to start using intraoral USG as a routine technique in evaluating the depth of tumor invasion to determine the appropriate treatment planning of tongue cancers, including the detection of subsequent lymph node metastases. USG is very useful in the diagnosis of superficial salivary gland tumors. Malign salivary gland tumors are usually irregularly demarcated and heterogeneous internal structure. This situation highlights the use of USG in salivary gland tumor evaluations. USG is used as a guide in fine needle aspiration biopsy. The purpose of this article is to provide information by evaluating the current literature about the use of USG in diagnosis, follow-up and treatment planning, and its effectiveness in practice in maxillofacial malignancies such as cervical lymph node metastases, tongue cancers and malignant salivary gland tumors.

Keywords: Tongue cancer, maxillofacial region, ultrasonography, salivary gland tumor, cervical lymph node metastasis

Giriş

Ultrasonografi (USG) yüksek frekanslı ses dalgalarından yararlanılarak gerçek zamanlı görüntülerin oluşmasıyla vücuda incelendiği bir radyolojik teşhis yöntemidir. Yüksek frekanslı ses dalgaları bir dönüştürücü tarafından vücuda iletilir ve doku ara yüzünden yansıyan ekolar algılanarak bir ekranda görüntülenir (1). Holms ve Howry 1963 yılında, USG'yi baş ve boyun bölgesinin değerlendirilmesinde kullanmışlardır. Boyun bölgesinde ilk olarak ise tiroid hastalıkları, baş ve boyun tümörleri ile lateral faringeal duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bu yöntem 1970'lerin sonu ve 1980'lerin başlarında da tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (2).

Maksillofasiyal bölgede sıklıkla B-mod (Brightness-Parlaklık) USG, Doppler ultrasonografi (Doppler USG) ve ultrason elastografi (US elastografi) kullanılır. B-modda her eko şiddeti ile orantılı şekilde parlak nokta olarak kaydedilir ve monitörde farklı parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu, gri skalalı kesitsel görüntüler elde edilir (3,4). Görüntüde ekoların çok olduğu, yüksek sinyal üreten yerler hiperekoik (parlak), ekoların az olduğu yerler hipoekoik, ekoların hiç bulunmadığı sinyal oluşturmayan yerler ise anekoik (ekosu olmayan) olarak tanımlanır. Çevre dokularla aynı ekojenitedeki lezyonlar izoekoik olarak tanımlanır (5,6). Doppler USG, dokulardaki patolojik kanlanmalar, trombozlar gibi durumlarda, kan akımının değerlendirilmesinde kullanılır. Bu teknik ismini Avusturyalı matematikçi ve fizikçi Christian Andreas Doppler'den alır.

Doppler etkisinde sabit frekanslı bir ses kaynağı ile bu sesi duyan bir kişi vardır. Bu ses kaynağıyla sesi duyan kişi arasındaki uzaklık artar veya azalır ve sesi duyan kişi bu mesafenin artıp azalmasına göre sesin yüksekliğini ve frekansını artmış ya da azalmış gibi algılar. Klinik uygulamalarda frekanstaki bu kaymadan yararlanır ve kan akımı Doppler USG ile incelenir. Renkli Doppler USG'de doku morfolojisi gri skalada, damar içinde akan kan, eş zamanlı olarak renkli moda gösterilir. Eritrositlerden alınan sinyaller, akımın yönüne göre mavi ya da kırmızı renkte izlenerek görüntü elde edilir. Genellikle proba yaklaşan kan kırmızı renkte işaretlenir (7). US elastografi dinamik bir teknik olup mekanik güç uygulanarak doku sertliği değerlendirilir. Öncelikle 1991'de Ophir ve ark. (8) tarafından tanımlanmıştır. US elastografinin çalışma prensibi doku sertliğine dayanır. Temel olarak statik ve dinamik olarak iki tip elastografi vardır. Strain elastografi (SE) statik, Shear-wave elastografi (SWE) ise dinamik tipidir (9,10). SE'de akustik kuvvet klinisyen tarafından manuel olarak uygulanır. Klinisyen transduser aracılığıyla ilgili lezyona kompresyon ve dekompresyon şeklinde USG darbeleri uygulamaktadır (11). SWE, ilgili dokuya transduser tarafından üretilen, sabit ve odaklı ultrason darbesiyle titreşim uygulamakta ve dokuların içinde biriken bu enerji de shear-wave dalgalarını oluşturmaktadır. Palpasyon gibi dokuya yapılan basınca bağlı bir yöntem olsa da SWE, uygulanan kuvvetin standardize edilmesi sebebiyle palpasyona göre daha objektif bilgi vermektedir (12). Sertlik skalasında kırmızı renk dokuya ait en sert komponenti, mavi en yumuşak komponenti, yeşil ise orta sertlikteki komponenti göstermektedir (13). USG'deki teknik gelişmeler arasında taşınabilir tarayıcılar, 20 MHz'nin üzerindeki yüksek frekanslı tarayıcılar ve minyatür cep boyutunda tarayıcılar bulunmaktadır. Mikro baloncuklar (micro bubble) kullanılarak kontrastlı USG kullanımıyla gelişmiş görüntü çözünürlüğü elde edilebilmektedir ve bu durum tümör tespitinde fayda sağlar (14).

USG varyasyonları, özel olarak tasarlanmış birkaç teknikte birleştirilmiştir. Bunlardan biri, intraserebral kan akış hızı ve damar pulsatilitesinin dinamik olarak izlenmesi için düşük frekanslı (≤ 2 MHz) sektör veya kavisli lineer dizi transduser prob kullanılan transkraniyal Doppler'dir. Transkraniyal Doppler subaraknoid kanama, mikro emboli, intrakraniyal kanama gibi vasküler patolojilerde kullanılır (15).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de kullanılan yazılımlar ile görüntülerin füzyonu ve çakıştırılması uzun zamandır yapılmaktadır. Füzyonun amacı, görüntüleme yöntemlerindeki tamamlayıcı bilgi ve çok sayıdaki ayrıntıyı birleştirmek, böylece daha fazla klinik bilgiye sahip olunmasını sağlamaktır. Günümüzde USG için de füzyon teknolojisi geliştirilmeye başlanmıştır. Bu durum anatomiye hakimiyeti, lezyona ulaşılabilirliği ve dokudaki malignite ayırımı belirlemeyi kolaylaştırmaktadır (16).

Dinamik elastografi olarak da adlandırılan Shear-Wave Elastografi (SWE) özellikle kas değerlendirmelerinde artan sıklıkta kullanılmaktadır. Doku elastisitesinin, kullanıcının deneyiminden

bağımsız ve niceliksel olarak ölçülmesine olanak tanıyan bir görüntüleme yöntemidir. SE'de dokuya uygulanan basınç sabit değildir ve klinisyene bağlıdır. Shear-Wave Elastografi, SE ile karşılaştırıldığında daha nesnel ve tekrar edilebilmektedir. SWE'de elle yapılan kompresyona gereksinim duyulmaz (17). Maksillofasiyal hastalıkların teşhisinde görüntülemenin rolü büyüktür. Maksillofasiyal görüntüleme çeşitli yöntemler kullanılır. Bunlar; USG, geleneksel radyografi, BT, MRG ve pozitron emisyon tomografisi (PET)'tir (18).

Maksillofasiyal bölgenin görüntülenmesinde USG'nin kullanımı son senelerde daha da artmıştır ve bu bölgede bulunan solid ve kistik lezyonların, şişliklerin, tükürük bezlerindeki patolojilerin, derideki yüzeysel enfeksiyonların, intraosseöz lezyonların, dil kanserlerinin, servikal lenf nodlarının ve temporomandibular eklem hastalıklarının teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca USG'den ince iğne aspirasyon biyopsisinde rehber olarak da faydalanılmaktadır (1). Maksillofasiyal bölge malignitelerinde USG kullanımının birçok avantajı vardır. B-mod USG yumuşak doku detaylarını iyi bir şekilde gösterir. Malignite şüphesi uyandıran lezyonların iç yapıları, sınırları ve büyüklükleri ile ilgili ayırıcı bilgiler verir. Doppler USG ile elde edilen görüntüler B-mod görüntüler ile birlikte değerlendirildiğinde yumuşak doku morfolojisi ile birlikte dokunun vasküler özellikleriyle ilgili de bilgi edinilir.

US elastografi ile lezyonun elastisitesi değerlendirilir. Bu şekilde tümör sertlikleri skorlanarak lezyonların benign veya malign olma durumu saptanmaya çalışılır. USG, normal anatomik yapılar ile patolojik lezyonların ayırımının yapılmasında ve tanıya giden yolda önemli bir noktadır. Maksillofasiyal bölgede USG, metastatik lenf nodlarının ve tükürük bezi tümörlerinin değerlendirilmesinde teşhis koyma ve malignite ayırımı yapma konusunda kullanılırken, dil kanserlerinde tümörün invazyonunu ve sınırlarını belirleyerek tedavi planlamasında yol gösterici olmaktadır (18,19). USG iyonizan radyasyon içermez ve bu durum halihazırda maksillofasiyal malignitesi olan veya malignite şüpheli hastayı radyasyonun sitokastik etkisinden korur. Hamile ve çocuk hastalarda güvenle kullanılabilir. Yorumlaması tecrübe gerektirse de uygulaması kolaydır, gerçek zamanlı görüntü verir ve sık zaman aralıkları ile tekrarlanabilir. Lenf nodlarındaki gibi lezyon takibi gerektiren durumlarda faydalıdır (20,21).

Dezavantajları ise şunlardır: Görüntülerin yorumları kişiye göre değişebilir ve bu nedenle tecrübe ister. Yeterli eko sağlanmadığı için hava içeren yapılar ve kemik USG ile izlenemez. Kilolu hastalarda kullanımı da oldukça zordur (22,23). Majör tükürük bezlerini yüzeysel olarak çok iyi görüntülemesine karşın, parotis bezinin derin lobunda fayda sağlamaz. USG 5 mm'den küçük lezyonlarda etkin değildir. Mevcut tümörün komşu yapılara invazyonu hususunda bilgi vermez (24). Servikal lenf nodu muayenesinde malign-benign ayırımında B-mod USG tek başına yeterli gelmez, US elastografi ile mutlaka desteklenmesi gerekir. Dil kanserlerinde USG muayenesinde intraoral prob tercih edilmelidir. Ekstraoral proba göre sensitivitesi daha yüksektir fakat bu probun her USG cihazında bulunmaması, sterilizasyon ve hasta toleransında problemler oluşturması gibi dezavantajları vardır (25).

Maksillofasiyal bölge muayenesinde, maligniteler ve malignite şüpheli lezyonların görüntülenmesinde USG önemli bir yer tutmaktadır. Bu derlemenin amacı USG'nin servikal lenf nodu metastazı, dil kanserleri ve malign tükürük bezi tümörlerini esas alarak maksillofasiyal bölge malignitelerindeki teşhis, takip ve tedavi amaçlı uygulanması ve etkinliği konusunda bilgi vermektir.

Dil Kanserleri

Ağız kanserlerinin en sık görüldüğü ikinci yer dildir. Dil kanserlerinin en çok görüldüğü bölge ise, dil lezyonlarının %45'inin izlendiği posterior-lateral sınırdır. Dil kanserlerinin yaklaşık %25'i, dilin posterior üçte birinde veya dil tabanında görülür (26). Lezyonlar genellikle ağrılı, iyileşmeyen, düzensiz ülserler şeklindedir. Dil kanserleri; kasların içine, derine doğru infiltrat olma eğilimindedir. Tümörün kalınlığı, bölgesel lenf nodu tutulumu ve hastanın sağ kalımını öngörmeye güvenilir bir parametredir. Yapılan bir çalışmada tümör kalınlığı 5 mm veya daha az olan hastalarda lenf nodu metastazı görülmemişken, 6 mm veya daha fazla tümör kalınlığı olan hastaların %64'ünde metastaz olduğu gösterilmiştir (27-29). Dilin tamamı kas, sinir, yağ dokusu, mukoza ve vasküler yapılardan oluştuğu için USG ile değerlendirmeye çok uygundur. Dil USG'si intraoral proba ağız içinden veya yüzeysel proba yanaktan ya da submandibular alandan yapılabilir. Özellikle intraoral USG

görüntüleme, tümörün kalınlığını belirlemede ve infiltrasyon açısından rezeksiyon sınırlarını çizmede kullanılan çok faydalı bir yöntemdir. Dil kanserinde kalınlığın tespiti için intraoral prob (1x2,7 cm) tümöre doğrudan temas ettirilir. Bu yöntemle 7,5 MHz lineer transduser kullanıldığında tümör kalınlığının 1 mm'ye yakın doğrulukla tespit edilebileceği bildirilmiştir (18). Buna göre intraoral USG'nin, BT veya MRG'ye göre tümör derinliğinin değerlendirilmesinde daha kolay uygulanabilir olduğu ve USG verilerinin duyarlılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (30). Dilde tümörün septumu atlayıp atlamadığı cerrahi planlama açısından çok önemlidir. Dil septumu USG'de orta hatta hiperekoik çizgisel bant şeklindedir. Tümör ise normal dil dokusuna göre daha hiperekoik ve heterojendir. Genellikle lobüler bir görünümü vardır. Buna göre lokalizasyon değerlendirilir (18,23,25).

Nulent ve ark. (30) tarafından yapılan bir meta-analizde dil tümörlerinde lezyonun lokalizasyonun tespiti ve tedavisinin planlanmasında USG'nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha duyarlı ve noninvaziv olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca radyoterapiden sonra dilin sekans değişikliklerini gösterebilir ve bu nedenle radyasyon ülseri veya nüks ile ilişkili klinik bulguların doğrulanmasında da faydalıdır (25). Ancak intraoral probun bazı USG cihazlarında mevcut olmaması ve dil muayenesinin ekstraoral proba yapılması mandibular kemiğin negatif etkisiyle intraoral görüntülemeye göre tedavi planlamasının kalitesini bir miktar düşürebilir. Görüntülerin yorumlanmasındaki doğruluk oranı da hekimin tecrübe ve bilgi birikimi ile doğru orantılıdır.

Malign Tükürük Bezi Tümörleri

En sık görülen malign tükürük bezi tümörleri mukopidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom ve asinik hücreli karsinomdur. İntraglandüler kitle lezyonları normal bez parankiminin çevre homojen ekojenitesi ile karşılaştırıldığında hipoekoiktir (31). Benign lezyonlar küçüktür, iyi sınırlıdır ve büyümüş servikal lenf nodları ile ilişkili değildir. Malign lezyonlar ise genellikle düzensiz sınırlıdır ve iç yapıları heterojendir. Maligniteler; yuvarlak şekil, heterojenite, hiler yapının kaybı, düzensiz vaskülarite, kistik değişim ve ekstrakapsüler yayılım ile belirlenir (32,33).

En sık görülen malign tükürük bezi tümörü mukoepidermoid karsinomdur (32). Genellikle mukoepidermoid karsinomlarda irregüler şekil, heterojen eko, düzensiz kenarlar, kistik bölgeler, kalsifikasyonlar, lenf nodu büyümeleri ve vaskülarizasyonlar izlenmektedir. Gong ve ark. (34), 74 vakada yaptıkları çalışmada mukoepidermoid karsinomun tükürük bezlerindeki görüntülerini değerlendirmişler ve düşük gradeli mukoepidermoid karsinomların boyutlarının yüksek gradeli karsinoma göre daha küçük olduğunu bulmuşlardır.

Adenoid kistik karsinom, tükürük bezi karsinomlarının %23'ünü oluşturur ve en sık parotis bezinde izlenir. İntraoral lezyonlarının en önemli özelliği damakta mukozada ülserasyon yapmasıdır (35). Bhatia ve ark. (36) US elastografi uyguladıkları 61 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında ikisi adenoid kistik karsinom olmak üzere üç malign tükürük bezi tümöründe sertlik skorunu yüksek bulmuşlardır. Ancak pleomorfik adenomlar da %70 oranında aynı elastografik sertliktedir. Pleomorfik adenomlar ve adenoid kistik karsinomların elastografik sertliği aynı olduğundan sertlik dereceleri karşılaştırılarak kesin ayrımlarının yapılması mümkün olmamaktadır.

Asinik hücreli karsinom ise duktal hücrelerden kaynaklanan malign bir tümördür. Tükürük bezi neoplazmalarının %1-6'sını oluşturur. USG'de genellikle düzensiz sınırlı, hipoekoik, heterojen, zayıf vaskülarizasyon gösteren bir kitle şeklindedir. Li ve arkadaşları (37), parotis bezinde asinik hücreli karsinom olan ve preoperatif USG ve BT uygulanan 48 hastayı değerlendirmiştir. Çoğu asinik hücreli karsinomun USG özellikleri, sınır eko dokusu ve kontrast yoğunluğu açısından BT özellikleriyle uyumlu bulunmuştur. Ancak, şekillere bakıldığında BT görüntüleri düzenli, USG görüntüleri düzensizdir.

En sık görülen bu üç malign tükürük bezi tümörü dışında parotis bezinde lenfoma da görülebilir. USG'de hipoekoik intraglandüler kitleler görülür ve USG rehberliğinde cerrahi işlemden kaçınarak kor (core) biyopsi uygulanabilir. Malign melanom (%46) ve skuamöz hücreli karsinom (%37) parotis bezine metastaz yapabilir. Ultrasonografik görünümleri spesifik değildir ve patolojik nodları (Örneğin distal hilus ve patolojik kapsüler vaskülarite) veya düzensiz, infiltratif parankimal kitleleri içerir. Bu durumda USG genellikle, kafa derisi, anterior yüz ve dış kulaktaki malignitelerden yayılan; parotis bezinin sekonder tutulumunu tanımlamak için yapılan biyopside rehber olarak kullanılır (38,39).

Liu ve ark. (29) tükürük bezi tümörleri olan hastaların klinik ayırıcı tanısında USG, BT ve MRG'yi karşılaştırmışlardır. USG'nin özgüllüğü, tükürük bezi tümörlerinin çoğunun benign olması nedeniyle genel anlamda iyi bulunmuştur. Fakat tükürük bezlerinin derin loblarında meydana gelen bir tümörde kullanımı zordur. Dumitriu ve ark. (40) B-mod USG, Doppler USG ve US elastografi kullanarak 17'si malign olmak üzere toplam 70 tükürük bezi tümörünü değerlendirmiş ve malign neoplazmlarda benign tümörler ile karşılaştırıldığında daha yüksek gerilme indekslerinin olduğunu belgelemişlerdir. Ancak tükürük bezi tümörlerinin belirli bir elastografik düzen göstermediklerini, bu nedenle de US elastografinin ayırıcı tanıda önemli bir katkısı olmayacağını bildirmişlerdir. Bhatia ve ark. (36) ise yaptıkları çalışmada elastografide pleomorfik adenomların ve malign tümörlerin, Whartin tümöründen daha yüksek skorlu olabileceğini ancak elastografi ile benign-malign lezyon ayrımı yapmanın güvenli olmadığını belirtmişlerdir.

Malign tükürük bezi tümörlerinin incelenmesinde USG faydalıdır ancak tek başına yeterli değildir. Majör tükürük bezlerini yüzeysel olarak çok iyi görüntülemesine karşın, parotis bezinin derin lobunda faydalı değildir ve 5 mm'den küçük lezyonlarda etkin değildir. Ayrıca mevcut tümörün komşu yapılara invazyonu konusunda bilgi vermez (24). Geliştirilmesi ve mutlaka diğer görüntüleme yöntemleriyle desteklenmesi gerekmektedir.

Servikal Lenf Nodu Metastazı

Klinik ve radyografik muayenede servikal lenfadenopati (LAP) sık rastlanan bir bulgudur. Baş ve boyun kanserleri gibi malignitelerde en önemli yayılım şekli lenfatik yayılımdır. Bu sebeple teşhis, takip, tedavi ve hastalığın prognozu açısından servikal LAP değerlendirilmesi çok önemlidir (41). Klinik muayene lenf nodları için spesifik değildir ve malignite, metastaz ya da tümörün kaçınıcı evrede olduğu konusunda tatmin edici sonuçlar vermez. Bu sebeple radyografik değerlendirme kanserli hastalarda lenf nodlarının evrelemesinde önemli bir rol oynar. Radyografik değerlendirmede teşhis yöntemleri olarak USG, BT ve MRG kullanılmaktadır. Ayrıca, pozitron emisyon tomografi (PET) yapılabilir (43).

Ultrasonografi (USG) servikal LAP'ın değerlendirilmesinde birincil tanı yöntemidir çünkü uygun maliyetli ve noninvazivdir. İyonizan radyasyon içermez ve tecrübeli bir klinisyen tarafından kolayca uygulanabilir. USG'nin kanserli hastalarda malign servikal LAP'ı tespit etmekteki duyarlılığı %96,8'e varmaktadır. (43). Servikal lenf nodlarının büyüklüğü, şekli, lokalizasyonu, sınırları, hilusu, ekojenitesi, komşu yumuşak dokusunun ödemi, vasküler paterni ve intranodal nekrozu USG ile değerlendirilebilir (44).

Lenf nodlarının şeklini ve iç yapısını belirlemede B-mod USG kullanılır. Transvers ve longitudinal değerlendirme birlikte yapılmalıdır. USG'de normal bir lenf nodu; oval veya yuvarlak şekilde, hilus ve medüller bölümü içerdiği yağ ve vasküler yapılar nedeniyle izoekoik, korteksi ise hipokoik yapıda görüntülenir (42). Renkli Doppler modunda ise lenf nodunun hilustan giren ve düzenli bir dallanması olan vaskülarite gösterdiği izlenir (19).

Metastatik lenf nodlarında ultrasonografik görüntülemelerde genellikle boyut artışı ve yuvarlak şekil vardır. Tümör nekrozu, keratinizasyon veya kistik dejenerasyon varlığı tümörün içinde heterojenite oluşturur. LAP'ta yuvarlak şekil, oval şekle göre malignite açısından şüpheli kabul edilir. Nekroz veya kistik dejenerasyonlar lenf nodu metastazlarının varlığını belirlemede güvenilir kriterlerdir fakat bunlar her metastatik lenf nodunda görülmez. Metastazlar her zaman boyutu çok artırmaz, bu sebeple bu konuda net bir kriter belirlenmemiştir. Literatürdeki boyut kriterleri 5 ile 30 mm arasında değişmektedir. Minimum aksiyel çap, maksimum çaptan daha anlamlı bir kriterdir (45). Minimum aksiyel çapın 10 mm veya daha az olduğu metastatik lenf nodlarında; metastatik tümörün merkezi nekrozunun neden olduğu, çevre lenfoid dokudan daha yüksek veya düşük yoğunluklu bir alan izlenebilir. Lenf nodunda kistik dejenerasyon ve fokal hipokoik-aneikoik bir alan veya keratinizasyon ve hilus ile süreklilik göstermeyen fokal hiperekoik bir alan izlenebilir (42,46).

Kagawa ve ark. (23) ağız kanserli hastaların Doppler USG görüntülerinde lenf nodlarındaki vaskülarite ile lenf nodu büyüklüğü arasındaki ilişkiyi nicel olarak değerlendirmiştir. Boyut arttıkça kan akışının dağıldığı ve saçılma indeksinin arttığı sonucuna varmışlardır.

Lenf nodu değerlendirmesinde US elastografiden de yararlanılmaktadır. Metastatik lezyonlar, lenf nodunda büyümeden önce sertleşmeye sebep olur (47). US elastografi tekniğinde dokuların elastisitesi değerlendirilir. Malign lenf nodu ile normal lenf nodu arasında elastikiyet farkına bakılır. Çoğunlukla malign dokular benign dokulardan ve komşu normal dokulardan daha serttir. Bu sonuca göre daha sert olduğu tespit edilen lenf nodu malignite düşündürmelidir (48).

Klinik olarak N0 boyutlarında gizli metastazları olan mikrometastazların görülme sıklığının %25 olduğu bildirilmiştir. Bu durumda hiçbir görüntüleme tekniği %75'in üzerinde bir duyarlılığa ulaşamaz denebilir (43). Buna karşılık USG'nin ve özellikle US elastografinin lenf nodu metastazlarını değerlendirmedeki kullanımı göz önüne alındığında teşhis ve tedavi planlaması açısından umut verici ve geliştirilmesi gereken bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

USG'nin gerçek zamanlı ve tekrarlanabilir olması ile iyonizan radyasyon içermemesi bu yöntemi radyolojik bir teşhis metodu olarak ileriye taşımaktadır. Maksillofasiyal bölge malignitelerinde B-mod USG, Doppler USG ve US elastografinin teşhis, tedavi planlaması ve takipte kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. B-mod USG, öncelikli olarak tümör derinliğinin tespiti ve şüpheli lezyonların iç yapı özelliklerini belirlemede kullanılır. Doppler USG lezyonun içinde veya çevresindeki vaskülarizasyon ile ilgili bilgi verir. US elastografi ile ise lezyonların elastisite değerleri belirlenerek dokular arası kıyaslamalar yapılır. USG sürekli ilerleyen bir teknolojidir ve bu konuda yapılan çalışmalar artırılarak, araştırmacılar maksillofasiyal bölge malignitelerinde USG'nin klinik uygulamalarına yoğunlaşmalıdır.

Kaynakça

1. Chaya M, Tiwari R. Ultrasound in maxillofacial imaging: A review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*. 2015;14: 17-23.
2. Orloff, Lisa A, ed. *Head and neck ultrasonography: essential and extended applications*. Plural Publishing, 2017. p. 1-10.
3. Tuncel E. *Klinik radyoloji*. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2012.
4. Marotti J, Heger S, Tinschert J, Tortamano P, Chuembou F, Radermacher K, Wolfart S. Recent advances of ultrasound imaging in dentistry – a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2013;115: 819-832. [SEP]
5. Harorlı A, Akgül M, Yılmaz AB, Bilge OM, Dağistan S, Çakur B, et al. Görüntüleme yöntemleri. In: Harorlı A, editör. *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapları; 2014. p.225-8.
6. Kocasarac HD, Angelopoulos, C. Ultrasound in dentistry: toward a future of radiation-free imaging. *Dental Clinics*. 2018;62.3: 481-89.
7. Akgünlü F, İçöz D. Doppler ve Renkli Doppler Ultrasonografinin Fiziksel Özellikleri ve Oral Vasküler Anomalilerde Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2016, 2.3: 80-84.
8. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography, a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991;13: 111-34.
9. Onur MR, Göya C. Ultrason Elastografi: Abdominal Uygulamalar. *Türkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics*. 2013;6: 59-69.
10. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013;34: 169-84.
11. Duymuş, M, Menzilioğlu MS, Gök M, Avcu S. Böbrek Ultrason Elastografisi: Derleme. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*, 6.2: 121-29.
12. Arda K, Ciledag N, Aktas E, Arıbas BK, Köse K. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR Am Roentgenol*. 2011;197: 532-536.
13. Okasha HH, Mansour M, Attia KA, Khatlab, HM, Sakr AY, Naguib M. et al. Role of high resolution ultrasound/endosonography and elastography in predicting lymph node malignancy Endoscopic Ultrasound. 2014;3.1: 58-62.
14. Shung KK. Diagnostic ultrasound: Past, present, and future. *J Med Biol Eng*. 2011;31: 371-4.

15. Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. *Postgrad Med J.* 2007;83: 683-9.
16. Fenster A, Bax J, Neshat H, Kakani N, Romagnoli C. 3D Ultrasound Imaging in Image-Guided Intervention. Gunti Gunarathe ed. *Advancements and Breakthroughs in Ultrasound Imaging.* InTech, 2014. p.1-26.
17. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, Latt LD, Klauser AS, Melville DM, et al. Shear-Wave elastography: Basic physics and musculoskeletal applications. *Radiographics.* 2017;37: 855-70.
18. Wakasugi-Sato N, Kodama M, Matsuo K, Yamamoto N, Oda M, Ishikawa A, et al. Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. *International journal of dentistry,* 2010. 2010.
19. Kagawa T, Yuasa K, Fukunari, Shiraishi T, Miwa K. Quantitative evaluation of vascularity within cervical lymph nodes using Doppler ultrasound in patients with oral cancer: relation to lymph node size. *Dentomaxillofacial Raology.* 2011;40.7: 415-21.
20. Joshi PS, Pol J, Sudesh AS. Ultrasonography - a diagnostic modality for oral and maxillofacial diseases. *Contemp Clin Dent.* 2014;5: 345-51.
21. Shah N, Bansal N, Logani A. Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World J Radiol* 2014;6: 794-807.
22. White SC, Pharoah MJ. Other imaging modalities. *Oral Radiology: Principles and Interpretation.* 7th ed. St Louis, Missouri: Elsevier, Mosby; 2014. p. 246-7.
23. Caglayan F, Bayrakdar IS. The intraoral ultrasonography in dentistry. *Nigerian journal of clinical practice.* 2018;21.2: 125-133.
24. Petrovan C, Nekula DM, Mocan SL, Voidazan TS, Coşarca A. Ultrasonography-histopatology correlation in major salivary gland lesions. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56.2: 491-7.
25. Çelenk P, Sapançı İ, Çelenk Ç. Dil Kanserlerinin Ultrasonografik Tanısı. *Turkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics.* 2016;2.3: 7-10.
26. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RC. Oral pathology: clinical pathologic correlations. Elsevier Health Sciences, 2016. p. 58
27. Kolokythas A, Park S, Schlieve T, Pytynia, K, Cox D. Squamous cell carcinoma of the oral tongue: histopathological parameters associated with outcome. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44.9: 1069–74.
28. Hayashi T, Ito J, Taira S, Katsura K. The relationship of primary tumor thickness in carcinoma of the tongue to subsequent lymph node metastasis. *Dentomaxillofac Radiol* 2001;30: 242-5.
29. Pentenero M, Gandolfo S, Carrozzo M. Importance of tumor thickness and depth of invasion in nodal involvement and prognosis of oral squamous cell carcinoma: a review of the literature. *Head Neck.* 2005;27: 1080-91.
30. Nulent TJK, Noorlag R, Van Cann EM, Pameijer FA, Willems SM, Yesuratnam A, et al. Intraoral ultrasonography to measure tumor thickness of oral cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oral oncology.* 2018;77: 29-36.
31. Liu Y, Li J, Tan YR, Xiong, P, Zhong LP. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119: 238-245.
32. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 2008;66: 419-36.
33. Evirgen Ş, Kamburoğlu K. Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World Journal of Radiology.* 2016;8.1: 50.
34. Gong X, Xiong P, Liu S, Xu Q, Chen Y. Ultrasonographic appearances of mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114.3: 82-7.
35. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Salivary gland diseases. In: Dolan J, ed. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations.* 5th ed. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2008. p. 194-202
36. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY, et al. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. *Eur Radiol* 2010;20: 1958-64.
37. Li J, Gong X, Xiong P, Xu Q, Liu Y, Chen Y, et al. Ultrasound and computed tomography features of primary acinic cell carcinoma in the parotid gland: a retrospective study. *Eur J Radiol.* 2014;83: 1152-6.

38. Burke CJ, Thomas RH, Howlett D. Imaging the major salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2011;49: 261-9.
39. Bhatia KSS, Dai YL. Routine and advanced ultrasound of major salivary glands. *Neuroimaging Clinics*, 2018;28.2: 273-93.
40. Dumitriu D, Dudea SM, Botar-Jid C. Ultrasonographic and sonoelastographic features of pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Med Ultrason*. 2010;12: 175-83. [1]_{SEP}
41. Ahuja A, Ying M. An overview of neck node sonography. *Invest Radiol* 2002;37: 333-42.
42. Hayashi T. Application of ultrasonography in dentistry. *Japanese Dental Science Review*. 2012;48: 5-13.
43. Ryu KH, Lee KH, Ryu J, Baek HJ, Kim SJ, Jung, HK, et al. Cervical lymph node imaging reporting and data system for ultrasound of cervical lymphadenopathy: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206.6: 1286-91. [1]_{SEP}
44. Ahuja AT, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184.5: 1691-9.
45. Castelijns JA, van den Brekel MW. Imaging of lymphadenopathy in the neck. *Eur Radiol*. 2002;12: 727-38.
46. Hayashi T, Ito J, Taira S, Katsura K, Shingaki S, Hoshina H. The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96: 112-7.
47. Doyley MM, Parker KJ. Elastography: general principles and clinical applications. *Ultrasound Clin*. 2014;9: 1-11.
48. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Insana MF, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography initial experience. *Radiology*. 2007;243: 258-67.

Sarkopenik Yaşlı Bireylerde Dirençli Egzersiz Eğitiminin Etkileri

Effects of Resistant Exercise Training on Sarcopenic Elderly Individuals

Musa GÜNEŞ^{1*}, Ayşe ŞİMŞEK¹, Büşra DEMİRER²

¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Karabük, Türkiye

² Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karabük, Türkiye

Alınış / Received: 03.05.2020 Kabul / Accepted: 05.11.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

İnsan yaşlandıkça iskelet kasında çeşitli değişiklikler meydana gelmektedir. Beslenme, kas kütleini etkileyen önemli faktörlerden biridir ve kas kütleinde meydana gelen devamlı kayıp yaşlanma süreci için karakteristik bir özelliktir. Ancak yaş ile ilgili iskelet kas kütlei kaybı olarak tanımlanan sarkopeni, kas miktar ve kalitesinde bozulmaya, kademeli olarak hareketlerde yavaşlamaya, güç ve performansta azalmaya, düşme ile ilişkili yaralanma riskinin artmasına ve sıklıkla vücut ağırlığında azalmaya yol açmaktadır. Sarkopeninin genel popülasyondaki tahmini prevalansı %9-%40 arasında olup, yaş arttıkça yükselen bir eğim göstermektedir. Etiyolojisinde birçok faktör bulunan sarkopeni gelişiminin ana nedenleri olarak hormonal değişiklikler (testosteron, östrojen ve büyüme hormonunun azalması), yetersiz beslenme, kronik inflamasyon ve yaş artışıyla birlikte fiziksel aktivite düzeyinde meydana gelen azalmalar gösterilmektedir. Aynı zamanda fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam tarzının benimsenmesi, kemik doku üzerine binen yükün azalarak, dejenerasyonuna yol açmaktadır. Sarkopeni için tedavi seçenekleri, fiziksel aktivite ve egzersiz eğitimi, tıbbi beslenme tedavisi ve farmakolojik tedaviyi içeren yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir. Kuvvet antrenmanı, yeterli ve doğru beslenme başarılı bir sarkopeni tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Özellikle dirençli eğitimi içeren egzersiz programları uzun zamandır yaşlı insanlar arasında kas kütlei ve gücünü arttırmak için en umut verici yöntem olarak görülmektedir. Ayrıca dirençli egzersizlerin kemik ve kas kütleinin korunması için de faydalı olduğu bilinmektedir. Yapılan araştırmalar, dirençli egzersiz eğitiminin yaşlı bireylerde iskelet kası fonksiyon bozukluklarını hafifletebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle yaşlı bireyler, dirençli egzersiz eğitimi faaliyetlerine katılmaya teşvik edilmelidirler. Bu çalışmamızda sarkopenik yaşlı bireylerde kas ve kemik kütleinin korunmasına yönelik dirençli egzersiz eğitimlerinin mekanizmasını özetlemek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Sarkopeni, Dirençli egzersiz, Beslenme

Abstract

As the human ages, various changes occur in the skeletal muscle. Nutrition, It is one of the important factors affecting muscle mass and the constant loss of muscle mass is a characteristic feature of the aging process. However, sarcopenia, defined as the loss of skeletal muscle mass related to age, causes deterioration in muscle quantity and quality, gradual slowing of movements, decrease in strength and performance, increased risk of injury associated with falling, and often a decrease in body weight. The estimated prevalence of sarcopenia in the general population is between 9% and 40%, with an increasing trend with increasing age. Hormonal changes (decrease in testosterone, estrogen and growth hormone), malnutrition, chronic inflammation and decreases in physical activity with increasing age are shown as the main causes of sarcopenia development, which has many factors in its etiology. At the same time, the adoption of a physically sedentary lifestyle causes the degeneration of the bone tissue by decreasing the load on it. Treatment options for sarcopenia include lifestyle changes including physical activity and exercise training, medical nutrition therapy, and pharmacological treatment. Strength training, adequate and proper nutrition are the basis of successful sarcopenia treatment. Exercise programs involving particularly resistant training have long been seen as the most promising method to increase muscle mass and strength among older people. It is also known that resistant exercises are beneficial for preserving bone and muscle mass. Research shows that resistant exercise training can alleviate skeletal muscle dysfunction in older individuals. Therefore, older individuals should be encouraged to participate in resilient exercise training activities. In this study, we aimed to summarize the mechanism of resistance exercise training for preserving muscle and bone mass in elderly individuals with sarcopenia.

Keywords: Aging, Sarcopenia, Resistant exercise, Nutrition

Giriş

Dünya üzerinde toplam nüfusa oranla yaşlı nüfusun oranı gittikçe artmaktadır. Bu oran 1950'de %5,1 iken, 2015 de %8,3'e kadar yükselmiş ve 2060 yılına kadar %17,8 oranına kadar artacağı öngörülmektedir. Artan yaşlı nüfusu ile birlikte oluşabilecek zayıflıkları önlemek ve iyileştirmek de önemli hale gelmektedir [1]. Yaşlanmayla birlikte vücut kas kütlesi, kalitesi ve gücünde azalmalar meydana gelmektedir. Bu durum sarkopeni olarak adlandırılmaktadır [2]. Sarkopeni tanı kriterlerini belirlemek amacıyla 2010 yılında kurulan Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP), sarkopeniyi; kas fonksiyonu ve kütlesinde meydana gelen azalmalar olarak tanımlamıştır [3]. Kullanılan bu tanıma bağlı olarak sarkopeninin yaşlıları %9 ile %40,4 oranında etkilediği belirtilmiştir [4]. Kas kütle ve fonksiyonunda meydana gelen azalmaların oranı yılda yaklaşık %2-%4 arasında değişmekle birlikte alt ekstremitelerde üst ekstremitelere kıyasla daha fazla gerçekleşmektedir [5]. Sarkopeni; hormonal değişiklikler, hareketsiz yaşam, yetersiz beslenme, kronik hastalıklar ve sinir sistemi yapılarındaki bütünlüğün kaybolması gibi çeşitli faktörlerle artış gösterebilmektedir [6]. Bu faktörlerin sarkopeniye neden olduğu mekanizmalar ise henüz tam olarak anlaşılammıştır. Ancak sarkopeninin sadece aşınma ve yıpranmanın oluşturduğu bir süreç değil, aynı zamanda kas kasılmasından sorumlu proteinlerin uygun sentezi ile dengelenmeyen ve kas proteoliziyle sonuçlanan bir süreçten kaynaklandığı da öne sürülmüştür [7]. Yaş ilerledikçe kas iskelet sistemini etkileyen en önemli faktörler kas ve kemik kütlesi miktarında meydana gelen kayıplardır. Özellikle kas kütlesinde azalmayla bağlantılı olarak oluşan güç kaybı, fiziksel kapasitenin azalmasına neden olan kilit bir nokta olarak görülmektedir [8,9]. Vücudun yaşlanmasına bağlı olarak gelişen güç kaybı nedeniyle fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzından kaçınılması da [9], kemikler üzerine etki eden yerçekimi yükünün azalmasına, kemik dokusunda erken ve hızlı bir kayba neden olmaktadır [10].

Sarkopeni aynı zamanda sakatlık, zayıflık ve komorbidite gibi birçok olumsuz durumla da ilişkilidir [6]. Sarkopeniyi teşhis etme ve uygun tedavileri geliştirme, kas fonksiyonunun karmaşık mekanizması ve yaşa bağlı olarak kasta meydana gelen farklı oranlardaki değişiklikler nedeniyle karmaşık hale gelmektedir [8]. Ancak egzersiz eğitimi, uzun zamandır yaşlılarda kas kütlesini ve gücünü arttırmak için en umut verici yöntem olarak gösterilmektedir [7]. Özellikle dirençli egzersiz eğitimlerinin, yaşlılarda genel olarak kas fonksiyonunu ve kas kütlesini önemli bir dereceye kadar arttırdığı gösterilmiştir [11].

Sarkopeni Fizyopatolojisi

Sarkopeni oluşum mekanizmasında etkili birçok faktör bulunmaktadır. Sarkopeni oluşumuna neden olan faktörler arasında protein metabolizması, kas-sinir motor birimleri, hormonlar ve yaşam tarzı bulunmaktadır. Yaşlanma ile birlikte merkezi ve periferik sinir sistemi yapılarında motor nöron kaybı ve nöromusküler kavşaklarda dejenerasyon meydana gelmektedir [5]. Özellikle hızlı kasılan tip II kas liflerindeki azalmanın nedeni olan nöromusküler kavşak sayısındaki kayıpların yaşa bağlı oluşan kas kaybında önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir [12,13]. Yaş ilerledikçe daha yüksek bir kuvvet üretim kapasitesine sahip olduğu düşünülen tip II liflerin tip I liflerine dönüşümünde artış meydana gelmekte ve kas kuvvetinde azalmalar yaşanmaktadır. Motor ünitelerde kas lifi kaybının oluşması ve buna eşlik eden sinir rejenerasyon yetersizliği de kas kuvvetinde meydana gelen değişikliklerden sorumludur [13]. Dolayısıyla yaşlanma sırasında gözlenen kas kütlesi kaybı ve kontraktiliteyi sağlayan sinir lif tipi gruplarında meydana gelen ilerleyici denervasyon, sarkopeni gelişimi sırasında yer alan potansiyel birincil mekanizma olarak değerlendirilmektedir [6]. Diğer bir faktör olarak insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), testosteron ve östrojen dahil olmak üzere kas kütlesinin korunmasında önemli rol oynayan hormonların seviyesinde meydana gelen azalmalar gösterilmektedir [12].

Kanıtlar yaşlanma sürecinin bazı önemli anabolik hormonların dolaşımdaki konsantrasyonunu değiştirdiğini göstermektedir [14,15]. Yaşlanmayla birlikte anabolik hormonların sentezindeki azalmaların yanı sıra kas ve kemikler üzerindeki katabolik etkilerin artışı da anabolik hormon seviyesinde azalmaya neden olmaktadır [9]. Cinsiyet hormonları, büyüme hormonu ve IGF-1 gibi vücutta anabolik etki gösteren hormon seviyelerinde yaşla birlikte görülen azalma, mevcut kas liflerindeki protein sentezinde azalma ve kas kütlesinde kayıpla sonuçlanmaktadır [6]. Kas protein sentezi oranının yaşlı bireylerde %30 oranında azaldığı bildirilmektedir. Buna neden olan faktörlerden biri de protein alım miktarında meydana gelen azalma olarak görülmektedir. Kaslarda gerçekleşen

protein sentezinin, aminoasit alımı ile uyarıldığı belirtilmiş ve protein alımının sarkopeniye etkisi de inceleme konusu olmuştur [6]. Yaşlılarda besin alımı ve protein tüketimindeki azalmanın da kas atrofisine ve sarkopeninin şiddetine katkıda bulunduğu gösterilmektedir [7]. Yetersiz ve dengesiz beslenmenin iskelet kaslarının aminoasit duyarlılığında bir azalmaya sebep olabileceği ve bunun da kas kütlelerinde azalma ile sonuçlanacağı bildirilmektedir [16]. Yaşlılık döneminde meydana gelen malnutrisyonun da sarkopeni gelişimi için tetikleyici olduğu düşünülmektedir. Bunun sebebinin malnutrisyon ile kas işlev kaybı arasındaki ilişki olduğu bildirilmektedir. Gereksinim kadar enerji ve makro-mikro besin öğelerinin, özellikle esansiyel aminoasitlerin ve D vitamininin alınmasının sarkopeni gelişimi için koruyucu olabileceği düşünülmektedir [17]. Yapılan bir çalışmada sarkopenik yaşlıların %18'inde malnutrisyon tespit edilmiştir [18]. Benzer şekilde huzurevinde yürütülen bir çalışmada sarkopenik yaşlı bireylerin %51'inde malnutrisyon veya malnutrisyon riski saptanmıştır. Çalışma sonunda malnutrisyon ile sarkopeni arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [19]. Sedanter yaşam tarzı ve kas kullanımının azalması da kas kütlelerinde meydana gelen kaybı artırmakta ve sarkopeni derecesini kötüleştirmektedir. Jansen ve ark. [20] iskelet kas kütlelerinde meydana gelen azalmanın özellikle yaşlı kadınlarda fonksiyonel bozukluk ve özürlelikle ilişkili olduğunu belirtmiştir.

Sarkopenide Dirençli Egzersiz Eğitimi

Sedanter yaşam tarzı, kas kütle ve fonksiyon kaybına neden olabileceği için, sarkopeniyi önlemede fiziksel aktivite düzeyini artırmak önemli bir strateji olarak düşünülmektedir [21]. Çalışmalar, fiziksel olarak daha az aktif olan yaşlı yetişkinlerin daha düşük iskelet kas kütleleri ve gücüne sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğunu ve sarkopeni gelişme riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir [22,23]. Fonksiyonel ve yapısal olarak uyarılanabilen pozitif etkileri ile dirençli egzersizler ise sarkopeni yönetiminde önemli bir araç olarak görülmektedir [23]. Dirençli egzersiz eğitimi; serbest ağırlıklar, egzersiz topları ve elastik bantlar gibi çeşitli eğitim ekipmanları kullanılarak yürütülen, sağlık ve spor performansını artıran fiziksel bir kondisyon programı olarak tanımlanmaktadır [24]. Literatür bilgisinin artmasıyla, yaşlılarda kas kütleleri, güç, denge ve dayanıklılığın geliştirilmesinde dirençli egzersiz eğitiminin etkili bir metot olduğu vurgulanmaktadır [24,25]. Egzersizle birlikte kas lifi yapısında bir değişiklik oluşur ve bu, kas kütlelerinde bir artış olmadan kas gücünde artışı sağlayan nöronal aktiviteyi geliştirir. Bu aktivite kas gücündeki artışın erken dönem etkilerini açıklamaktadır [26]. Scanlon ve ark. [27] 6 hafta boyunca uygulanan ilerleyici dirençli egzersiz eğitiminin, çalışmaya katılan yaşlı bireylerin kas kuvvetinde %32 oranında artış meydana getirdiğini bildirmiştir. Ancak kısa sürede oluşan bu artış nöronal adaptasyondan daha çok egzersiz yoğunluğunun artışıyla birlikte kas yapısında meydana gelen değişikliklere bağlanmıştır. Bu farklılığa eğitime katılan kasların yapısal özelliklerinin eşlik edebileceği düşünülmektedir. Beckwée ve ark. [25] da yaptıkları sistematik derlemede 14 farklı meta-analiz çalışmasını incelemiş ve dirençli egzersizlerin kas gücü, kas kütleleri ve fiziksel performansı arttırmada önemli bir parametre olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda düşük yoğunluklu direnç eğitiminin [\leq %50 1 Tekrar Maksimum (TM)] güç kazanımı için yeterli olduğunu ancak maksimum güç kazanımı elde etmek için yüksek yoğunluklu bir dirençli eğitim programının (%80 1 TM) uygulanması gerektiğini önermişlerdir. Çünkü, yüksek yoğunlukta egzersizler ateşlenen motor ünite sayısını artırarak kas kuvvetinin artmasında yer almaktadır. Ayrıca Frontera ve ark. [28] 12 hafta boyunca uygulanan dirençli egzersiz eğitiminin yaşlı bireylerde diz eklemine içeren ekstansör ve fleksör yöndeki kas kuvvetini önemli ölçüde artırabildiğini göstermiştir.

Dirençli eğitim kasta meydana getirdiği değişiklikler ile birlikte sarkopenik bireylerin hastalık seviyesinde de önemli gelişmeler sağlamaktadır. Huzurevinde kalan yaşlı bireylerin dahil edildiği bir çalışmada, 12 haftalık direnç eğitimi genel vücut dengesi ve yürüyüş hızını arttırmış, aynı zamanda şiddetli sarkopeni sıklığında azalma eğilimi göstermiştir [26]. Aynı şekilde huzurevindeki yaşlı bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada da gövde ve ekstremiteleri içeren 6 haftalık orta seviyede dirençli egzersiz eğitiminin kas kuvveti ve kalitesinde artışa, sarkopeni şiddetinde de azalmaya katkıda bulunabileceği belirtilmiştir [29]. Benzer sonuçların elde edildiği bu çalışmalarda dirençli egzersiz eğitimi ile sarkopeni aşamalarının tersine çevrilebileceği ve hastalık şiddetinin azalabileceği anlaşılmıştır. Ancak bu etkilerin kısa bir sürede etkili olmasının nedeni çalışmaya katılan bireylerin önceki egzersiz seviyelerinden kaynaklanmaktadır. Fiziksel olarak daha aktif bireylerde aynı sonuçların elde edilebilmesi için egzersiz yoğunluğu ve frekansında değişiklikler yapılmalıdır. Fry ve ark. [30] ise sarkopeni ile yaşlanma arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve dirençli egzersiz eğitimi ile genç ve yaşlı yetişkinlerde benzer değişiklikler olduğunu, dirençli egzersiz eğitiminin sarkopeniyi

azaltabileceğini göstermişlerdir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde uygulanan farklı frekansa sahip dirençli egzersiz programlarının, sarkopenili bireylerin hastalık seviyelerinde iyileşme sağladığı gözlenmektedir.

Yaşlanmayla birlikte vücutta protein sentezi ve yıkımı arasındaki dengenin yıkım lehine bozulması, negatif bir denge oluşturarak kas kütle ve kuvvetinde azalmayla sonuçlanmaktadır [13, 31, 32]. Kaslarda protein sentezinin artmasını sağlayacak seviyede protein alımı ve dirençli egzersiz eğitimi pozitif bir protein dengesinin oluşmasını sağlamaktadır [31, 33]. Böylece myofibrillerin protein sentez hızı artmakta ve kas hipertrofisi meydana gelmektedir [6, 13]. Reidy ve ark. [34] 12 hafta boyunca dirençli egzersiz eğitimine katılan genç bireylerin uygulama süresi sonunda kas protein sentezinde %24 oranında artış, kas yıkımında %21 oranında bir azalma olduğunu, aynı zamanda kas kuvveti ve kütlesinde de artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla dirençli egzersiz eğitimi süresince kas hipertrofisi ve protein döngüsü arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir [34]. Ancak bu döngüdeki bozulmanın yaşlandıkça protein sentezindeki azalmadan kaynaklandığına yer verilmekte, yıkım sürecinde önemli bir değişiklik olmadığı da düşünülmektedir [35]. Yarasheski ve ark. [36] yaptıkları çalışmada dirençli egzersizlerin fiziksel olarak zayıf olan yaşlı bireylerde karışık kas protein sentezi oranını büyük ölçüde artırabileceğini bildirmişlerdir. Gözetim altında 3 ay süreyle uygulanan ağırlık kaldırma egzersizinden sonra, bu sedanter yaşlılarda kas kasılma protein sentezi oranları büyük ölçüde artış göstermiştir. Dirençli egzersizle birlikte kas protein döngüsü uyarılmaktadır. Egzersiz sonrası hücre bazında meydana gelen değişimler pozitif protein dengesinin nedenini açıklığa kavuşturmaktadır. Ancak bu etkinin dirençli egzersizi takiben hücre içi aminoasit geri dönüşümünden kaynaklanabileceği düşünülmekte ve incelenmesi teşvik edilmektedir [34].

Dirençli egzersiz eğitimleri, kemik mineral yoğunluğu ile kas kuvvetini korumak ve arttırmak için etkili bir yöntemdir [37,38]. Dirençli egzersizin vücut metabolizması üzerine etkisini araştıran bir çalışmada Hunter ve ark. [39] 26 hafta boyunca gözetim altında uygulanan dirençli egzersiz eğitiminin vücutta yağ kütlesini azalttığı, yağsız kas kütlesinde ve kemik mineral içeriğinde ise artış meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Orta yaşlı ve yaşlı erkeklerde egzersizin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisini araştıran bir sistematik derleme çalışmasında da dirençli egzersizlerin tek başına veya yüksek yoğunluklu aktivite ile kombinasyonu sonucunda postmenapozal kadınlara göre erkeklerde kemik mineral yoğunluğunu koruduğu veya arttırdığı gösterilmiştir [40]. Görülen cinsiyete özgü bu farklılıkların ise hormonal faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Huovinen ve ark. [38] yaşlı bireylerle yaptıkları çalışmada 16 hafta boyunca, haftada 3 kez uygulanan dirençli egzersiz eğitiminin kas gücü azalmış kadınlarda kas gücünde iyileşme meydana getirdiği ve alt ekstremitelerde kırık riskini azalttığını göstermiştir. Egzersiz eğitimi ile birlikte artan mekanik yükün kas kütlesini arttırdığı, kemik yapıda mekanik stres ürettiği ve osteoblastik aktiviteyi arttırdığı kabul edilmektedir. Bu açıdan kemik üzerinde uyarı oluşturan, kemiğin osteojenik cevabını destekleyerek çeşitli kasların uyarılmasını ve gelişmesini sağlayan dirençli egzersizler, üzerinde en çok durulan egzersiz şeklini oluşturmaktadır [24].

Sonuçlar

Sarkopeni yaşlı bireylerde kas yapısında meydana getirdiği dejenerasyonla birlikte fiziksel olarak bozulmaya yol açan yavaş seyirli patolojik bir durumdur. Multifaktöriyel bir durum olmasına rağmen kas yapısındaki bozulmalar önemli bir sebebini oluşturmaktadır. Oluşan bu bozulmaların azaltılması ve önlenmesi kapsamında yeterli ve dengeli bir beslenme ile birlikte dirençli egzersizler önemli bir yere sahiptir. Birçok çalışma dirençli egzersizin kas gücünü, kütlesini ve fonksiyonunu geliştirdiğini belirtmektedir. Dirençli egzersiz eğitimleri, kasta meydana getirdiği gelişmeler sayesinde yaşlılar arasında sarkopeninin önlenmesi ve iyileştirilmesinde önemli rol oynayabilir. Sarkopeni vücuttaki tüm iskelet kas gruplarını etkilediğinden, egzersiz eğitiminin tüm vücudu kapsayacak şekilde verilmesi önerilmektedir. Kısa süreli dirençli egzersiz eğitimlerinin kas üzerine etkileri gösterilmiş olsa da maksimal düzeyde ve uzun süreli bir etki oluşturmak için en az 12 haftalık dirençli egzersiz modalitelerinin haftada 2-3 kez uygulanması önem arz etmektedir. Yine sarkopeni düzeyinde ve kas üzerinde daha iyi bir gelişme sağlamak için dirençli egzersiz eğitiminin yüksek yoğunluklu bir seviyede (1TM>%75) uygulanması da önemlidir. Böylece artan kas gücü ve fonksiyonellik sarkopeni nedeniyle oluşabilecek patolojilerin önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Kato K, Hatanaka Y. The influence of trunk muscle strength on walking velocity in elderly people with sarcopenia. *J Phys Ther Sci.* 2020; 32(2): 166-172.
2. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr.* 2007; 26(4): 389-99.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: european consensus on definition and diagnosis: report of the european working group on sarcopenia in older people. *Age ageing.* 2010; 39(4): 412-23.
4. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, Parise G, McNicholas PD, De Souza RJ, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age ageing.* 2019; 48(1): 48-56.
5. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2017; 8(3): 1-16.
6. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008; 12(7): 433-50.
7. Giallauria F, Cittadini A, Smart NA, Vigorito C. Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2016; 84(1-2): 738.
8. Fragala MS, Fukuda DH, Stout JR, Townsend JR, Emerson NS, Boone CH, et al. Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. *Exp Gerontol.* 2014; 53: 1-6.
9. Keller K. Sarcopenia. *Wien Med Wochenschr.* 2018; 169(7-8): 157-72.
10. Braun SI, Kim Y, Jetton AE, Kang M, Morgan DW. Sedentary behavior, physical activity, and bone health in postmenopausal women. *J Aging Phys Act.* 2017; 25(2): 173-81.
11. Vikberg S, Sörlén N, Brandén L, Johansson J, Nordström A, Hult A, et al. Effects of resistance training on functional strength and muscle mass in 70-year-old individuals with pre-sarcopenia: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2018; 20(1): 28-34.
12. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(6): 623-7.
13. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee Y, Thompson W, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev.* 2019; 99(1): 427-511.
14. McIntire KL, Hoffman AR. The endocrine system and sarcopenia: potential therapeutic benefits. *Curr Aging Sci.* 2011; 4: 298-305.
15. Vitale G, Cesari M, Mari D. Aging of the endocrine system and its potential impact on sarcopenia. *Eur J Intern Med.* 2016; 35: 10-15.
16. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol.* 2006; 41(2): 215-9.
17. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011; 30: 135-42.
18. Zengin A. Huzurevinde yaşayan yaşlılarda sarkopeni ve mini nütrisyonel araştırma tarama testi ile malnütrisyon riskinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. [Gaziantep (Türkiye)]: Hasan Kalyoncu Üniversitesi; 2019.
19. Saka B, Akın S, Tufan F, Bahat Öztürk G, Engin S, Karışık E, ve ark. Huzurevi sakinlerinin malnütrisyon prevalansı ve sarkopeni ile ilişkisi. *İç Hastalıkları Dergisi.* 2012; 19: 39-46.
20. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(5): 889-96.
21. Lee SY, Tung HH, Liu CY, Chen LK. Physical activity and sarcopenia in the geriatric population: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2018; 19(5): 378-83.
22. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2010; 5: 217-28.
23. Zembroń-Łacny A, Dziubek W, Rogowski Ł, Skorupka E, Dąbrowska G. Sarcopenia: monitoring, molecular mechanisms, and physical intervention. *Physiol Res.* 2014; 63(6): 683-91.
24. Hong AR, Kim SW. Effects of resistance exercise on bone health. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018; 33(4): 435.

25. Beckwée D, Delaere A, Aelbrecht S, Baert V, Beudart C, Bruyere O, et al. Exercise interventions for the prevention and treatment of sarcopenia. A systematic umbrella review. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23(6): 494-502.
26. Del Campo Cervantes JM, Macías Cervantes MH, Monroy Torres R. Effect of a resistance training program on sarcopenia and functionality of the older adults living in a nursing home. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23(9): 829-36.
27. Scanlon TC, Fragala MS, Stout JR, Emerson NS, Beyer KS, Oliveira LP, et al. Muscle architecture and strength: adaptations to short-term resistance training in older adults. *Muscle Nerve*. 2014; 49(4): 584-92.
28. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol*. 1988; 64(3): 1038-44.
29. Hassan BH, Hewitt J, Keogh JWL, Bermeo S, Duque G, Henwood TR. Impact of resistance training on sarcopenia in nursing care facilities: A pilot study. *Geriatr Nurs*. 2016; 37(2): 116-21.
30. Fry CS, Drummond MJ, Glynn EL, Dickinson JM, Gundermann DM, Timmerman KL, et al. Skeletal muscle autophagy and protein breakdown following resistance exercise are similar in younger and older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68(5): 599-607.
31. Damas F, Phillips S, Vechin FC, Ugrinowitsch C. A review of resistance training-induced changes in skeletal muscle protein synthesis and their contribution to hypertrophy. *Sports Med*. 2015; 45(6): 801-7.
32. Damas F, Libardi CA, Ugrinowitsch C. The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis. *Eur J Appl Physiol*. 2018; 118(3): 485-500.
33. Naseeb MA, Volpe SL. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging. *Nutr Res*. 2017; 40: 1-20.
34. Reidy PT, Borack MS, Markofski MM, Dickinson JM, Fry CS, Deer RR, et al. Post-absorptive muscle protein turnover affects resistance training hypertrophy. *Eur J Appl Physiol*. 2017; 117(5): 853-66.
35. Turżańska K, Drelich M, Posturzyńska A. Protein and physical activity in prevention and treatment of sarcopenia. *Wiad Lek*. 2019; 72(9;1): 1660-6.
36. Yarasheski KE, Pak-Loduca J, Hasten DL, Obert KA, Brown MB, Sinacore DR. Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in frail women and men ≥ 76 yr old. *Am J Physiol*. 1999; 277(1): 118-25.
37. Montero-Fernández N, Serra-Rexach JA. Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013; 49(1): 131-43.
38. Huovinen V, Ivaska KK, Kiviranta R, Bucci M, Lipponen H, Sandboge S, et al. Bone mineral density is increased after a 16-week resistance training intervention in elderly women with decreased muscle strength. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175(6): 571-82.
39. Hunter GR, Wetzstein CJ, Fields DA, Brown A, Bamman MM. Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. *J Appl Physiol*. 2000; 89(3): 977-84.
40. Bolam KA, Van Uffelen JGZ, Taaffe DR. The effect of physical exercise on bone density in middle-aged and older men: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2013; 24(11): 2749-62.

Multidisciplinary Treatment of Skeletal Class III Malocclusion with Orthognathic Surgery: Two Case reports

İskelet Sınıf III Maloklüzyonunun Ortognatik Cerrahi ile Multidisipliner Tedavisi: İki Olgu Sunumu

Muhammed Hilmi BÜYÜKÇAVUŞ^{1*}, Yavuz FINDIK², Timuçin BAYKUL²

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD, Isparta, Türkiye

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

Alınış / Received: 13.11.2020 Kabul / Accepted: 23.12.2020 Online Yayınlanma / Published Online: 31.12.2020

Özet

Amaç: Bu olgu sunumu, iskeletsel Sınıf III maloklüzyonlu iki hastanın ortodonti ve cerrahi işbirliği ile yapılan tedavisini sunmaktadır. **Olgu:** Hastalarımızın temel şikâyeti olumsuz yüz estetiğidir; ekstraoral muayenede içbükey bir profile sahip oldukları, ağız içi muayenede ağız içi muayenede Sınıf III kanin ve molar ilişkilerinin olduğu görülmüştür. Tedavi planında sabit ortodontik tedavi ile alt ve üst dental arklarda seviyeleme-hizalama ile dekompanasyon yapıldıktan sonra ilk olguda sagittal split ramus osteotomisi ile 6 mm mandibula geri alındı; ikinci olguda bimaksiller ortognatik cerrahi (4 mm maksiller ilerletme ve 4 mm mandibular set-back) yapıldı. **Sonuç:** Ameliyat sonrası yapılan ortodontik tedavi ile dişler uygun pozisyonlarına getirilerek oklüzyon düzeltildi ve tedavi sonunda iskelet ve dişsel Sınıf I ilişkisi ile ideal bir yumuşak doku profili elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Sınıf III maloklüzyon, ortognatik cerrahi, ortodontik tedavi

Abstract

Objectives: This case report presents the treatment of two patients with skeletal Class III malocclusion, performed in collaboration with orthodontics and surgery. **Case:** The main complaint of our patients is negative facial aesthetics; it was observed that it had a concave profile in the extraoral examination, and they had Class III canine and molar relationships on intraoral examination. In the treatment plan, following leveling and decompensation in the lower and upper dental arch with fixed orthodontic treatment, in the first case, 6 mm mandibular set back was performed with sagittal split ramus osteotomy; in the second case, bimaxillary orthognathic surgery (4 mm maxillary advancement ve 4 mm mandibular set-back) was performed. **Conclusion:** With orthodontic treatment performed after surgery, the occlusion was corrected by bringing the teeth to their proper positions, and at the end of the treatment, an ideal soft tissue with skeletal and dental Class I relationship was achieved.

Keywords: Class III malocclusion, orthognathic surgery, orthodontic treatment

Introduction

Skeletal Class III malocclusions are a multifactorial problem consisting of maxillary retrognathism, mandibular prognathism, or a combination of these (1). Its treatment is often challenging for orthodontists. In severe skeletal Class III malocclusions, it can significantly affect many aspects of the patient's life, including psychosocial status, aesthetics, chewing, speech, and even breathing, among other orthodontic problems (2).

Skeletal Class III malocclusions can be treated with orthopedic appliances such as maxillary protraction with a face mask and chin cap in adolescents in the growth-development period (3). Treatment in adult patients is both more difficult and more complicated. While dentoalveolar camouflage treatments are performed in patients with an appropriate indication and without a problem with profile view; orthognathic surgery is indispensable for both profile and facial appearance and dental correction (4-6).

The aim of this case report is to present the treatment of two female adult skeletal Class III patients by orthodontic and orthognathic surgery.

Case 1

It was determined that the female patient who applied to our clinic with the need for orthodontic treatment was at the chronological age of 17 years and 3 months and growth-development was completed according to the hand-wrist radiograph. It was observed that the patient had a concave profile in the extraoral examination (Figure 1), and she had Class III canine and molar relationships on intraoral examination.



Figure 1. Initial intraoral and extraoral photographs of Case 1.

Skeletal Class III discrepancy was found in maxillomandibular parameters on cephalometric examination ($SNA = 79.4^\circ$, $SNB = 86.1^\circ$, $ANB = -6.7^\circ$). The inclinations of incisors were decompensated with orthodontic treatment before surgery. Since the patient did not want tooth extraction and distalization, the compensation in maxillary incisors could not be resolved completely (Figure 2). At the last stage of orthodontic treatment, the models of the patient were taken and occlusion simulation was performed after surgery. Crimpable hooks orthodontic models required for intermaxillary fixation were applied to the patient before surgery. An acrylic splint was made by taking the models of the patient.

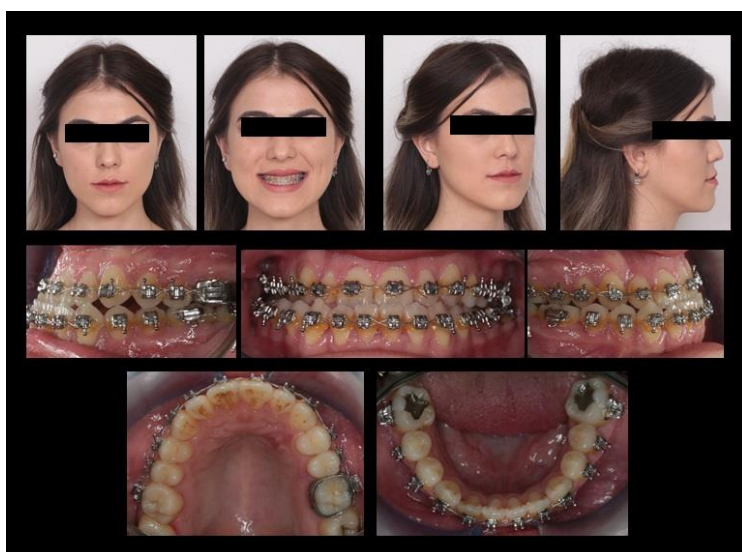


Figure 2. Pre-surgery intraoral and extraoral photographs of Case 1.

With the surgical operation performed under general anesthesia with sagittal split ramus osteotomy, the mandible was moved 6 mm backward and fixed with rigid fixation. On the mandible, fixation was made with two I-shaped miniplates. With the orthodontic treatment performed after surgery, the occlusion was corrected by bringing the teeth to their proper positions, and the total treatment was completed in 20 months. At the end of the treatment, a ideal soft tissue relationship with skeletal and dental Class I relationship was obtained (Figure 3). The cephalometric radiographs taken at the beginning of the treatment and at the end of the treatment are given in Figure 4.



Figure 3. Final intraoral and extraoral photographs of Case 1.

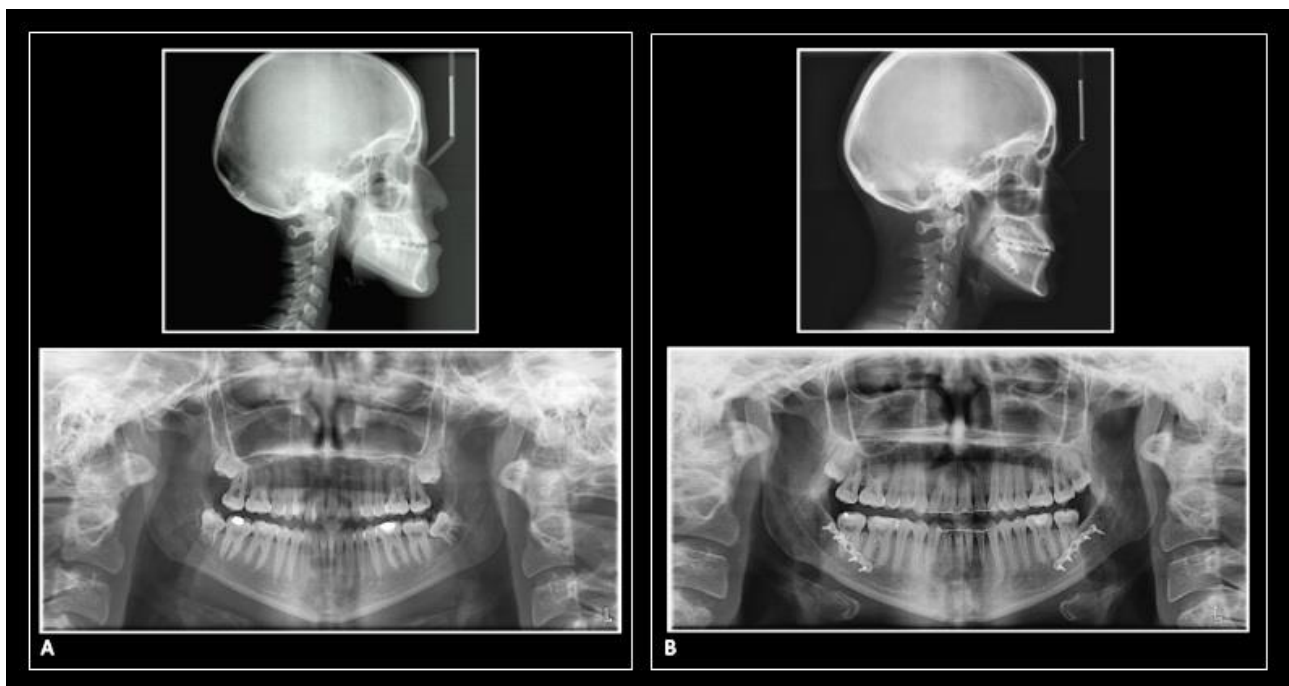


Figure 4. Pre- (A) and post-treatment (B) radiographs of Case 1.

Although there is a significant increase in the SNA and ANB angles at the end of the treatment, it is observed that there is protrusion in the upper and lower incisors. The retention phase was initiated after the fixed appliances were removed. A lingual retainer was placed at the intercanine distance of the maxilla and mandible.

Case 2

The female patient, whose chronological age is 16 years and 11 months, applied to the Department of Orthodontics. In the anamnesis taken, no anomaly was found in her personal and family history. The main complaints of the patient; non-aesthetic facial and profile appearance is the open bite of the anterior teeth. The profile of the patient is concave and there is no asymmetry in the frontal view (Figure 5). The lower dental midline is deviated 2 mm to the left. Negative overjet was found to be -3 mm, and overbite to -1 mm. The positions of lower and upper incisors indicate that there is dental compensation and the negative overjet is masked. The patient had good oral hygiene.



Figure 5. Initial intraoral and extraoral photographs of Case 2.

Cephalometric analysis shows skeletal Class III relationship. Class III malocclusion was determined to originate from maxillary retrognathia and mandibular prognathia under the light of cephalometric analysis findings ($SNA = 77^\circ$, $SNB = 84^\circ$, $ANB = -7^\circ$).



Figure 6. Pre-surgery intraoral and extraoral photographs of Case 2.

Before orthognathic surgery, 0.022 inch slot MBT brackets were applied to the lower and upper teeth. Initial leveling and decompensation were done (Figure 6). Orthognathic surgery application includes standard Le Fort I osteotomy and sagittal split ramus osteotomy. After mobilization, the maxilla was brought to the planned position (4 mm advance) using reference points and an occlusal guide plate. For the fixation process, two L-shaped miniplates were applied to both maxillary pieces. Afterwards, 4 mm set-back was applied to the mandible with a sagittal split ramus osteotomy. On the mandible, fixation was made with two I-shaped miniplates. Final occlusion was achieved with orthodontic treatment after surgery. The total treatment time is 17 months. At the end of the treatment, the facial profile and aesthetics were corrected (Figure 7). Post-treatment intraoral photographs show Class I canine and Class I molar relationship. Negative overjet has been eliminated and ideal overjet and overbite relationship has been achieved. At the end of the treatment, protrusion was observed in the maxillary and mandibular incisors on cephalometric radiography (SNA = 81°, SNB = 80°, ANB = 1°)(Figure 8).



Figure 7. Final intraoral and extraoral photographs of Case 2.

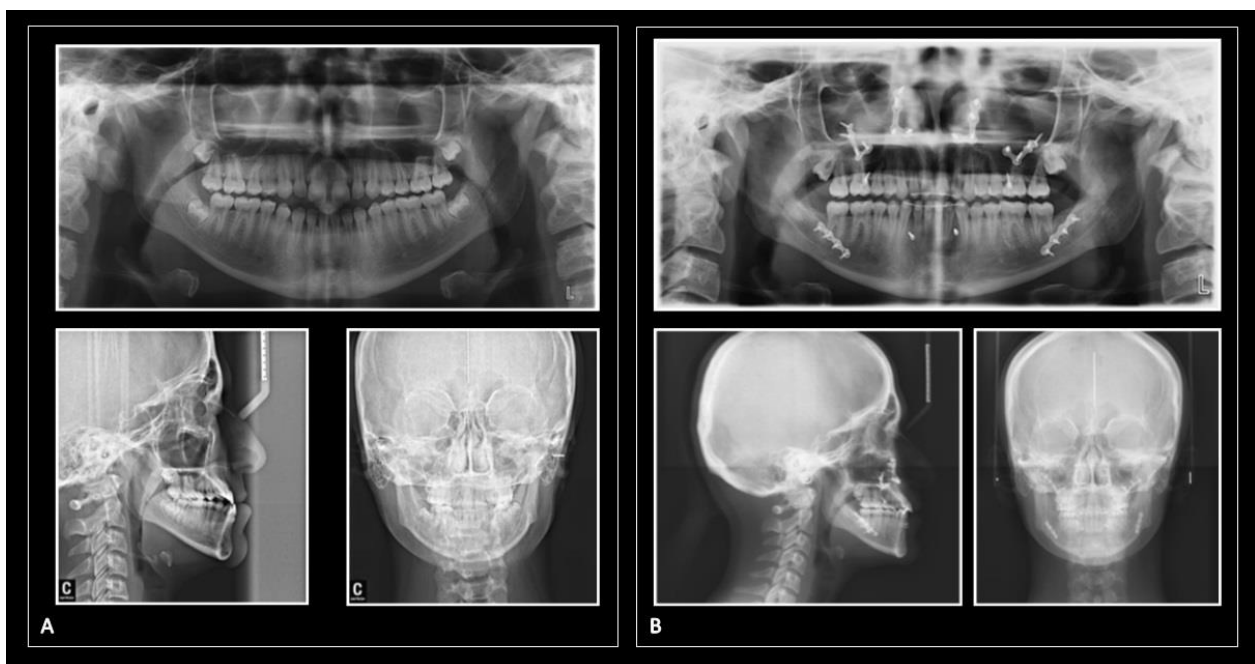


Figure 8. Pre- (A) and post-treatment (B) radiographs of Case 2.

Discussion

Skeletal Class III malocclusion can be caused by a retrognathic maxilla, a prognathic mandible, or a combination of both conditions (7,8). In this case report, the treatment processes of two patients with skeletal Class III malocclusion in whom maxillary retrognathia and mandibular prognathia are combined together are described.

In the treatment of the patients, orthodontic and surgical treatment were applied in combination, and at the end of the treatment, a skeletal and dental Class I relationship with a ideal soft tissue relationship was obtained. Maintaining the normal functions of the jaws, functional occlusion, facial aesthetics and stabilization of all these are among the aims of orthognathic surgery (9).

The success of orthognathic surgery is based on a good planning and being prepared for complications (10,11). In our cases, both a good occlusion and a suitable facial aesthetics were obtained after a treatment performed in accordance with the rules of orthognathic surgery. Guven stated that six aspects should be considered in planning dentofacial problems (10). These; maxilla – skull base, mandible – skull base, maxilla – mandible, maxillary teeth – maxilla, mandibular teeth – mandible, maxillary and mandibular teeth are the relationships between each other. All these relationships seem to be in harmony in this case.

Rigid fixation is used as a routine fixation technique after Lefort I osteotomies. Although some studies indicate that rigid fixation provides more stable results, various studies have reported that there is no difference between rigid and non-rigid fixations (12,13). Rigid fixation procedure was applied in our patient after LeFort I and sagittal split ramus osteotomies performed in sagittal direction.

While skeletal Class III malocclusions can be treated with various orthodontic and orthopedic devices in the early stages of growth, orthognathic surgery is required in adult individuals (14). As a result, the treatment process and results of a patient with skeletal Class III malocclusion are presented in this study.

Conclusion

In conclusion, in this case report, it is seen that the skeletal Class III patient who came to our clinic in adulthood was treated according to his needs. With a multidisciplinary approach including orthodontics and surgical treatment, an appropriate facial aesthetics, ideal dental arches and a functional occlusion have been achieved.

References

1. Guyer EC, Ellis EE, McNamara JA, Behrents RG. Components of Class III malocclusion in juveniles and adolescents. *Angle Orthod.* 1986;(56):7-29.
2. Uslu O, Akcam MO. Evaluation of long-term satisfaction with orthodontic treatment for skeletal Class III individuals. *J Oral Sci.* 2007;49(1):31-39.
3. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics.* 4th Ed. St. Louis: Mosby Elsevier. 2007.
4. Janson G. Extreme Dentoalveolar Compensation in the Treatment of Class III Malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128:787-94.
5. Moullas A, Palomo JM, Gass JR, Amberman BD, White J, Gustovich D. Nonsurgical treatment of a patient with a Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2006;129:111-18.
6. Pancherz H. Dentofacial orthopedics or orthognathic surgery: is it matter of age? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;117:571-574.
7. Güngör AY, Turkkahraman H, Baykul T, Aydın A. İskeletsel Sınıf III Malokluzyonun Ortognatik Cerrahi Tedavisi: Olgu Raporu. *SDÜ Sağlık Bil Derg.* 2012;3(2):85-88.
8. Delaire J. Maxillary development revisited: relevance to the orthopedic treatment of Class III malocclusions. *Eur J Orthod* 1997;19:289-311.
9. Bergamo AZN, Andrucio MCD, Romano FL, Ferreira JTL, Matsumoto MAN. Orthodontic-surgical treatment of class III malocclusion with mandibular asymmetry. *Braz. Dent. J.* 2011;22:151-56.
10. Guven O. Sınıf III vakalarında ortognatik cerrahi (vaka raporu). *Türk Ortodonti Derg.* 1998;1:245-48.

11. Enacar A, Aksoy AÜ. Ortognatik cerrahi uygulanmış vakalarda profil değişiklikleri. Türk Ortodonti Derg. 1988;1:80-89.
12. Egbert M, Hepworth B, Myall R, West R. Stability of LeFort I osteotomy with maxillary advancement: a comparison of combined wire fixation and rigid fixation. J Oral Maxillofac Surg 1995;53:243-8.
13. Wagner S, Reyneke JP. The LeFort I downsliding osteotomy: a study of long-term hard tissue stability. Int J Adult Orthod Orthognath Surg. 2000;15:37-49
14. Başçiftçi FA, Orhan M, Uçkan S, Üşümez S. İskeletsel Sınıf III Olgularda Ortodontik-Cerrahi Yaklaşımlar (İki Vaka Raporu). T Klin Diş Hek Bil. 2001;7:138-44.