

TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİNDE MULTİDİSİPLİNER BAKIŞ I

EDİTÖR

Doç. Dr. Ş. Cem YÜCETAŞ



TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİNDE MULTİDİSİPLİNER BAKIŞ I

EDİTÖR

Doç. Dr. Ş. Cem YÜCETAŞ

YAZARLAR

Prof. Dr. Batu Can YAMAN

Prof. Dr. Mehmet ÇAKICI

Doç. Dr. Hüseyin Erdem AK

Yrd. Doç. Dr. Asra BABAYİĞİT

Dr. Öğr. Üyesi Fazilet Şahin KOCAÖZ

Dr. Öğr. Üyesi Fikret İPEK

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ÖZCANARSLAN

Dr. Öğr. Üyesi Oğuz TAVŞAN

Dr. İlker HATİPOĞLU

Dr. Yusuf Murat ALTUN

Arş. Gör. Dt. Fırat YILMAZ

Uzm. Dt. Begüm TAVAS

Uzm. Dr. Gülay AYDIN

Öğr. Gör. Uzman Demet ÖZER

Öğr. Gör. Hatice TEPE

Öğr. Gör. Nebahat DURMAZ

Öğr. Gör. Özge ÇELİKSÖZ

Öğr. Gör. Serap KORKMAZ

Arş. Gör. Cemre ÇELİK YALÇIN

Arş. Gör. Zeynep BİÇER



Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2023©

ISBN: 978-625-367-130-3

Cover Design: İbrahim KAYA

June / 2023

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

Doç. Dr. Ş. Cem YÜCETAŞ1

BÖLÜM 1

YAPAY ZEKA VE RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİ

Arş. Gör. Zeynep BİÇER

Öğr. Gör. Hatice TEPE

Öğr. Gör. Özge ÇELİKSÖZ

Prof. Dr. Batu Can YAMAN.....3

BÖLÜM 2

SANTRAL BLOK KOMPLİKASYONLARI

Dr. Öğr. Üyesi Fazilet Şahin KOCAÖZ23

BÖLÜM 3

EKSTERNAL KÖK REZORPSİYONLARI

Arş. Gör. Cemre ÇELİK YALÇIN

Dr. Öğr. Üyesi Oğuz TAVŞAN41

BÖLÜM 4

COVID-19 SALGININDA TIBBİ BİTKİSEL ÜRÜNLERİN KULLANIMI

Öğr. Gör. Nebahat DURMAZ61

BÖLÜM 5

YENİDOĞAN BAKIMINI GÜÇLENDİRMEDE

ANNE SÜTÜ BANKASININ YERİ

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ÖZCANARSLAN

Öğr. Gör. Uzman Demet ÖZER87

BÖLÜM 6

MADDE BAĞIMLILIĞINDA POZİTİF PSİKOTERAPİ

Yrd. Doç. Dr. Asra BABAYİĞİT

Prof. Dr. Mehmet ÇAKICI.....101

BÖLÜM 7

GÜNÜMÜZDE LOMBER DAR SPİNAL KANAL TANI VE TEDAVİSİ

Doç. Dr. Hüseyin Erdem AK

Dr. İlker HATİPOĞLU

Dr. Yusuf Murat ALTUN131

BÖLÜM 8

CİLDİN IŞIĞA DUYARLILIĞINA BAĞLI FOTOTOKSİSİTEYE KARŞI BAL ARISI ZEHİRİNİN ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Öğr. Gör. Serap KORKMAZ143

BÖLÜM 9

YENİ ORAL ANTİKOAGÜLAN AJANLAR VE KULLANIM ALANLARI

Uz. Dr. Gülay AYDIN155

BÖLÜM 10

DİŞ MACUNLARINA GENEL BAKIŞ

Uzm. Dt. Begüm TAVAS

Öğr. Gör. Hatice TEPE

Öğr. Gör. Özge ÇELİKSÖZ

Prof. Dr. Batu Can YAMAN165

BÖLÜM 11

SİĞARANIN PERİODONTAL DOKULARA ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Fikret İPEK

Arş. Gör. Dt .Fırat YILMAZ177

ÖN SÖZ

Kıymetli bilim insanları ve sevgili okurlarımız,

Her canlı varlığını devam ettirebilmek için yenilenme ve adaptasyona ihtiyaç duyar. İnsanlar varlığını devam ettirmede kendi soyunun yanı sıra diğer türlere de katkı sunmaktadır. Bu da insana bahşedilen düşünme yeteneği sayesinde olmaktadır. Başlangıçta doğa olayları ile baş etmeye çalışan insanoğlu bilim sayesinde olayları ayrıntılı bir şekilde analiz ederek yeterli ve gerekli önlemleri almanın yanı sıra doğanın gücünü kendi lehine çevirmeyi de başarmıştır. Aşırı yağışları ve sel baskınlarını önlemek için barajlar yapmayı, rüzgârdan ve güneşten enerji elde etmeyi başarmıştır. Tıp alanında da olumsuz bir durumdan “botilizm toksini gibi” olumlu sonuç çıkarabilmeyi başarmıştır. Bütün bu kazanımlar büyük çaba ve gayretler neticesinde elde edilmiştir. Her alanda olduğu gibi tıp ve sağlık alanında da bilginin doğrulanması ve yanlışlanması, yenilenme, farklı bakış açıları ile gelişmeler hızla devam etmektedir. Teknolojik gelişmelere paralel olarak akıllı ilaç, robotik cerrahi ve yapay zekânın da kullanımı ile çok umut verici gelişmeler olmaktadır.

Bilimde multidisipliner ve hatta interdisipliner bakış açısı gelişmeleri hızlandıracaktır. Her geçen gün konunun önemini vurgulayan akademik ve bilimsel camia üniversitelerde fakülteler ve bilim enstitülerinde çift ana dal, yan dal gibi multidisipliner programların açılmasını önermektedir. Bu bağlamda tıp ve sağlık bilimleri arasındaki konuların bir araya getirerek ortak bir kitap halinde sunulmasını sağlayan bilim insanlarını kutluyorum.

Yaşanan zorluklara, yoğun iş temposuna rağmen kitabın oluşturulmasında emeği geçen tüm bilim insanlarını ve her türlü desteği veren İKSAD yayın evi ekibini kutlarım. Ayrıca bu süreçte katkılarını esirgemeyerek bana sabırla yardımcı olan kızlarıma, eşim Melahat’a ve değerli abim Doç. Dr. Hüseyin KAFADAR hocama çok teşekkür ederim.

Çok değerli bölümler içeren bu güzel kitabı bilim dünyası ve okurlarımız ile paylaşmaktan onur duyarız.

Doç. Dr. Ş. Cem YÜCETAŞ¹

¹ Adiyaman University, Department of Neurosurgery, Turkey, **Email:** seyhocem@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2891-1805

BÖLÜM 1

YAPAY ZEKA VE RESTORATİF DIŞ HEKİMLİĞİ

Arş. Gör. Zeynep BİÇER¹

Öğr. Gör. Hatice TEPE²

Öğr. Gör. Özge ÇELİKSÖZ³

Prof. Dr. Batu Can YAMAN⁴

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye. zeynokacan@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-3096-7293

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye. htepe@ogu.edu.tr, ORCID ID 0000-0003-4744-5691

³ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye. ozgeezdil@gmail.com, ORCID ID 0000-0002-4879-3631

⁴ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye. bcyaman@ogu.edu.tr, ORCID ID 0000-0003-4295-0760

GİRİŞ

Yapay zeka terimi günümüzde büyük küçük farklı yaş gruplarında ya da doktor, araştırmacı, gazeteci gibi farklı meslek gruplarında birçok kişi tarafından merak duygusu barındırsa da yapay zeka hakkında çoğunlukla kimsenin gerçek bir bilgisi bulunmamaktadır.

Bilimin ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte hayatımızın hemen hemen her alanına giren yapay zeka kavramının sağlık alanına girmesiyle birlikte sağlıklı kalma, erken teşhis, tanı, tedavi, tedavi sonuçlarını tahmin edebilme, tedavi yöntemleri, ilaçların geliştirilmesi gibi pek çok alanda gelişmeler yaşanmaktadır (Tuğçe, 2020).

Hastalıkların teşhisi için kullanılan ‘Watson for Health’ uygulaması, kronik hastalıklarda erken teşhis ve tedavi sürecinin takibini kolaylaştıran IoT tabanlı yapay zeka destekli uzaktan takip sistemleri de hekimlere kişiye özel teşhis ve tedavi konusunda hekime oldukça yardımcı uygulamalardır (Tuğçe, 2020).

Diş hekimliğinde de lezyonlar ile normal yapıları ayırt etmek, risk faktörlerini belirleyip öncelik vermek ve ileriye dönük sonuçları simüle etmek ve değerlendirmek için yapay zeka algoritmaları kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra çok sayıdaki elektronik dental verilerin varlığı, makine öğrenimi olarak bilinen veriye dayalı yapay zeka uygulamaları ile en iyi tedavi yöntemini seçebilmeleri konusunda hekime yardımcı olmaktadır (Shan et al., 2021).

Faydaların yanı sıra en büyük olumsuz yanı ise etik sorunsalıdır. Özellikle robotik cerrahide sorumluluk şu an hekimlere ait olsa da kullanılan robotlar büyük bir hata yaparsa gelecekte sorumluluğun kime ait olacağı büyük bir endişe konusudur. İnsan düşüncelerini yansıtamaması, insanlar ve makineler arasında uyumsuzluğa yol açabileceğinden çalışmayı zorlaştıran bir diğer olumsuz faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Tuğçe, 2020).

Bu bölümün amacı son dönemlerde diş hekimliğinde yapay zeka uygulamalarının artmasıyla birlikte restoratif diş hekimliği alanındaki gelişmeleri yakından incelemektir.

1. YAPAY ZEKA NEDİR?

Bilimin gelişmesiyle birlikte insan beyninin işleyişlerini taklit etmeye çalışan yeni teknolojiler geliştirilmeye çalışılsa da bugün bile tam anlamıyla insan beyni gibi düşünülebilir bir makine hala rüya olarak kabul edilmektedir (Tandon et al., 2020). 1950 yılında İngiliz bir matematikçi Alan Turing şifreli mesajların kodunu çözebilir, süper bilgisayarların ilk atılımı olarak isimlendirilen bir makine ve bu makinenin de bir zekaya sahip olup olmadığını göstermek için Turing Testini tasarlamıştır. 1956 yılında ise Dortmund Konferansı'nda John McCarthy ilk defa yapay zeka terimi kullanılmıştır (Arslan, 2020).



Şekil 1: Yapay zekânın kronolojik tarihi (Arslan, 2020)

Son yıllarda araştırmacıların bu konu üzerinde sürekli çalışmaları yapay zeka kavramıyla sonuçlanmıştır. Bu kavram insanların yerine getirdiği görevleri yapabilecek makineler tasarlama ve üretme fikrine gönderme yapmaktadır. Yapay zeka insan zihninin yerini alamayarak yorumlamayı ve eylemi büyük oranda desteklemektedir. Son yetmiş yıllık bir süre zarfında yapay zeka ve uygulamaları beklentileri karşılayamasa da son on yılda yapay zeka alanında olağanüstü başarılar elde edilmiştir (Tandon et al., 2020).

Yapay zekada iki alt kategori vardır: makine öğrenimi ve derin öğrenme. Makine öğrenimi, bilgisayarlara bir sorunu çözmek için algoritmalar ile ne yapacaklarını öğrenmelerini sağlamaktır. Yapay zekanın temelini algoritmalar oluşturmaktadır. Algoritma basitçe bir matematik problemini çözmek için belli tekrarlarından oluşan bir çözüm yoludur. Derin öğrenme ise giriş verilerini analiz etmek için farklı hesaplama katmanlarına sahip insan beyni ve sinir sisteminin işlevlerini taklit eden, yapay sinir hücrelerinden oluşan yapay sinir ağlarını kullanan yapay zekanın alt kategorisidir. Derin

öğrenmede ilgili özellikler tek aşamada öğrenilip eşlenmektedir. Bu durum karmaşık veri kümelerini işleme konusunda daha başarılı olmasını sağlamaktadır (Ossowska et al., 2022).

2.YAPAY ZEKA VE DİŞ HEKİMLİĞİ

2.1. Yapay Zeka ve Hasta Yönetimi

Yapay zeka tabanlı sanal dental asistanlar, dental kliniklerdeki randevu vermek, hastanın tıbbi ve dental anamnezini almak, sigortayı yönetmek ve hekime teşhis ve tedavi planlamasında yardımcı olmak gibi çeşitli işleri daha az hata ve daha fazla hassasiyetle gerçekleştirebilmektedir. Hastanın sistemik anamnezinde her basamağı detaylı bir şekilde sorarak ayrıntıların atlanmamasına önem vermektedir. Böylece yapay zeka tabanlı dental asistanlar, her hastanın sanal bir veri tabanını oluşturularak hekime teşhis ve tedavi planlamasında yardımcı olmaktadır (Tandon et al., 2020).

2.2. Yapay Zeka ve Oral Tanı

Doğru teşhis herhangi bir hastalığın tedavisi açısından oldukça önemli bir yere sahiptir. Çok faktörlü etiyojiye sahip hastalıklarda yapay sinir ağları, hastalığın teşhisi için iyi bir şekilde çalışmaktadır (Tandon et al., 2020).

Temporomandibular eklemlerin iç düzensizliğinde klinik ve radyolojik tanı altın standart olarak kabul edilir. Birkaç çalışmada bir cerrah tarafından ifade edilen tanılar ve yapay sinir ağlardan elde edilen tanılar karşılaştırıldığında yapay sinir ağlarının yüksek duyarlılığa sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Böylece ağız hastalıklarının teşhisinde ve insan hatası olasılığının azaltılmasında yapay zekanın önemi ortaya çıkmaktadır (Tandon et al., 2020).

Radyolojide dijital intraoral periapikal radyografiler, üç boyutlu (3D) taramalar yoluyla çok miktarda hasta verisi kaydedilmektedir. Bu durumda hastalıkların hızlı teşhisi ve tedavisi için verileri toplamak ve hesaplamak için yapay zekaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ağız kanserleri ve ağız kanserleri gelişme riski taşıyan hastaları belirlemede yapay sinir ağları altın standart kabul edilmektedir. Bu yüzden yapay sinir ağları erken evre ağız kanserleri teşhisinde önemli bir yere sahiptir (Tandon et al., 2020).

2.3. Yapay Zeka ve Ortodonti

Yapay zeka ortodontide teşhisten tedavi planlamasına kadar çeşitli aşamalarda kullanılmaktadır. Yapay zekâ algoritmaları özellikle sefalometrik analizlerde ortodontistlere yardımcı olmaktadır. Yapılan bir çalışmada özelleştirilmiş bir evrişimli sinir ağı (CNN) derin öğrenme algoritması temelinde otomatik bir sefalometrik analiz sunulmuş ve hassasiyeti değerlendirilmiştir. Mevcut altın standart kabul edilen deneyimli hekimlerle karşılaştırılabilir hassasiyette analiz edebilen bir yapay zeka algoritması oluşturulmuştur. Yapay zekayı ortodontiye başarıyla entegre edebilen ilk araştırmalardan biridir (Kunz et al., 2020).

Yapay zeka algoritmaları büyüme ve gelişimin belirlenmesinin gerekli olduğu alanlarda teşhis amaçlı kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada kemik yaşını otomatik olarak belirlemek için el-bilek radyografilerinde görüntüler üzerinde incelemeler yapılmıştır (Giordano et al., 2007). Farklı bir çalışmada makine öğrenmesi metodu kullanarak ortodontik cerrahi vakalarının tanısını belirlemek amaçlanmıştır. Cerrahi/ameliyat dışı karar ile çekim kararı için yeni bir yapay zeka modeli geliştirilip performansının değerlendirilmiştir (Choi et al., 2019).

Üç boyutlu taramalar ve sanal modeller kraniyofasiyal anomaliler ve diş anomalilerini değerlendirmede oldukça önemli olup 3 boyutlu tarayıcılarla tedaviler kişiye özgü özelleştirilmektedir. Dişlerin nasıl ve ne kadar hareket ettirilmesi gerektiği, uygulanması gereken basınç miktarları ve dişler için basınç noktalarını tanıyan bir veri algoritması oluşturulabilmektedir. Bu yapay zeka tabanlı plaklar ile hata oranı ve toplam tedavi süresi azalmaktadır (Tandon et al., 2020).

2.4. Yapay Zeka ve Radyoloji

Yapay zeka konik ışınli bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleriyle birleştirildiğinde insan gözünün ayırt edemediği çok küçük miktarlardaki farklılıkları ayırt edebilmektedir. Yapılan bir çalışmada yapay sinir ağları ile minör apikal foramenleri bulmak için yeni bir yaklaşım geliştirilmiş ve radyografilerle çalışma uzunluğunu belirleme hassasiyeti artarak hata yapma olasılığı azalmıştır (Tandon et al., 2020).

CNN tabanlı yapay zeka modelleri, dental radyografilerde çürükleri, periapikal lezyonları, diş erüpsiyonunu ve dişlerin numaralandırılmasını, dikey kök kırıklarını, kök morfolojisini, periodontal kemik kaybını, diş ve

çene patolojilerini, osteoporozu ve maksiller sinüziti değerlendirmek için uygulanmıştır (Orhan et al., 2020).

2.5. Yapay Zeka ve Periodontoloji

Periodontal hastalık, kardiovasküler hastalıklar, diyabet, erken doğum gibi faktörlerle de ilişkili olabilecek kronik ve ilerleyici periodontal dokuların yıkımı olarak tanımlanabilmektedir (Ossowska et al., 2022).

Derin CNN algoritması kullanılarak periapikal radyografiler üzerinden periodontal olarak zarar görmüş dişlerin belirlendiği bir çalışmada, CNN algoritmasının premolarlarda molarlara göre tanısal olarak daha yüksek doğruluğa sahip olduğu sonucuna varılmıştır. CNN algoritmasının periodontal olarak zarar görmüş dişleri belirlemede deneyimli periodontistler kadar başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. Periodontal kemik kaybının panoramik radyografilerde değerlendirildiği bir çalışmada, CNN ve 6 farklı deneyimli diş hekiminin periodontal kemik kaybının tanısal performansı karşılaştırılmıştır. Sınırlı miktarda radyografik görüntü segmentleri üzerinde eğitilmiş CNN ve diş hekimlerinin periodontal kemik kaybını değerlendirmeleri açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (Ossowska et al., 2022).

Yapay sinir ağları tabanlı sınıflandırıcılar lökosit, interlökin, IgG antikor titreleri ve bakteri yüküne odaklanarak agresif ve kronik periodontitisi ayırt etmede tatmin edici sonuçlar elde etmiştir (Shan et al., 2021).

2.6. Yapay Zeka ve İmplantoloji

Dental implantlar total, parsiyel ya da tek diş eksikliğinde tercih edilmektedir. İmplant cerrahisi öncesi detaylı planlama implantın başarısı açısından oldukça önemlidir. Cerrahi bölgedeki alveolar kemik özellikleri (kemik densitesi, kalınlığı, yüksekliği) ve bölgedeki anatomik oluşumları (mandibular kanal, maksiller sinüs, mental foramen gibi) değerlendirmek için de panoramik radyografilere alternatif olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır (Kurt Bayrakdar et al., 2021).

İmplant planlamasına yönelik yapılan bir çalışmada maksiller sinüs, nazal fossa ve diş eksiklikleri tespiti için yapay zeka sistemleri kullanılmıştır. Tespit analiz sonuçları sinüs/ fossa için %66.4, diş eksiklikleri için %95.3 bulunmuştur. Kayıp diş, sinüs, fossa tespiti ile ilgili yapılan ilk çalışma olup yapay zeka ile ilgili başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Kemik kalınlığı ve boy ölçümünün de yapıldığı bu çalışmada kalınlık ölçümlerinin yapay zeka

sistemleri kullanılarak iyileştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (Kurt Bayrakdar et al., 2021).

Periapikal radyografilerde implant çevresi kemik kaybı yüzdesi ve kemik kaybı şiddetinin değerlendirildiği bir çalışmada CNN modeli ile diş hekimi arasında implant çevresindeki yer tespitlerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. CNN modellerinin periimplantitis ciddiyetini değerlendirmek, kemik kaybı miktarını ölçmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Cha et al., 2021).

2.7. Yapay Zeka ve Endodonti

Endodontik tedavilerde teşhis, zorluk tahmini ve tedavi planlaması tedavinin başarısı açısından en önemli faktörlerdir. Yapay zeka modelleri kanal anatomisini incelemek, kök kırıklarını ve periapikal lezyonları teşhis etmek, çalışma boyu uzunluğunu tespit etmek, dental pulpa hücrelerinin canlılığını tahmin etmek gibi konularda kullanılmaktadır (Ossowska et al., 2022).

Yapılan bir çalışmada Standart Amerikan Endodontistler Birliği (AAE) Endodontik Vaka Zorluk Değerlendirme Formuyla vakanın zorluk derecesini tahmin etme açısından yardımcı olabilecek makine öğrenmesi algoritması kullanılmıştır. 500 kanal hastasından doldurulmuş formlar kullanılarak makine öğrenmesi algoritması ile %94.96 hassasiyet elde edilmiştir (Mallishery et al., 2020).

Yapılan bir çalışmada yapay zeka tabanlı bir sistemle KIBT görüntülerinden periapikal lezyonun saptanmasının güvenilirliği %92.8 bulunmuştur (Ossowska et al., 2022).

Başka bir çalışmada yapay sinir ağı modeli kullanılarak periapikal radyografiler ve KIBT görüntülerinden sağlam ve kanal tedavili tek köklü premolar dişlerde vertikal kök kırığı teşhis edilmiştir. KIBT görüntülerinin duyarlılık ve özgüllük açısından daha doğru sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (Johari et al., 2017).

Mandibular 1. molarların kök morfolojilerinin sınıflandırılması için derin öğrenme sistemi ile tanı açısından etkinliğin değerlendirildiği bir başka çalışmada, distal köklerin tek kök mü ya da ekstra köklerin mi olduğunu belirlemede %86.9 oranında tanısız doğruluğun sağlandığı belirtilmiştir (Hiraiwa et al., 2019).

Çalışma boyu uzunluğunu belirlemek için yapay sinir ağının kullanıldığı bir çalışmada gerçek ölçümle yapay sinir ağı tarafından elde edilen ölçüm arasında fark bulunamamıştır. Ayrıca yapay sinir ağı ile elde edilen ölçümün (%96), periapikal radyografileri kullanan bir endodontist (%76) ile karşılaştırıldığında minör apikal daralımı belirlemede üstün olduğu sonucuna varılmıştır (Ossowska et al., 2022).

2.8. Yapay Zeka ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

Yapay zeka tabanlı robotik cerrahi uygulamaları son dönemde oldukça popüler hale gelmeye başlamıştır. Riskli ve karmaşık anatomik yapılara sahip oral bölge için kılavuz rehberliğinde cerrahi ya da robotik uygulamalarla olası komplikasyonlar ve tedavi süresi azaltılmaktadır (Ossowska et al., 2022).

Panoramik radyografilerin kullanıldığı CNN tabanlı derin öğrenme modeli ile yapılan bir çalışmada mandibular üçüncü moların çıkarılmasının zorluğu Pedersen Zorluk Skoru ile üç hekimin fikir birliği temelinde değerlendirilmiştir. CNN kullanılarak doğru tahminler elde edilebileceği sonucuna varılmıştır (Yoo et al., 2021).

Farklı bir çalışmada gömülü 3. molarların KIBT görüntülerinde değerlendiren yapay zekâ uygulamasının tanısal etkinliği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak %86.2 oranında gömülü diş sayısı, %78.6 oranında kök sayısı ve %68.1 oranında kanal sayısı doğru tespit edilmiştir (Orhan et al., 2021).

Gömülü üçüncü molarların çekimi sonrası post operatif yüz şişmesinin tahmininde yapay sinir ağlarının kullanıldığı bir çalışmada yapay sinir ağı modelinin doğruluğu %98 olarak bulunmuştur (Zhang et al., 2018).

2.9. Yapay Zeka ve Protez

Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) protetik diş tedavisi alanında oldukça yaygın kullanılmaktadır. Yapay zeka uygulamalarını CAD/CAM ile birleştirmek hasta başı uygulamalarını daha da geliştirmektedir. Yapay zeka uygulamaları CAD/CAM teknolojisinde veri toplama ve üretim kısmındaki eksikleri gidermek açısından önemli bir yere sahiptir. İnley, onley, kron ve köprü tasarımlarında kullanılan yapay zeka sistemleri geleneksel protez döküm yöntemlerinin yerini almakta, tedavi sürelerini ve hata oranlarını azaltmaktadır (Tandon et al., 2020).

2.10. Yapay Zeka ve Oral Kanserler

Yapay sinir ağı prekanser ya da yüksek ağız kanseri riski olan hastaların tanısının konulması, kanserin derecelendirilmesi ve tedavi planının yapılması açısından büyük önem taşımaktadır. Hastalık taramasında yapay zeka uygulamalarının kullanılması, tarama ve erken kanser teşhisini artırabilir, iş akışını hızlandırıp insan kaynaklı taramalara göre daha duyarlı olması sebebiyle tanıyı iyileştirebilmektedir (Tandon et al., 2020).

3. YAPAY ZEKA VE RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİ

Son dönemlerde estetik beklentinin artmasıyla birlikte restoratif diş tedavisi alanında da tanı ve tedavi süreçleri büyük önem kazanmaktadır. Teknolojik gelişmelerle birlikte yapay zeka uygulamaları değerlendirilmeye başlanmıştır.

Yapılan sistematik bir derlemede yapay zeka modellerinin diş çürüklerini ve diş kırıklarını teşhis etme, diş preparasyon sınırlarını belirleme ve restorasyon başarısızlığını tahmin etme yeteneği değerlendirilmiştir. 34 makalenin dahil edildiği bu derlemede yer alan 29 çalışma çürük teşhisi, 2 çalışma diş kırığı teşhisi, 1 çalışma diş preparasyonu bitiş çizgisi konumu ve 2 çalışmada da restorasyon başarısızlığının değerlendirilmesi içindir. Yapay zeka modelleri ile elde edilen doğruluk değerleri diş çürük teşhisi için %76-88.3 arasında, çürük tahmini için %83.6-97.1 arasında, dikey diş kırığı teşhisi için %88.3-95.7 ve bitiş çizgisi için de %90.6-97.4 arasındadır (Revilla-León et al., 2022).

3.1. Çürük Teşhisi

Diş çürüğü, biyofilm ve diyetle bağlantılı, çok faktörlü, bulaşıcı olmayan, diş sert dokularında mineral kaybına sebep olan dinamik bir hastalıktır. Çürük lezyonlarının erken teşhisi non-invaziv ve mikro-invaziv tedaviler için oldukça önemlidir. Çürük lezyonlarının erken teşhisi için de standart teşhis araçları yetersiz kalmaktadır. Dental radyografik görüntüleme için otomatik yardım sistemleri lezyonların daha güvenilir ve doğru bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayabilir (Cantu et al., 2020).

Yapılan bir çalışmada diş çürüklerini tespit etmek için 3000'den fazla bitewing radyografisinden oluşturulan bir veri seti ile bilgisayar destekli tanı sistemi geliştirilmiştir. Sistem bitewing radyografilerinde çürük tespiti için eğitilmiş ve tam evrişimli bir sinir ağı oluşturulmuştur. Sistem performansı üç eğitimli diş hekimi ile karşılaştırılmıştır. Sistemin çürükleri tahmin etme

hassasiyeti diş hekimlerinden daha yüksek bulunmuştur (Srivastava et al., 2017).

Yapılan başka bir çalışmada bir grup diş hekiminin ve derin bir sinir ağının performansı karşılaştırılmıştır. Çalışmada Berlin'deki bir klinikten 2016-2018 yılına ait 3686 bitewing görüntüsünden oluşan veri kümesi kullanılmıştır. Sinir ağı %80'lik genel bir doğruluk göstermiştir. Diş hekimlerinin ortalama doğruluğu 0.71 bulunmuştur. Sinir ağı önemli ölçüde daha hassas bulunmuştur. Başlangıç ve ilerlemiş lezyonları saptamaya yönelik duyarlılık değerlendirildiğinde, sinir ağı modeli her iki durumda da 0.70 ve üzeri duyarlılık gösterirken, diş hekimleri başlangıç lezyonları için büyük ölçüde düşük duyarlılık göstermiştir. İlerlemiş lezyonlar için de 0.40 ve 0.75 arasında duyarlılık göstermiştir (Cantu et al., 2020).

Diş mineralizasyon derecesine bağlı olarak kızılötesi ışığın saçılması ve emilmesindeki farklılıklardan yararlanan iyonlaştırıcı olmayan görüntüleme yöntemi yakın kızılötesi transillüminasyon erken çürüklerin tespiti için kullanılabilir. DIAGNOcam (KaVo) erken mine çürükleri ve dentin çürükleri için gri tonlamalı görüntüler sağlamak için bu teknolojiyi kullanmaktadır. Yapılan bir çalışmada yakın kızılötesi transillüminasyon görüntüleme ile elde edilen çürük lezyonlarının tespiti ve sınıflandırılması için CNN tabanlı bir model geliştirilmiştir. Veri kümesini DIAGNOcam sistemi ile elde edilen premolar ve molar dişlerin 217 gri tonlamalı görüntüsü oluşturmaktadır. DIAGNOcam kullanılarak dental uzmanlardan görüntülerin arka plan (B), mine (E), dentin (D), proksimal çürük (PC) ve okluzal çürük (OC) olmak üzere referans segmentasyon haritaları oluşturmaları istenmiştir. Model arka plan, mine, dentin sınıfları için %80'in üzerinde bir uyum göstermektedir. Çürük lezyonları için daha düşük değer göstermektedir. Kısıtlı sayıdaki eğitim örneğiyle veri seti derin sinir ağını eğitmek için yetersiz bulunmuştur (Casalegno et al., 2019).

Veri seti için 3000 periapikal radyografi kullanılan bir çalışmada diş çürüklerinin tespiti ve teşhisi için GoogLeNet Inception v3 mimarisine dayanan CNN algoritmaları kullanılmıştır. Premolarlar için %89, molarlar için %88, hem premolar hem molarlar için %82 tanısal doğruluk elde edilmiştir (Lee et al., 2018).

Kök çürüklerinin tanısal tahmini için yapılan bir çalışmada makine öğrenimi algoritması kullanılmıştır. 5135 örneklem büyüklüğü ve 357 değişken kullanılmıştır. Değişkenlerin kök çürüklerinin varlığına/yokluğuna

göre sınıflandırabilen bir algoritma geliştirmek amaçlanmıştır. Kök çürükleri için yaş önemli bir kriter olarak bulunmuştur. Makine öğrenimi algoritmaları için doğruluk %97.1, kesinlik %95.1, duyarlılık %99.6 ve özgüllük %94.3 bulunmuştur (Hung et al., 2019).

Proksimal çürük teşhisinde yapay zeka kullanımının maliyetinin değerlendirildiği bir çalışmada bitewing radyografilerde yapay zeka ile çürük tespiti daha uygun maliyetli bulunmuştur. Maliyet etkinliği, çürükleri daha erken teşhis edebilmek için daha yüksek hassasiyete dayandırılarak, geç kalınmış maliyetli tedavilerden uzak durmaya imkan sağlamıştır (Schwendicke et al., 2021).

3.2. Dental Plak Tespiti

Dental plak diş eti iltihabının yanı sıra çürüğe de sebep olabilen birçok hastalığın öncüsüdür.

Yapılan bir çalışmada süt dişlerindeki plağı tespit etmek ve modelin tanısıl doğruluğunu değerlendirmek için derin öğrenme tabanlı bir yapay zekâ modeli geliştirilmiştir. Eğitim için 886 ağız içi fotoğrafı kullanılmış, klinik uygulanabilirliği doğrulamak için de yapay zekâ modeli ile 98 ağız içi fotoğrafı değerlendirilmiştir. Dijital kamera kullanılarak da fotoğraflar çekilmiştir. Pedodontis tarafından incelenen fotoğraflarda plak içeren bölgeler belirlenmiştir. Daha sonra plak boyayıcı ajan uygulanarak tekrar belirleme yapılmıştır. Bir hafta sonrasında manuel teşhisin tutarlılığı açısından dijital kamera ile çekilen 98 fotoğrafta tekrar plak içeren bölgeler işaretlenmiştir. Yapay zeka modeli ile pedodontistin işaretlediği alanlar karşılaştırıldığında yapay zeka modelinin klinik olarak kabul edilebilir seviyelere ulaştığı sonucuna varılmıştır (You et al., 2020).

3.3. Gelişimsel Lezyonların Ayırt Edilmesi

Diş hekimleri klinik muayene esnasında birbirinden ayırt edilmesi zor olan fakat teşhisin de tedavi sürecini değiştireceği diş sert doku anomalileriyle karşılaşabilmektedir. Örnek olarak beyaz lezyonlar ortodontik tedavi süreci sonrası görülebilecek çürük başlangıçları olabileceği gibi florozis ya da hipomineralizasyon gibi gelişimsel kusurlar olabilmektedir.

Dental fotoğraflardan bir veri seti oluşturularak beyaz nokta lezyonlarını tespit etmek amacıyla derin öğrenmenin kullanıldığı bir çalışma yapılmıştır. 434 fotoğraf görüntüsü kullanılarak 2781 adet etiketli diştten veri seti oluşturulmuştur. Modeller beyaz lezyonu, florotik ya da florotik olmayan

lezyonları belirlemek için eğitilmiştir. Bu eğitim planı doğruluk tahminlerinin sağlamlığını arttırarak daha fazla uyum izlenmesini sağlamıştır. Sonuçlara göre doğru pozitiflerde modeller klinisyenlerle aynı alanlara odaklanmaktadır. Yanlış pozitifler ışık yansımalarıyla ilgili bir durum olabilmektedir. Gelecekteki çalışmaların bu durumun önüne geçmesi için yansımaları tek tek etiketlemesi önerilmektedir. Sonuç olarak lezyon prevalansı %37 tespit edilmiştir. Lezyonların %24'ü florotik iken diğer lezyonlar sıklıkla bulunamamıştır. Üst dişlerde %32-52, alt dişlerde %20,28 oranında lezyon tespit edilirken en çok üst kesici dişlerin etkilendiği sonucuna varılmıştır. Florotik ya da florotik olmayan lezyonu eğitmek için kullanılan modeller arasında ortalama doğruluk değerleri 0.81 ile 0.84 arasında bulunmuştur. Tatmin edici bir doğruluk elde edilmiştir (Askar et al., 2021).

3.4. Robotik Preparasyon

Laminate veneer restorasyonlar estetik beklentileri karşılaması ve konservatif yaklaşımlarıyla oldukça tercih edilen restorasyonlardır. Restorasyonun bitiş çizgisi mine üzerine supragingival olarak yerleştirildiğinde oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir (Otani et al., 2015).

Yapılan in vitro bir çalışmada porselen laminate veneerler için geleneksel diş hazırlığı yöntemi ve otomatik robotik bir diş hazırlama sisteminin doğruluk ve hassasiyeti değerlendirilmiştir. Robotik sistem ve geleneksel yöntemin ikisi için de 10 diş modeli belirlenmiştir. Otomatik robotik diş hazırlama sistemi, geleneksel serbest diş hazırlığı kadar doğru değerler göstermiştir. Geleneksel yöntemle tüm bölgelerden elde edilen verilerle diş modelleri önemli ölçüde daha iyi hassasiyetle elde edilmiştir. Her bağımsız yüzey için robotik sistem bitiş çizgisinde, geleneksel yöntem fasial yüzeyde daha iyi hassasiyet göstermiştir (Otani et al., 2015).

3.5. Renk Eşleştirme

Teknolojinin hızla gelişmesiyle beraber dental materyallerdeki değişimler de büyük önem taşımaktadır. Özellikle estetik beklentinin fazla arttığı son dönemlerde, restorasyonların renk uyumu bu beklenti açısından anahtar unsurlardan biri haline gelmiştir. Renk eşleştirme için bilgisayar programları kullanılması subjektif faktörlerin etkisini azaltabilse de estetik restoratif ve protetik diş hekimliğinde hala en zorlu konulardan biridir (Li et al., 2015).

Yapılan bir çalışmada bilgisayar renk eşleştirmesinde genetik algoritma ve geri yayımlı yapay sinir ağı modeli kullanılmıştır. Çalışmada porselen numuneler hazırlanıp kristal dental spektrofotometre ile renk tonu ölçümleri yapılmıştır. Bu yöntemle 119 veri seti elde edilmiştir. Verilerin %75'i eğitim, %25'i test veri seti olarak kullanılmıştır. Geri yayımlı sinir ağının kararsızlık ve düşük doğruluk gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır. Genetik algoritma ve geri yayımlı sinir ağı modeli ile restorasyonun renk eşleştirmesi daha doğru ve objektif bir hale gelerek daha mükemmel bir model elde edilmiştir (Li et al., 2015).

3.6. Restorasyon Başarısı

Metal, seramik restorasyonların yanı sıra kompozit rezin restorasyonlar estetik nedenlerle çok yaygın kullanılmaktadır. Bilgisayar destekli tasarım ve üretim teknolojisi de hızla büyümektedir.

Yapılan bir çalışmada CAD-CAM kompozit rezin kronlarının yapışma olasılığı CNN yöntemiyle tahmin edilmiştir. 24 vakadan 8640 görüntü elde edilmiştir. 6480 görüntü eğitim ve doğrulama, 2160 görüntü test için ayrılmıştır. CNN yöntemiyle debonding olasılığının tahmin doğruluğu %98.5, kesinliği %97, hatırlatma değeri %100 bulunmuştur. Üç boyutlu tarama görüntüleri kullanılarak CAD-CAM ile kompozit rezin kronların bağlanma durumları CNN yöntemiyle sorunsuz bir şekilde tahmin edilebilmektedir (Yamaguchi et al., 2019).

3.7. Restoratif Materyaller

Diş sert dokularında plak, çürük, gelişimsel bozukluklar gibi durumların yanı sıra dolgu materyalleri ve dental restorasyonlar için de CNN'ler eğitilebilmektedir.

Tanısal bir çalışmada posterior dişlerin dijital fotoğrafları kullanılarak bir CNN'nin fissür örtücüleri tespit edip kategorize etmesi araştırılıp standart bir referans karşılaştırılmıştır. Görüntüler üç diş hekiminden oluşan bir grup tarafından etiketlenip CNN için standart referans olarak kullanılmıştır. CNN'nin eğitimini hızlandırmak için önceden eğitilmiş bir sinir ağı kullanılmıştır (ResNeXt-101-32x8d ImageNet). Çalışmada %98.7 yüksek tanısal doğruluk elde edilmiştir. CNN alt kategorileri daha az doğrulukla sınıflandırarak %90 oranında bir teşhis performansı bulunmuştur (Schlickerrieder et al., 2021).

Yapılan başka bir çalışmada üç farklı LED ışıkla polimerizasyon ünitesi ve kuvars tungsten halojen (QTH) ışıkla polimerizasyon ünitesinin farklı tonlardaki 3 farklı kompozitin alt ve üst yüzeylerdeki Vicker's Sertlik oranına etkisi değerlendirilmiştir. Renk tonu, ışıkla polimerizasyon ünitesi ve kompozit parametrelerinin Vicker's Sertlik oranını belirlemede yapay sinir ağları kullanılmıştır. Yapay sinir ağı sonuçları polimerizasyon ünitesi ve kompozit parametrelerinin kombinasyonunun en önemli etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Renk tonu ise en düşük etkiye sahiptir (Deniz Arısu et al., 2018).

Yapılan farklı bir çalışmada panoramik radyografide dental restorasyonların tespiti ve sınıflandırılması için yapay zekâ algoritması geliştirilmiştir. Dental restorasyonlar başlangıçta bir hekim tarafından manuel olarak tespit edilip işaretlenmiştir. Yapay zekâ algoritması ise birinci adımda otomatik algılamayı, ikinci adımda da restorasyonların sınıflandırılmasını içermektedir. 738 dental restorasyonu içeren 83 panoramik radyografi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak yapay zeka algoritması restorasyonları hem algılamada hem de sınıflandırmada başarılı bir performans göstermiştir (Abdalla-Aslan et al., 2020).

4. SONUÇ

Yapay zeka modelleri dental uygulamalar için hala gelişim aşamasındadır. Restoratif diş hekimliği açısından da yapay zeka modellerinin kullanımı özellikle 2019'dan bu yana artmıştır ve yapay zeka modellerinin klinik performanslarının değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Revilla-León et al., 2022).

KAYNAKÇA

- Abdalla-Aslan, R., Yeshua, T., Kabla, D., Leichter, I., & Nadler, C. (2020). An artificial intelligence system using machine-learning for automatic detection and classification of dental restorations in panoramic radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(5), 593-602.
- Arslan, K. (2020). Eğitimde yapay zekâ ve uygulamaları. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi*, 11(1), 71-88.
- Askar, H., Krois, J., Rohrer, C., Mertens, S., Elhennawy, K., Ottolenghi, L., Mazur, M., Paris, S., & Schwendicke, F. (2021). Detecting white spot lesions on dental photography using deep learning: A pilot study. *Journal of dentistry*, 107, 103615.
- Cantu, A. G., Gehrung, S., Krois, J., Chaurasia, A., Rossi, J. G., Gaudin, R., Elhennawy, K., & Schwendicke, F. (2020). Detecting caries lesions of different radiographic extension on bitewings using deep learning. *Journal of dentistry*, 100, 103425.
- Casalegno, F., Newton, T., Daher, R., Abdelaziz, M., Lodi-Rizzini, A., Schürmann, F., Krejci, I., & Markram, H. (2019). Caries detection with near-infrared transillumination using deep learning. *Journal of dental research*, 98(11), 1227-1233.
- Cha, J.-Y., Yoon, H.-I., Yeo, I.-S., Huh, K.-H., & Han, J.-S. (2021). Peri-implant bone loss measurement using a region-based convolutional neural network on dental periapical radiographs. *Journal of Clinical Medicine*, 10(5), 1009.
- Choi, H.-I., Jung, S.-K., Baek, S.-H., Lim, W. H., Ahn, S.-J., Yang, I.-H., & Kim, T.-W. (2019). Artificial intelligent model with neural network machine learning for the diagnosis of orthognathic surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 30(7), 1986-1989.
- Deniz Arısu, H., Eligüzeloğlu Dalkılıç, E., Alkan, F., Erol, S., Utaşlı, M. B., & Cebi, A. (2018). Use of artificial neural network in determination of shade, light curing unit, and composite parameters' effect on bottom/top Vickers hardness ratio of composites. *BioMed research international*, 2018.
- Giordano, D., Leonardi, R., Maiorana, F., Scarciofalo, G., & Spampinato, C. (2007, August). Epiphysis and metaphysis extraction and classification by adaptive thresholding and DoG filtering for

- automated skeletal bone age analysis. In 2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 6551-6556). IEEE.
- Hiraiwa, T., Arijji, Y., Fukuda, M., Kise, Y., Nakata, K., Katsumata, A., Fujita, H., & Arijji, E. (2019). A deep-learning artificial intelligence system for assessment of root morphology of the mandibular first molar on panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(3), 20180218.
- Hung, M., Voss, M. W., Rosales, M. N., Li, W., Su, W., Xu, J., Bounsanga, J., Ruiz-Negrón, B., Lauren, E., & Licari, F. W. (2019). Application of machine learning for diagnostic prediction of root caries. *Gerodontology*, 36(4), 395-404.
- Johari, M., Esmaeili, F., Andalib, A., Garjani, S., & Saberhari, H. (2017). Detection of vertical root fractures in intact and endodontically treated premolar teeth by designing a probabilistic neural network: an ex vivo study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(2), 20160107.
- Kunz, F., Stellzig-Eisenhauer, A., Zeman, F., & Boldt, J. (2020). Artificial intelligence in orthodontics. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 81(1), 52-68.
- Kurt Bayrakdar, S., Orhan, K., Bayrakdar, I. S., Bilgir, E., Ezhov, M., Gusarev, M., & Shumilov, E. (2021). A deep learning approach for dental implant planning in cone-beam computed tomography images. *BMC Medical Imaging*, 21(1), 1-9.
- Lee, J.-H., Kim, D.-H., Jeong, S.-N., & Choi, S.-H. (2018). Detection and diagnosis of dental caries using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *Journal of dentistry*, 77, 106-111.
- Li, H., Lai, L., Chen, L., Lu, C., & Cai, Q. (2015). The prediction in computer color matching of dentistry based on GA+ BP neural network. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015.
- Mallishery, S., Chhatpar, P., Banga, K., Shah, T., & Gupta, P. (2020). The precision of case difficulty and referral decisions: an innovative automated approach. *Clinical oral investigations*, 24(6), 1909-1915.
- Orhan, K., Bayrakdar, I., Ezhov, M., Kravtsov, A., & Özyürek, T. (2020). Evaluation of artificial intelligence for detecting periapical pathosis on cone-beam computed tomography scans. *International endodontic journal*, 53(5), 680-689.
- Orhan, K., Bilgir, E., Bayrakdar, I. S., Ezhov, M., Gusarev, M., & Shumilov, E. (2021). Evaluation of artificial intelligence for detecting impacted

- third molars on cone-beam computed tomography scans. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 122(4), 333-337.
- Ossowska, A., Kusiak, A., & Świetlik, D. (2022). Artificial intelligence in dentistry—Narrative review. *International journal of environmental research and public health*, 19(6), 3449.
- Otani, T., Raigrodski, A. J., Mancl, L., Kanuma, I., & Rosen, J. (2015). In vitro evaluation of accuracy and precision of automated robotic tooth preparation system for porcelain laminate veneers. *The Journal of prosthetic dentistry*, 114(2), 229-235.
- Revilla-León, M., Gómez-Polo, M., Vyas, S., Barmak, A. B., Özcan, M., Att, W., & Krishnamurthy, V. R. (2022). Artificial intelligence applications in restorative dentistry: A systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*, 128(5), 867-875.
- Schlickenrieder, A., Meyer, O., Schönewolf, J., Engels, P., Hickel, R., Gruhn, V., Hesenius, M., & Kühnisch, J. (2021). Automatized detection and categorization of fissure sealants from intraoral digital photographs using artificial intelligence. *Diagnostics*, 11(9), 1608.
- Schwendicke, F., Rossi, J., Göstemeyer, G., Elhennawy, K., Cantu, A., Gaudin, R., Chaurasia, A., Gehrung, S., & Krois, J. (2021). Cost-effectiveness of artificial intelligence for proximal caries detection. *Journal of dental research*, 100(4), 369-376.
- Shan, T., Tay, F., & Gu, L. (2021). Application of artificial intelligence in dentistry. *Journal of dental research*, 100(3), 232-244.
- Srivastava, M. M., Kumar, P., Pradhan, L., & Varadarajan, S. (2017). Detection of tooth caries in bitewing radiographs using deep learning. *arXiv preprint arXiv:1711.07312*.
- Tandon, D., Rajawat, J., & Banerjee, M. (2020). Present and future of artificial intelligence in dentistry. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 10(4), 391-396.
- Tuğçe, U. (2020). YAPAY ZEKA VE SAĞLIK UYGULAMALARI. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 3(1), 80-92.
- Yamaguchi, S., Lee, C., Karaer, O., Ban, S., Mine, A., & Imazato, S. (2019). Predicting the debonding of CAD/CAM composite resin crowns with AI. *Journal of dental research*, 98(11), 1234-1238.
- Yoo, J.-H., Yeom, H.-G., Shin, W., Yun, J. P., Lee, J. H., Jeong, S. H., Lim, H. J., Lee, J., & Kim, B. C. (2021). Deep learning based prediction of

extraction difficulty for mandibular third molars. Scientific reports, 11(1), 1-9.

You, W., Hao, A., Li, S., Wang, Y., & Xia, B. (2020). Deep learning-based dental plaque detection on primary teeth: a comparison with clinical assessments. BMC Oral Health, 20(1), 1-7.

Zhang, W., Li, J., Li, Z.-B., & Li, Z. (2018). Predicting postoperative facial swelling following impacted mandibular third molars extraction by using artificial neural networks evaluation. Scientific reports, 8(1), 1-9.

BÖLÜM 2
SANTRAL BLOK KOMPLİKASYONLARI
Dr. Öğr.Üyesi Fazilet Şahin KOCAÖZ¹

¹ Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Niğde, Türkiye.
e-mail: drfazy@yahoo.com ORCID: 0000-0002-0775-8709

GİRİŞ

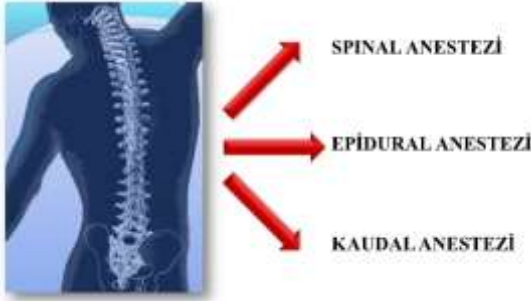
Spinal epidural hematoma ve bir dizi istenmeyen nörolojik olaylar geçici ya da kalıcı sakatlığa yol açmakta olup, santral nöroaksiyel blokaja atfedilmiştir. Enfeksiyonlar (Meningit ve apse), kimyasal yaralanmalar ve oldukça nadir olarak serebral iskemik ve/veya hemorajik de doğrudan veya dolaylı olarak spinal ve/veya epidural anestezisyne bağlanmıştır. Bazı olgu raporları ile az sayıda retrospektif çalışmada santral sinir bloklarının nadiren de olsa spinal kord ya da sinir köklerinde veya her ikisinde hasar oluşturmalarına odaklanılmıştır. Çoğu durumda bu hasarın nedeni açık değildir. Bununla birlikte santral bloğun hipotansiyon ve bradikardi, kardiyak arrest, üriner retansiyon, Horner sendromu, lokal ve sistemik toksisite, başağrısı, postdural ponksiyon ağrısı, konus medullaris yaralanması, spinal veya epidural hematoma gibi komplikasyonları da söz konusudur. Bu bölümde santral blokajın bu komplikasyonları, güncel literatür eşliğinde irdelenmektedir.

1. SANTRAL BLOK

Epidural, spinal ve kaudal anestesi ya da analjeziyi içeren santral blok, cerrahi anestezisi ve postoperatif analjezide kullanılan bir tekniktir. Santral blok cerrahide, acil hastalarda, yaşlı hastalarda, gebelerde, akut postoperatif ağrı yönetiminde ve kronik ağrının giderilmesinde ve alt-üst ekstremitelerin kısa süreli (30 dak-1 saat) cerrahi girişimlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Santral blok, spinal korddan çıkan sinirlerin etrafına opioid ile ya da opioidsiz olarak lokal anestezik enjekte edilen rejyonel anestezisi şeklinde tanımlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 700,000 spinal, epidural, kombine spinal-epidural ve kaudal nöroaksiyel prosedürü uygulanmaktadır (Cook, Counsel and Wildsmith, 2009).

Modern klinik uygulamada santral nöroaksiyel blokaj, anesteziistlerin güvenli ve etkili bir anestezisi sağlamada kullandıkları uygulamaların önemli bir kısmı haline gelmiştir. Normal anatomisi bulunan hastalarda spinal prosedürün palpasyonunun noktaya dayalı tekniği ile salin ya da havaya karşı direnç kaybının epidural yerleştirmede yüksek bir başarı oranı vardır (Chin, 2018). Benzer şekilde spinal anestezisi, iğne dokunma tepkisi ve net bir son nokta görevi gören beyin omurilik sıvısının akışı ile yer işareti tekniği kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Bununla birlikte obezite, konjenital/edinilmiş ya da yaşa bağlı olarak değişen anatomi ve önceki omurga cerrahisi bu prosedürleri teknik olarak zorlayıcı kılabilir.

(Kalagara, Nair, Kolli et al., 2021). Spinal ve epidural anestezi, rejyonel ve kondüksiyon anestezinin bir alt kategorisini oluşturmaktadır. Cerrahi anestezi ve genel anesteziye yardımcı olarak ameliyathanede yaygın bir şekilde kullanılmalarına ek olarak, nöroaksiyel teknikler obstetrik ve postoperatif ağrıyı kontrol altına almanın da etkin bir yoludur. Bu teknikler arasında önemli farklılıklar bulunmakla birlikte hepsi de sempatik, duyuşal ya da motor blokajın biri ile veya bunların kombinasyonu ile sonuçlanmaktadır. Spinal anestezi, hızlı, derin, tekrarlanabilir ancak sınırlı duyuşal analjezi oluşturmak için az miktarda ilaç gerektirir. Buna karşılık epidural anestezi daha yavaş ilerler, genellikle bir kateter kullanılarak gerçekleştirilir ve büyük miktarda lokal anestetik gerektirir, bu da spinal anestezide rastlanmayan sistemik yan etkiler ve komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir (Guay, Choi, Sures et al., 2014). Santral nöroaksiyel blok bileşenleri Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Santral blokajın bileşenleri

Spinal veya epidural anestezinin tek enjeksiyonu alt abdomen, pelvik organlar (örn. prostat), alt ekstremiteler ve sezaryen doğumda yaygın olarak kullanılmaktadır. Sürekli kateter bazlı epidural infüzyonlar ise gebelikte doğum analjezisi amacıyla ve majör bir ameliyattan günler sonra postoperatif ağrının giderilmesinde kullanılmaktadır. Nöroaksiyel analjezi pulmoner ve kardiyak morbiditeyi azaltabilir, ancak mortaliteye etkisi minimaldir (Leslie, McIlroy, Kazsa et al., 2006; Beattie, Badner and Choi, 2001). Kaudal bloklar ise en çok çocuklarda cerrahi anestezi ve analjezide, ayrıca kronik ağrısı bulunan yetişkinlerde terapötik analjezi amacıyla kullanılmaktadır. Kalıcı uzun süreli spinal kateterler kronik malignan ya da non-malignan ağrı için takılabilmektedir. Santral analjezi teknikleri, her hastanın fiziksel durumu ve anatomisi yapılacak cerrahi türünün özellikleri hesaba katılarak bireysel bazda uygulanır.

2. SANTRAL BLOKAJIN TARİHÇESİ

Santral nöroaksiyel blokaj ilkesi ilk kez 1884 yılında James Leonard Corning tarafından açıklanmıştır. 1984 yılında Corning, önce bir köpekte daha sonra sağlıklı bir gönüllüde alt lomber vertebraların spinöz proçesleri arasına kokain enjekte etmiştir (Corning, 1885). 1899 yılında bir cerrah olan August Bier, spinal anestezi altında ilk cerrahi operasyonu gerçekleştirmiştir (Bier, 1889). 1921 yılında İspanyol askeri cerrahı Fidel Pagés, modern lomber epidural anestezi tekniğini geliştirmiştir (Pagés, 1921). İlk lomber sürekli anestezi 1947 yılında Manuel Martinez Curbelo tarafından gerçekleştirilmiştir. O yıllardan bu yana anestezi ve analjezide kullanılmak üzere yeni anestezikler geliştirilmiştir. Daha iyi ve güvenli anesteziklerin geliştirilmesi 1948 yılında Nils Löfgren ve Bengt Lundquist'in klinik uygulamada lidokaini kullanması ile sonuçlanmıştır (Löfgren, 1948). Yirminci yüzyılın sonlarında klinik olarak ve farmakolojide kullanılmaya başlamıştır. Günümüzde santral blokaj, tek başına ya da genel anestezi ile kombine olarak cerrahi sırasında opioid kullanımını azaltmak ve etkili postoperatif ağrı giderimi amacıyla en çok kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir.

3. SANTRAL BLOKAJIN KOMPLİKASYONLARI

Santral blokaj ile ilişkili komplikasyonlar, rahatsızlıktan sakatlık ve ölüme kadar geniş bir yelpazede yer almaktadır. Bunun nedeni tekniğin kendisi ve verilen ilaca bağlı olabileceği gibi erken ya da geç komplikasyonlar şeklinde de görülebilmektedir (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Orriach et al. 2015). Psoriasis, diyabet, lösemi ya da önceki nörolojik hastalıklar gibi altta yatan medikal kondisyonlar daha fazla komplikasyon oluşma riskini arttırmaktadır (Picard and Meek, 2010). Bu komplikasyonları birçoğu kullanılan anestezi tekniğine bağlı olmakla birlikte doğum veya cerrahi türü gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır, çünkü nörolojik defisitler sıklıkla anesteziye bağlı olmayan bu faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Başlıca santral blok komplikasyonları Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. Santral Blok Komplikasyonları

3.1 Sempatik Blokaja Bağlı Komplikasyonlar

3.1.1. Hipotansiyon ve bradikardi

Preganglionik sempatik blokaja bağlı olarak bunlar, spinal anestezi için en sık görülen erken komplikasyonlarıdır (Hyderally, 2002). Yapılan hesaplamalar, hipotansiyon olgularının insidansının, hipotansiyonu tanımlamak için kullanılan parametrelere bağlı olarak (sistolik kan basıncı genellikle <80-90 mmHg) %8 ile %33 arasında değişmektedir. (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Oriach et al. 2015).

Nöroaksiyel anestezi sırasında gelişen hipotansiyon, intraoperatif bulantı ve kusma için en önemli etiyolojik faktörlerden biridir. Ayrıca hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 120 mmHg), ileri yaş (>40 yıl), yüksek bir vücut kitle indeksi ve genel anestezi ile birlikte spinal anestezi, L2-L3 üzerinde bir ponksiyon düzeyi, fenilefrin lokal ajanının eklenmesi, kronik alkol tüketimi, acil cerrahi ve yüksek blokaj da spinal anestezi hipotansiyon için düşünülmesi gereken faktörlerdir (Shitemaw, Jemal, Mamo et al. 2020; Hartman, Junger, Klasen et al. 2002). T10'un altında bir blokaj, periferik direnci modifiye etmez, çünkü anestezide edilmeyen düzeylerdeki sempatetik innervasyonlar vazokonstriksiyona neden olurlar (DeLong and Sharma, 2022). Hipotansiyon, iyi bir prehidrasyonla (kolloid ya da kristalloid çözeltileri) ile önlenir ya da efedrin gibi vazodilatör ajanların küçük dozlarıyla elimine edilebilir.

Bradikardi kalp hızlandırıcı fiberlerin blokajından (T1-T4) ya da azalmış bir venöz dönüşten kaynaklanabilmektedir. Bradikardi gelişimi için çeşitli risk faktörleri vardır. Bu faktörler <60atım/dakika kalp atış hızı, ASA I, betablokerler, T6'nın üzerinde blokaj düzeyi, <50 yaş ya da daha uzun PR aralığını içermektedir (Hartman, Junger, Klasen et al.).

3.1.2. Yüksek Blokaj

Yüksek blokaj, kilitli dermatomun aşırı yayılmasına verilen addır ve hem spinal hem de epidural anestezide ortaya çıkabilir (Beyaz, Özocak, Ergönenç et al., 2014). Genellikle lokal anestezi ajanının, hemodinamik ve respiratuar etkilere neden olan spinal ya da subdural difüzyonu olarak tanımlanmaktadır (Becker and Reed, 2012). Spinal total blokaj, yüksek blokajın tam ekspresyonu olup, total sempatetik blokaj ve respiratuar arrestle ilişkilidir.

Ponksiyon düzeyi ve dozaj, analjezi yüksekliğini belirleyen en önemli faktörlerdir. Ayrıca az da olsa enjeksiyon hızı ve hastanın boyu ile yaşı da bunu etkilemektedir (She, Liu, Wang et al., 2021). Gebelik spinal, epidural ve subdural boşluklara enjekte edilen anesteziğin yayılımını önemli derecede modifiye eder. Blokajın duyarlılık ve sempatetik düzeyi bunun esasıdır. Blokaj düzeyi T4 kardiyo hızlandırıcısını aşarsa, etkileri hipotansiyon ve bradikardi olan lifler bloke edilebilir.

Hipotansiyon intravenöz sıvılar, trendelenburg pozisyonu ve vazopressör ilaçlarla tedavi edilmelidir (Zorko, Lamenik and Starc, 2009). Ko-hidrasyon prehisrasyondan daha etkili olup, kolloid çözeltiler de kardiyak ritim ve kan basıncının sürdürülmesinde oldukça etkilidir. Bradikardi, atropin ve efedrin ile tedavi edilmelidir. Ciddi olgularda adrenalin önerilmektedir.

3.1.3. Kardiyak arrest

Ağır bradikardi ve kardiyak arrest, spinal anestezi ile ilişkili en ciddi komplikasyonlardır. En çok genel anestezi spinal bloklarında görülürler. Kalp yetmezliğinin insidansı, epidural blok sonrası subaraknoid anestezide önemli derecede yüksek olup, çeşitli çalışmalarda farklı oranlar bildirilmiştir (Yoon, Do and Yun, 2017). Yapılan bir çalışmada rejyonel anestezi sırasında kardiyak arrest insidansı 2.73/10,000 hasta olarak bildirilmiştir (Charuluxananan, Thienthong, Rungreungvanich et al., 2008). Hastalar genellikle sağlıklı, ASA I ya da II, erkek olup, bazal vagal tonusları artmıştır.

Çoğu olguda kardiyak arrest sonrası bilateral midriyazis ile birlikte daha yüksek bir T2 duyarlılığı saptanmıştır.

Cerrahi de bradikardi ve kardiyak arresti tetikleyerek vagal şok veya embolizasyon üretebilir. Tedavisi atropin ve efedrine dayalıdır, ancak yanıt alınmaz ise adrenalin erken uygulanmalıdır (Jang, Do and Song, 2013). Hem kalp yetmezliği hem de solunum yetmezliği, epidural dozların verilmesi sırasında anesteziik çözeltinin kasıtsız olarak intravasküler, intratekal veya subdural düzeye enjeksiyonuna bağlı olabilir (Seidel, Tietke, Heese et al., 2021). Spinal anestezi sırasında kardiyak arrest saptanan hastaların oranı genel anesteziye kıyasla daha yüksektir (Kumari, Gupta, Bajda et al., 2014).

3.1.4. Üriner retansiyon

Spinal anestezi sinir liflerini (S2-S4) bloke ederek idrar yapmayı etkilemekte olup, bunun sonucunda hasta gergin bir mesane ya da idrar aciliyeti hissetmez. Diğer bir ifade ile refleks miksiyonunu ortadan kaldırır.

Gergin bir mesane postoperatif rahatsızlık verir ve giderilmez ise detrusor kasının kalıcı hasar görmesi gibi daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Çeşitli çalışmalarda üroloji detrusor kasının fonksiyonunun, S2-S3 sensör düzeyinin normale döndükten yaklaşık 100 dakika sonra normale döndüğü bildirilmiştir (Kamphuis, Kuipers, van Venrooij et al., 2008).

Üriner retansiyon üroloji problemleri bulunan 50 yaş üzeri erkeklerde yaygın bir komplikasyondur (Abdullahi, Yunusa, Mashi et al., 2016). İnsidansı anorektal cerrahi, inguinal herni, ortopedik cerrahi, abdominal cerrahi ve jinekolojik cerrahide daha yüksektir. Perioperatif ve operasyondan hemen sonra üriner kateterizasyon gereklidir.

3.1.5. Horner sendromu

Horner sendromunun insidansı değişken olup, bazen fark edilemeyen nadir bir komplikasyondur. Horner sendromu miyozis (küçük pupil), parsiyel ptozis, anhidrosis ve enoftalmus ile karakterizedir (Matos, Infante, Costa et al., 2022). Son derece nadir olarak hipotansiyon ile birlikte ortaya çıkabilmektedir.

3.1.6. Lokal toksisite

Lokal toksisite, para-aminobenzoik asite karşı lokalize alerjik reaksiyondan, myotoksisite ve nörotoksisiteye uzanan geniş bir yelpazede

ortaya çıkar (Šimurina, Mraović, Župčić et al., 2019). Myotoksisite düz ve çizgili kası doza bağlı olarak etkiler (Valiyil and Christopher-Stine, 2010).

Bu komplikasyon, yüksek konsantrasyonlarda (%5) lidokainin intratekal uygulanması ve mikrokateter kullanımı (30%) ile yakından ilişkilendirilmiştir (Forget, Borovac, Thackeray et al., 2019).

Diğer lokal toksisite olguları geçici nörolojik semptomlar ile geçici radiküler irritasyonu içermekte olup, duyuşsal ya da motor defisit olmaksızın sırt ağrısı ile karakterizedir. Spinal anestezinin rezolüsyonundan sonra yer alır ve birkaç gün sonra kendiliğinden geçer. En yüksek insidansı erkeklerde litotomi pozisyonunda hiperbarik lidokain kullanımında görülür.

3.1.7. Sistemik toksisite

Sistemik toksisite, nörolojik ve kardiyovasküler semptomlardan anafilaksiye kadar değişir. Merkezi sinir sistemi daha duyarlı olup, toksisite etkileri daha düşük bir doz ve kan konsantrasyonunda oluşur. Merkezi sinir sistemi toksisitesi iki fazda oluşur: eksitatuvar ilk faz ve depresyon fazı. Erken semptomları yüz ve dilde uyuşma, metalik tat ve tinnitusu takiben nöbetlere kadar ulaşan konfüzyon veya ajitasyonu içerir. Bu semptomları koma ve respiratuvar depresyon fazı izler.

Kardiyovasküler toksisite ise üç fazdan oluşur: hipertansiyon ve taşikardi ile başlangıç fazı, myokardial depresyon ve hipotansiyon ile ikinci faz ve derin yoğun vazodilatasyon, hipotansiyon ve bradikardi, kondüksiyon blokları, ventriküler taşiaritmiler ve asistolden oluşan üçüncü faz. Anafilaksi nadir olup, en çok amid ester türündeki lokal anestezikler ile oluşur.

3.2. İğne/Kanül Yerleştirmeye Bağlı Komplikasyonlar

3.2.1. Sırt ağrısı

Sırt ağrısının insidansı spinal veya genel anestezi sonrasında benzerdir. Yapılan çalışmalar, 1 saatten az süren operasyonlarda yaklaşık %18'den, 4-5 saat süren operasyonlarda %30'a kadar çıktığını göstermiştir (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Oriach et al. 2015). Bu komplikasyon genellikle birkaç gün ya da hafta sürer ve tedavisi non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve soğuk ya da sıcak kompreslere dayalı olmalıdır. Sırt ağrısı benign bir komplikasyon olmakla birlikte epidural apse veya hematoma işaret edebileceğinden, bu ciddi komplikasyonların öncelikle ekarte edilmesi gerekir.

Cerrahi sonrası oluşan sırt ağrısı, kullanılan anestezi tekniğinden bağımsız olarak cerrahinin süresiyle ilişkili en önemli faktördür.

3.2.2. Post dural ponksiyon başağrısı (PDPH)

Küçük iğneler kullanıldığında PDPH insidansı %0-%14.5 arasındadır (Pouskoulas, Taub and Ruppen, 2013). Başağrısının nedeni ponksiyon sonrası dural defektten BOS sızması ve intrakranial hipotansiyondur. İğne tasarımının spinal anestezi ile ilişkili PDPH riskini çarpıcı bir şekilde azalttığı bilinmektedir.

PDPH için birinci basamak tedavisi supin pozisyon, hidrasyon, analjezikler, kortikotropin ve kafeindir. İğne ölçüsü dışında PDPH ile ilişkili diğer risk faktörleri yaş, cinsiyet ve gebeliği içermektedir.

Diplopi ve tinnitus, intrakranial hipotansiyon ile ilişkilidir. Diplopinin insidansı 1/400 ile 1/8000 arasında değişmektedir. Patofizyolojisi tam olarak belirli değildir. En çok kabul gören mekanizma, BOS kaçığına bağlı olarak intrakranial hipotansiyona sekonder gerilme ve/veya kompresyonun neden olduğu nöropraksi veya aksonotmezis gibi bir sinir lezyonudur.

Hastaların %80'inde unilateraldir. Ponksiyon sonrası baş ağrısının tedavisi, kan bantlarını içermekte olup, diplopinin evrilmesini ve prognozunu etkilemez. Tedavi konservatif olup, 2 hafta ile 8 ay arasında sürmektedir.

3.2.3. Nörolojik Komplikasyonlar

İğne travması ile lokal anestezi nörotoksisitesinin, nörolojik komplikasyonların çoğunun başlangıcında yer aldığı saptanmıştır. Brull ve ark., spinal anesteziyi takiben kalıcı nörolojik hasar insidansının 0-4.3/10,000 olduğunu bildirmiştir (Brull, McCartney, Chan et al., 2007). İğne travmasının nörolojik komplikasyonların önlenabilir bir nedeni olduğu görülmektedir. Tek enjeksiyonlu spinal anesteziye kıyasla tipik olarak kateter yerleştirilmesi ile ilişkili epidural teknikleri takiben persistan parestezi/radikülopati sıklığı daha düşüktür.

3.2.4. Konus medullaris hasarı

L3 düzeyinin altında bir ponksiyon düşünüldüğünde kuyruk sokumu ve spinal ponksiyon olasılığı düşüktür. Rider ve ark., tüm konus medullaris hasarı olgularında L1 altında bir yerleşme düzeyinin varsayıldığını bildirmiştir (Rider and Marra, 2023). Obez hastalarda ya da obstetrik alanda Tuffier

hattının belirlenmesi güçtür. Bu nedenle Reynolds ve ark. doğru intervertebral düzeyin saptanmasında Tuffier hattının güvenilir olmadığı ileri sürülmüştür.

Doğrudan spinal korda enjeksiyon paraplejiye neden olabilir. Medullar konus hasarı sensoriyal defisitler ve bağırsak ile mesane hastalıklarıyla birlikte kuyruk sokumu sendromuna yol açabilir. Kuşkusuz ultrason kullanımı bu hasarların herhangi birini azaltmaktadır (Neal, Perlas, Chan et al., 2011).

3.2.5. Santral blok ve nörolojik kondisyonlar

Multiple skleroz, amyotrofik lateral skleroz, post poliyomyelit kondisyonu ve Guillen Barre sendromu gibi önceden mevcut spinal patolojiler, nöroaksiyel blokajı takiben postoperatif nörolojik komplikasyonların insidansını artırır (Brull, McCartney, Chan et al., 2007).

Mekanik travma, lokal anesteziyle toksisite, katkı maddelerine bağlı nöral iskemi ve stres hastanın nörolojik durumunu kötüleştirir. Bu faktörlerin sonucunda nöral hasara yol açan prosedürle birlikte konfüzyon üretebilmektedir. Genel anesteziye karşı rejyonel anestezinin yararı-riski, yine de bunun mutlak bir komplikasyon olduğu düşünülmeden yeniden değerlendirilmelidir (Wipfli, Arnold and Luginbühl; 2013).

3.2.6. Multiple Skleroz

Multipl skleroz, sinir iletimini değiştiren sodyum kanallarının sayısında ve dağılımında bir bozulmanın varlığının saptandığı, merkezi sinir sistemi demiyelinizasyonu olan nörolojik bir durumdur. Beyin omurilik sıvısında, sodyum kanallarını bloke etme aktivitesine sahip bir dizi oligopeptit, izole edilmiş olup, lokal anestezi gibi hareket eder ve hastalığın olumsuz semptomlarından sorumludur (Becker and Reed, 2012).

Dolaylı kanıtlar, sistematik olarak uygulanan intravenöz lokal anesteziyle, sessiz demiyeline plakların maskesini kaldırarak geçici semptomlara neden olduğunu düşündürmektedir. Bu testin multiple sklerozun erken tanısı için bir test olarak kullanımı tartışılmıştır (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Oriach et al. 2015). Bununla birlikte lokal anesteziyle spastisite ve parestezi gibi semptomlara neden olan ektoptik impulsları bloke ederek, bu pozitif semptomları iyileştirebilmekte olup, bu pozitif semptomlar için lidokain bir tedavi seçeneğidir (Yang, Wei, Mu et al., 2020). Anestezi tekniğinin kendisi ile spinal anestezi süresinde bir artış olduğu ve ameliyat

veya doğum sonrası gibi bir strese göre daha fazla nüksetme olduğu görülmektedir (Milosavljevic, Pavlovic, Trpkovic et al., 2014).

Dalmas ve ark epidural anestezinin bu bağlamda zararsız olduğunu ve böylelikle de bu nörolojik kondisyonun önceki tanısının epidural ya da spinal anestezi için bir kontrendikasyon olmadığını bildirmiştir (Dalmas, Texier, Ducloy-Bouthors et al., 2003). Ne olursa olsun son karar, hasta ve doktor tarafından birlikte alınmalıdır.

3.2.7. Spinal veya epidural hematom

Spinal anestezi sonrasında spinal hematoma, kalıcı nörolojik hasarın önlenmesi amacıyla erken cerrahi müdahale gerektiren ciddi bir komplikasyondur (Pozza, Tavares, Cruz et al., 2023). İnsidansı epidural anestezide 1:150,000 ve spinal anestezide 1:200,000 olup, artma eğilimi mevcuttur (van Veen and Christopher-Stine, 2010). Bu kondisyon epidural anestezi veya kateter yerleştirmede, koagülasyon bozuklukları bulunan hastalarda epidural boşluğun artan vaskülaritesi nedeniyle ve ayrıca antikoagülan ve antiagregan ilaçların varlığında, kadın cinsiyette ve ileri yaşta daha sık görülür (Bauer, George, Seif et al., 2012).

Semtomlar spinal kord veya spinal sinirlerin doğrudan kompresyonu ve iskemiden kaynaklanmakta olup, akut bacak veya sırt ağrısı, motor zayıflık ve sfinkterlerin disfonksiyonu bu komplikasyonların en önemli olanlarıdır. Epidural veya spinal CT ya da tercihen MR çekilmelidir. Ponksiyondan 8-12 saat sonra yapıldığında, spinal dekompresyon sonrasında fonksiyone iyileşme mümkündür (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Orriach et al. 2015).

İzlenen koagülasyon durumuna göre bilinen kanama bozukluğu bulunan hastalarda spinal anestezi güvenli görünmektedir. Güvenli bir sayı üzerinde konsensus olmamakla birlikte 50,000 ile 80,000 arasında bir trombosit sayısı genellikle spinal veya epidural anestezi için güvenli görünmektedir (Estcourt, Malouf, Hopewell et al., 2018).

3.4.8. Menenjit ve epidural apse

Apse oluşumuna sekonder olarak santral nöroaksın bakteriyel enfeksiyonu menenjit ya da kord kompresyonu olarak görülebilir. Bakteriyel menenjit tıbbi bir acil durumdur. Antibiyotik tedavisi ile bile mortalite %30'lara yaklaşır. Nöroaksiyel blok sonrası menenjit nadirdir, ancak mikroorganizmaların (virüs veya bakteri) kasıtsız inokülasyonu veya

serebrospinal sıvıya kimyasal karışmasının bir sonucu olarak ciddi bir durumdur. İnsidansı düşük olup (0-2/10, 000 prosedür), bu olguların yalnızca 30'u bibliyografyada düşünülmektedir (Martínez, Robles, Isach et al., 2010). Ateş ve nörolojik rahatsızlık varlığı PDPH'den ayrımı sağlayabilir.

Anestezi sonrası spinal menenjit etiyolojik olarak septik, aseptik ve viral şeklinde sınıflandırılabilir. Farklı olgular tanımlanmıştır: Stafilocok aureus, Enterokok feçalis, Psödomonas aeruginoza, Streptokok agalaktie ve Listeria monositojenez (Martínez, Robles, Isach et al., 2010).

Çelişkili bulgulara rağmen, pek çok uzman santral blokajın son derece nadir durumlar hariç olmak üzere tedavi edilmemiş sistemik enfeksiyon bulunan hastalarda uygulanmaması gerektiğini öne sürmüştür. Bununla birlikte mevcut veriler, sistemik enfeksiyon bulgusu bulunan hastalarda dural ponksiyon öncesi uygun antibiyotik tedavinin başlaması ve hastanın buna cevap vermesi koşuluyla güvenli bir şekilde spinal anestezi uygulanabileceğini göstermektedir (Molina, Loraz Borraz, Guerrero-Oriach et al. 2015).

SONUÇ

Santral blok güvenli bir anestezi tekniğidir bununla birlikte erken tedavisi gereken komplikasyonların hasta üzerinde önemli etkileri bulunabilmektedir. Bu komplikasyonların bilinmesi ve erkenden ele alınması ve bunların önlenmesi açısından gerekli önlemlerin alınması gereklidir. Komplikasyonların erken yönetimi genellikle en önemli prognostik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte mevcut veriler güven verici olup, santral blokajın komplikasyonlarının insidansının düşük olduğunu ve bunların çoğunun 6 ay içinde düzeldiğini göstermektedir. Santral blokajın gerçek risklerinin bilinmesi, hastaların anestezi için bilgilendirilmiş bir seçim yapmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Abdullahi, M., Yunusa, B., Mashi, S., Aji, S. and Alhassan, S. (2016) Urinary Retention in Adults Male Patients: Causes and Complications among Patients Managed in a Teaching Hospital in North Western Nigeria. *Open Journal of Urology*, 6, 114-121.
- Bauer, M., George, J. E., 3rd, Seif, J., & Farag, E. (2012). Recent advances in epidural analgesia. *Anesthesiology research and practice*, 2012, 309219.
- Beattie, W. S., Badner, N. H., & Choi, P. (2001). Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*, 93(4), 853–858.
- Becker, D. E., & Reed, K. L. (2012). Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia progress*, 59(2), 90–103.
- Beyaz, S. G., Özocak, H., Ergönenç, T., Erdem, A. F., & Palabıyık, O. (2014). Total Spinal Block after Thoracic Paravertebral Block. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 42(1), 43–45.
- Bier, A. Versuche uber Cocainisierung des Rückenmarkes. (1889) *Deutsche Zeitschrift fur Chirurgie* 51(3-4):361-9.
- Brull, R., McCartney, C.J., Chan, V.W., El-Beheiry, H. (2007) Neurological complications after regional anaesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 104: 965-974.
- Charuluxananan S., Thienthong S., Rungreungvanich M., Chanchayanon T., Chinachoti T., et al. (2008) Cardiac arrest after spinal anaesthesia in Thailand: a prospective multicenter registry. *Anesth Analg* 107: 1735-1741.
- Chin K. J. (2018). Recent developments in ultrasound imaging for neuraxial blockade. *Current opinion in anaesthesiology*, 31(5), 608–613.
- Cook, T. M., Counsell, D., Wildsmith, J. A., & Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project (2009). Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *British journal of anaesthesia*, 102(2), 179–190.
- Corning, J.(1885). Spinal anesthesia and local medication of the cord. *New York Medical Journal* (42): p. 483-485.
- Dalmas, A. F., Texier, C., Ducloy-Bouthors, A. S., & Krivosic-Horber, R. (2003). Analgésie et anesthésie obstétricale chez les patientes atteintes de sclérose en plaques [Obstetrical analgesia and anaesthesia

- in multiple sclerosis]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*, 22(10), 861–864.
- Delong C, Sharma S. Physiology, Peripheral Vascular Resistance. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- Estcourt, L. J., Malouf, R., Hopewell, S., Doree, C., & Van Veen, J. (2018). Use of platelet transfusions prior to lumbar punctures or epidural anaesthesia for the prevention of complications in people with thrombocytopenia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD011980.
- Forget, P., Borovac, J. A., Thackeray, E. M., & Pace, N. L. (2019). Transient neurological symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics in adult surgical patients: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD003006.
- Guay, J., Choi, P. T., Suresh, S., Albert, N., Kopp, S., & Pace, N. L. (2014). Neuraxial anesthesia for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of cochrane systematic reviews. *Anesthesia and analgesia*, 119(3), 716–725.
- Hartmann, B., Junger, A., Klasen, J., Benson, M., Jost, A., Banzhaf, A., & Hempelmann, G. (2002). The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesthesia and analgesia*, 94(6)
- Hyderally, H. (2002) Complications of spinal anesthesia. *Mt Sinai J Med*. 69(1-2):55-56.
- Jang, Y. E., Do, S. H., & Song, I. A. (2013). Vasovagal cardiac arrest during spinal anesthesia for Cesarean section -A case report-. *Korean journal of anesthesiology*, 64(1), 77–81.
- Kalagara H., Nair H., Kolli S et al, (2021). Ultrasound Imaging of the Spine for Central Neuraxial Blockade: a Technical Description and Evidence Update. *Current Anesthesiology Reports*, 11:326-339.
- Kamphuis, E.T., Kuipers, P.W., van Venrooij G.E., Kalkman C.J. (2008) The effects of spinal anaesthesia with lidocaine and sulfentanil on lower urinary tract functions. *Anesth Analg* 107: 2073-2078.
- Kumari, A., Gupta, R., Bajwa, S. J., & Singh, A. (2014). Unanticipated cardiac arrest under spinal anesthesia: An unavoidable mystery with review of current literature. *Anesthesia, essays and researches*, 8(1), 99–102

- Leslie, K., McIlroy, D., Kasza, J., Forbes, A., Kurz, A., Khan, J., Meyhoff, C. S., Allard, R., Landoni, G., Jara, X., Lurati Buse, G., Candiotti, K., Lee, H. S., Gupta, R., VanHelder, T., Purayil, W., De Hert, S., Treschan, T., & Devereaux, P. J. (2016). Neuraxial block and postoperative epidural analgesia: effects on outcomes in the POISE-2 trial†. *British journal of anaesthesia*, 116(1), 100–112.
- Löfgren, N. (1948) *Studies on local anesthetics*. *Svensks Kem Tidskr*,(58):206-17.
- Martínez, L. J., Robles, M., Isach, N., & Ribell, M. (2010). Meningitis aguda iatrogénica postanestesia intradural por *Streptococcus salivarius* [Acute iatrogenic meningitis due to *Streptococcus salivarius* after spinal anesthesia]. *Revista española de anestesiología y reanimación*, 57(4), 252–253.
- Matos Vieira, A. L., Infante, C., Costa, M., & Bernardino, A. (2022). Unilateral Horner's Syndrome and Trigeminal Nerve Palsy After Lumbar Epidural Anaesthesia for Cesarean Section. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 50(1), 75–77.
- Milosavljevic, S. B., Pavlovic, A. P., Trpkovic, S. V., Ilić, A. N., & Sekulic, A. D. (2014). Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 1833–1840.
- Molina, G., Loras Borraz, P., Guerrero-Orriach, J.L. et al (2015) *Medical & Clinical Reviews* 1:4:1-7.
- Neal JM, Perlas A, Chan V, Brown-Shreves D, Koshkin A, et al. (2011) Ultrasound imaging facilitates spinal anaesthesia in adults with difficult surface anatomic land-marks. *Anesthesiology* 105: 94-101.
- Pagés, F. (1921) *Anestesia metamerica*. *Rec de la sanidad militar*, 11: 351-65.
- Picard J., Meek T. (2010) Complications of regional anaesthesia. *Anaesthesia* 65: 105-115.
- Pouskoulas, C. D., Taub, E., & Ruppen, W. (2013). Successful treatment of post-dural-puncture headache with surgical dura repair two years after spinal anesthesia. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 33(15), 1269–1271.
- Pozza, D. H., Tavares, I., Cruz, C. D., & Fonseca, S. (2023). Spinal Cord Injury and Complications Related to Neuraxial Anaesthesia Procedures: A Systematic Review. *International journal of molecular sciences*, 24(5), 4665.

- Rider, L.S., Marra, E.M. Cauda Equina And Conus Medullaris Syndromes. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-
- Seidel, R., Tietke, M., Heese, O., & Walter, U. (2021). Serious Complications After Epidural Catheter Placement: Two Case Reports. *Local and regional anesthesia*, 14, 117–124.
- She, Y. J., Liu, W. X., Wang, L. Y., Ou, X. X., Liang, H. H., & Lei, D. X. (2021). The impact of height on the spread of spinal anesthesia and stress response in parturients undergoing caesarean section: a prospective observational study. *BMC anesthesiology*, 21(1), 298.
- Shitemaw, T., Jemal, B., Mamo, T., & Akalu, L. (2020). Incidence and associated factors for hypotension after spinal anesthesia during cesarean section at Gandhi Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *PloS one*, 15(8), e0236755.
- Šimurina, T., Mraović, B., Župčić, M., Graf Župčić, S., & Vulin, M. (2019). Local anesthetics and steroids: contraindications and complications - clinical update. *Acta clinica Croatica*, 58(Suppl 1), 53–61.
- Valiyil, R., & Christopher-Stine, L. (2010). Drug-related myopathies of which the clinician should be aware. *Current rheumatology reports*, 12(3), 213–220.
- van Veen, J. J., Nokes, T. J., & Makris, M. (2010). The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *British journal of haematology*, 148(1), 15–25.
- Wipfli, M., Arnold, M., & Luginbühl, M. (2013). Repeated spinal anesthesia in a tetraparetic patient with Guillain-Barré syndrome. *Journal of clinical anesthesia*, 25(5), 409–412.
- Yang, X., Wei, X., Mu, Y., Li, Q., & Liu, J. (2020). A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine*, 99(17), e19898.
- Yoon, H. J., Do, S. H., & Yun, Y. J. (2017). Comparing epidural surgical anesthesia and spinal anesthesia following epidural labor analgesia for intrapartum cesarean section: a prospective randomized controlled trial. *Korean journal of anesthesiology*, 70(4), 412–419.
- Zorko, N., Kamenik, M., & Starc, V. (2009). The effect of Trendelenburg position, lactated Ringer's solution and 6% hydroxyethyl starch solution on cardiac output after spinal anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 108(2), 655–659.

BÖLÜM 3

EKSTERNAL KÖK REZORPSİYONLARI

Arş. Gör. Cemre ÇELİK YALÇIN¹

Dr. Öğr. Üyesi Oğuz TAVŞAN²

¹ Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye, cemre.yalcin@usak.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-1246-055X

² Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye, oguz.tavsan@usak.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-8030-436X

EKSTERNAL KÖK REZORPSİYONLARI

Kök rezorpsiyonu, odontoklastik aktivite nedeniyle dış sert dokularının kaybı olarak tanımlanmıştır (Patel, Saberi, Pimental, & Teng, 2022). Genellikle süt dişlerinin rezorpsiyonu fizyolojiktir ancak daimi dişlerde çoğu durumda patolojik olarak kabul edilir. Kök kanal duvarının dış yüzeyi (odontoblast tabakası ve predentin) ve kök yüzeyi (presement ve periodontal ligament) alttaki dentini sırasıyla internal ve eksternal kök rezorpsiyonundan korur (Harrington & Natkin, 1979; Wedenberg, 1987). Predentin ve presementin zarar gördüğü durumlarda rezorpsiyon mekanizması devreye girmeye başlar (Tronstad, 1988; M Trope, 1998).

Kök rezorpsiyonu, 3 şekilde gerçekleşebilir: Başlangıç, rezorpsiyon ve onarım (Mavridou, Bergmans, Barendregt, & Lambrechts, 2017). Kendi kendini sınırlayarak klinik olarak tespit edilemeyebilir; fakat rezorptif süreç devam ederse dişin çekimine de sebep olabilir. Kök rezorpsiyonlarının doğru teşhis ve tedavisi dişin prognozu açısından çok önemlidir (Patel et al., 2022).

Kök rezorpsiyonları kökteki konumlarına göre 2 ana gruba ayrılır, ayrıca patogeneze göre alt tiplerine ayrılmaktadır (Patel et al., 2022):

1. İnternal Kök Rezorpsiyonu:

- İnflamatuar
- Replasman

2. Eksternal Kök Rezorpsiyonu:

- Yüzeyel
- İnflamatuar
- Replasman
- Servikal
- Geçici Apikal Kök Rezorpsiyonu

2. Eksternal Kök Rezorpsiyonu:

a- Eksternal Yüzeyel Kök Rezorpsiyonu: Eksternal yüzeyel kök rezorpsiyonu, basınca bağlıdır ve kökün dış yüzeyinde meydana gelir. Enfektif değildir ve kendi kendini sınırlar ve enfektif değildir. Basınç kaynağı ortadan kalkınca semental onarımla tamir başlar (J. Andreasen, 1981; Tronstad, 1988).

Etiyolojisinde; Gömülü dişlerin uyguladığı basınç, ortodontik tedavi, dental travma öyküsü, kistler veya tümörler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada ortodontik tedavi görmüş dişlerin %1-5' inde ciddi yüzey rezorpsiyonu (>4 mm veya 1/3 kök kaybı) gözlemlendiği bildirilmiştir (Killiany, 1999; Weltman, Vig, Fields, Shanker, & Kaizar, 2010).

Histopatolojisi: Patogenezi etiyolojisinde yer alan faktörlerin yarattığı travma nedeniyle presementin hasar görmesine bağlıdır. Bu travmanın periodontal ligamentteki kan damarlarını sıkıştırarak hipoksi sonucunda sementoblastların ölümüne yol açtığı, daha sonra da odontoklastların kök yüzeyini rezorbe etmeye başladığı bildirilmiştir (Martins, Oliveira, & Consolaro, 2019).

Klinik Görünüm: Yüzey rezorpsiyonu genellikle asemptomatiktir ve rutin klinik muayenelerde saptanan bir radyografik bulgu olarak teşhis edilir. Klinik bulgular genellikle belirgin değildir ve endodontik hastalık belirtisi yoktur. Etkilenen dişler pulpa testlerine normal yanıt verir (Patel et al., 2022).

Radyografik Görünüm: Dişin basınç kaynağına bitişik kök yüzeyinin asimetric olarak kaybı yaygın bir radyografik görünümdür. İleri vakalarda bu durum kök kanal perforasyonuna sebep olabilir. Ortodontik tedaviyle ilişkili yüzey rezorpsiyonu, kök uçlarının düzleşmesine sebep olarak etkilenen dişin komşu dişlere göre daha kısa görünmesiyle sonuçlanır (Patel et al., 2022). Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT) kullanımı doğru teşhiste çok önemlidir (Marmulla, Wortche, Muhling, & Hassfeld, 2005).

Tedavisi: Etiyolojik faktörün uygun şekilde ortadan kaldırılmasıyla gerçekleştirilir. Örneğin; gömülü bir dişin çekimi veya kistin tedavisiyle mevcut travmanın ortadan kaldırılması. Ayrıca ortodontik tedaviyle ilişkili yüzey rezorpsiyonu durumunda rezorbe olan sementin iyileşmesi için aktif ortodontik tedaviye 3 aylık ara verilmesi önerilmiştir (Mehta, Deshmukh, Sable, & Patil, 2017; Roscoe, Meira, & Cattaneo, 2015). Ciddi rezorpsiyon vakalarında ise ortodontik tedavinin sonlandırılması gerekebilir. Ayrıca ortodontik tedavi olan hastalardan 6-12 aylık sürelerde panoramik bir radyografi alınarak kontrol sağlanmalıdır (Artun, Van't Hullenaar, Doppel, & Kuijpers-Jagtman, 2009).

b- Eksternal Servikal Kök Rezorpsiyonu: Genellikle dişin servikal bölgesinde epitelyal ataçmanın altında oluşur. İlerlemiş vakalarda, kökün orta ve apikal üçte birlik kısmına ulaşabilir (Mavridou et al., 2016).

Etiyolojisi, tam olarak anlaşılammıştır ve prevalansı da çok yüksek değildir. Çalışmalar multifaktöryel olabileceğini ve ortodontik tedavinin eksternal servikal kök rezorpsiyonu ile en sık ilişkili faktör olduğunu göstermiştir. Ayrıca travma geçmişi, parafonksiyonel alışkanlıklar, kötü ağız hijyeni, periodontal tedavi gibi faktörler etken olabilir (Mavridou et al., 2017). Eksternal servikal kök rezorpsiyonuna katkıda bulunduğu bildirilen diğer faktörler arasında bitişik dişlerin çekimi, varisella-zoster virüsü, kedi immün yetmezlik virüsü, üflemler çalgılar, bifosfonat kullanımı ve intrakoronal beyazlatma yer alır. Belirtilen tüm etiyolojik faktörler nedensel olmaktan çok predispozan faktörler olarak kabul edilir (Patel, Mavridou, Lambrechts, & Saberi, 2018).

Histopatolojisi: Patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Mineralize olmamış koruyucu sementin hasar görmesi, odontoklastik hücrelerin dentini rezorbe etmesine izin verir. Patogenez 3 aşamalı bir süreci içerir (Mavridou et al., 2016). Başlangıçta, periodonsiyumdan gelen osteoklastik hücreler açığa kalan kök yüzeyini istila eder. Rezorpsiyon fazında, rezorptif lezyon diş yapısını rezorbe eder ve fibrovasküler dokudan oluşur (S Patel, AM Mavridou, et al., 2018). Onarım fazı ise ilerlemiş vakalarda kemik benzeri dokunun rezorpsiyon boşluğunda depolanması olarak görülür (Berman & Hargreaves, 2020).

Klinik Görünüm: Standart bir görünümü yoktur. Klinik bulgular, defektin ciddiyeti ve doğasına, diş tipine ve rezorpsiyonun evresine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (S Patel, AM Mavridou, et al., 2018). Erken evrede genellikle semptom vermez. Bazen dişin servikal bölgesinde 'pink spot' gelişebilir. Pink spot: Koronal bölgede diş sert dokularının zayıfladığı durumlarda oluşan granülasyon dokusunun pembe renkli görüntüsü (Haapasalo & Endal, 2006; Masterton, 1965). Bu görünümün sebebi yüksek derecede vaskülerize olmuş rezorptif dokunun, zayıflayan ince mine dokusundan görünür hale gelmesidir (Hiremath, Yakub, Metgud, Bhagwat, & Kulkarni, 2007).

Diğer bir özellik periodontal ataçmanın kaybı ve vasküler granülasyon dokusunun bozulmasına bağlı aşırı kanamadır. Ayrıca rezorpsiyonun, sondlamada sert olması çürük ile ayırımında önemlidir (Patel, Kanagasingam, & Ford, 2009). Ciddi vakalarda rezorpsiyon kök kanal duvarını perfore ederek pulpaya geçebilir bu durum da pulpanın bakteriyel kontaminasyonu ile pulpitis ve/veya periapikal periodontitis semptomlarına sebep olabilir. Pulpa

nekrozuna giden durumlar dışında genellikle etkilenen dişler pulpa testlerine pozitif yanıt verir (Frank & Torabinejad, 1998; Patel et al., 2009).

Radyografik Görünüm: Klasik radyografik bir görünümü yoktur. Lezyonun yeri, şiddeti ve fazına bağlı olarak değişen radyografik özelliklere sahip olabilir. Rezorptif fazda radyolüseni olarak ortaya çıkarken, orta ve ilerlemiş vakalarda vücut rezorptif defekti onarmaya çalışırken küçük radyoopasiteler lezyonun içinde görünebilir (Gunst et al., 2013; Patel et al., 2009).

Heithersay, eksternal servikal kök rezorpsiyonunu lezyonun uzantısına göre sınıflandırmıştır (G. S. Heithersay, 1999).

Sınıf 1: Servikal bölgeye yakın dentinde derine penetre olmamış rezorpsiyon alanı.

Sınıf 2: İyi tanımlanabilen, koronal pulpaya penetre olmaya yakın fakat kök dentinine çok az uzanan veya hiç uzanmayan rezorpsiyon alanı.

Sınıf 3: Dentine derin invazyonu olan yalnızca koronal dentini içermeyip kökün en azından koronal üçlüsünü içeren rezorpsiyon dokusu.

Sınıf 4: Kök kanalının koronal üçlüsünden daha apikale uzanan rezorpsiyon alanı.

Lezyonun yüksekliği, çevresel yayılım ve kök kanalına yakınlığı dikkate alınarak 3 boyutlu bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir (Patel, Foschi, Mannocci, & Patel, 2018). Sınıflandırma, periapikal radyografilerin ve CBCT'nin radyografik bulgularına dayanmaktadır. Bu sınıflandırma doğru tanı koymayı ve hekimler arasındaki iletişimi kolaylaştırmayı amaçlar. Gelecekte bu sınıflandırmanın tedavi sonucu ile ilgili objektif değerlendirme sağlaması da beklenmektedir (Shanon Patel et al., 2018).

Tedavisi: Defektin kök kanal sistemi ile ilişkisine, rezorpsiyonun şiddetine, dişin restore edilebilirliğine göre tedavi seçenekleri değişiklik göstermektedir. Çoğu zaman tedavi rezorptif dokunun uzaklaştırılması, geride kalan defektin biyoseramik esaslı materyallerle restorasyonunun yapılması ve eğer lezyonun pulpa ile ilişkisi mevcutsa endodontik tedavi uygulanmasını içerir (Patel et al., 2009). Biodentine rezorbe olmuş dentini onarmaya ve yüksek Ph'ı ile osteoklastların etkisini durdurmaya yardımcı olabilir. Tedavi seçiminde rezorpsiyondan etkilenen diş dokusunun yüzdesi önem taşımaktadır ayrıca sağlam kalan diş yapısı miktarının da prognoz üzerinde önemli bir

etkisi olduğu belirtilmiştir (Matny, Ruparel, Levin, Noujeim, & Diogenes, 2020).

Tedavi Seçenekleri (Patel, Foschi, Condon, Pimentel, & Bhuva, 2018);

- Rezorptif defektin eksternal onarımı,
- İnternal onarım ve endodontik tedavi
- Kasıtlı replantasyon
- Periyodik takip (tedavi edilemeyen dişler)
- Ekstraksiyon (tedavi edilemeyen dişler)

Eksternal onarım; rezorptif defektin cerrahi olarak açığa çıkarılmasını, defektin kürete edilmesini ve defektlerin kompozit, cam iyonomer siman veya biyoseramik esaslı materyallerle restorasyonunu içerir (Patel et al., 2022).

Trikloroasetik asidin, rezorbe dokunun koagülasyon nekrozunu sağladığı öne sürülmüştür (G. S. Heithersay, 1999). Ancak günümüzde kanserojen ve genotoksik etkileri sebebiyle önerilmemektedir (Patel et al., 2022). Trikloroasetik aside alternatif olarak mikrofırça ile uygulanan sodyum hipoklorit rezorptif alanın kimyasal olarakta debridmanı için önerilmiştir (S Patel, F Foschi, et al., 2018).

İrreversible pulpitis, pulpa nekrozu veya apikal periodontitis semptomları bulunan olgularda kök kanal tedavisi endikedir. Eksternal onarımdan önce kök kanalına giriş yapılmalıdır. Eksternal onarım sırasında apikal patensiyi korumak için güta perka kök kanallarına yerleştirilmelidir, eksternal onarım tamamlandıktan sonra kök kanal tedavisi tamamlanabilir (Patel et al., 2022).

İnternal onarım; rezorpsiyon bölgesi ve pulpa odasının ilişkide olduğu veya aralarındaki mesafenin çok incelendiği durumlarda uygulanan ve kök kanal tedavisi yapılmasını da gerekli kılan bir yaklaşımdır. İşlem sırasında uzun saplı frezler, ultrasonik uçlar, dental operasyon mikroskobu kullanılması önerilmektedir. Bölgenin izole edilmesinden sonra kök kanal tedavisi bitirilerek giriş kavitesinin rezorpsiyon alanını içine alacak şekilde genişletilmesiyle rezorpsiyon ile periodontal dokular arasındaki açıklığın geçici olarak politetrafloroetilen ile kapatılabileceği belirtilmiştir (AYDIN & ŞAHİN, 2023). Seanslar arasında fibrovaskülerizasyon sebebiyle rezorpsiyon bölgesinde kanama durmazsa, koagülasyon nekrozuna katkı sağlaması için

kalsiyum hidroksit uygulanabilir (Aeinehchi, Eslami, Ghanbariha, & Saffar, 2003). Ayrıca kalsiyum hidroksitin sahip olduğu yüksek pH'nın, osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek osteoblastik aktiviteye katkı sağlaması önemlidir. Rezorpsiyon alanının biyoseramik esaslı materyallerle doldurulması literatürde kabul görmektedir. Bunun nedeni rezidüel eksternal servikal rezorpsiyon kalıntılarının olduğu durumlarda bu materyallerin yüksek pH'nın osteoklastik aktiviteyi baskılayacak olmasıdır (Arnett, 2008).

Kasıtlı replantasyon, daha önce endodontik tedavi görmüş dişin soketten çıkarılıp yeniden sokete yerleştirilmesi olarak tanımlanır. Kalın bir bukkal kortikal plaka, köklerin inferior alveolar sinir veya mental sinir gibi anatomik yapılara yakın olması gibi anatomik engeller nedeniyle uygulanabileceği literatürde belirtilmiştir. Ekstraksiyon ve dişin replantasyonu arasındaki sürenin 15 dakika ile sınırlandırılması gerektiği araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır. Böylece eksternal replasman rezorpsiyonu ihtimalinin azalacağı belirtilmiştir. Prosedürün 2 farklı hekim tarafından uygulanması önerilmektedir bu sayede işlem süresinin kısalabileceği belirtilmiştir. Rezorpsiyon alanına uygulanacak işlemler sırasında dişin kron bölgesinden tutulması gerektiğini ve salin solüsyonu veya Hank'in dengeli tuz çözeltisiyle (HBSS) enjektör yardımıyla nemli tutulmasının önemli olduğu belirtilmiştir. Rezorpsiyon bölgesinin restorasyonunda cam iyonomer siman, kompozit, biyoseramik esaslı materyaller kullanılabilir. Özellikle Biodentine (Septodont, Saint-Maurdes Fossés, Fransa) kullanımı; hızlı sertleşme süresi, biyoaktif ve biyouyumlu olması sebebiyle sement birikimini ve yeni periodontal ligament atışmanın uyarımınanada katkısı olduğu için önerilmektedir (AYDIN & ŞAHİN, 2023). Dişin sokete hafif parmak basıncıyla yerleştirilip 2 hafta süreyle semirijit olarak splintlenmesi gerekliliği belirtilmiştir. İşlem sonrası dişin uzun süreli takibinin gerekliliği ve eksternal replasman rezorpsiyonu gibi komplikasyonların ilk yıl içinde görüldüğü rapor edilmiştir (Cho et al., 2016). Alternatif olarak implant tedavisi düşünüldüğünde yüksek maliyeti göz önünde bulundurularak kasıtlı replantasyon uygulanabilir bir tedavi olarak literatürde kabul görmektedir.

c- Eksternal İnflamatuar Kök Rezorpsiyonu: Pulpa nekrozunun ardından, apikal yönde ilerleyen kök kanal enfeksiyonu periapikal dokularda inflamatuvar sürecin başlamasına neden olabilmektedir. Bu süreç periapikal dokularda ve diş sert dokularında yıkımı stimüle edebilmektedir. Bu durum inflamatuvar apikal kök rezorpsiyonu olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojisine bağlı olarak eksternal ya da internal koruyucu hücre tabakasının zarar

görmesiyle beraber inflamatuvar ya da replasman tipi kök rezorpsiyonları kökün herhangi bir kısmına etki etmektedir. Bu eksternal rezorpsiyon tipi, hem teşhisi hem de tedavisi kompleks olan asemptomatik bir lezyondur (Nance, Tyndall, Levin, & Trope, 2000; Tronstad, 1988).

Etiyolojisi: Çürük, mikrosızıntı ve/veya başarısız olmuş mevcut kök kanal tedavisi nedeniyle enfekte olan kök kanal sistemi çoğunlukla eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu ile sonuçlanır. Ayrıca radyografik olarak bu dişlerin çoğunda kronik apikal periodontitis görülmektedir (Laux, Abbott, Pajarola, & Nair, 2000; Vier & Figueiredo, 2002).

Pulpa nekrozu ve şiddetli diş travmalarından sonra (avülsiyon ve lüksasyon gibi) etkilenen dişlerin kök kanallarının enfeksiyonu sebebiyle bakterilerin dentin tübüllerini geçerek kökün dış yüzünün rezorbe olmuş bölgesine geçmesi ve bu geçişte eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonunun ilerlemesine neden olabilir (Patel et al., 2022).

Histopatolojisi: Dental travmadan sonra rezorpsiyonun patogenezi, periodontal ligamentteki konküzyon yaralanmalarını takiben başlar presegmentte bir yıkım ile sonuçlanır. Odontoklastlar, osteoklastlar ve makrofajlar yaralanma bölgesine göç eder ve alttaki sert dokuya bağlanarak kök yüzeyini rezorbe ederler (Fuss, Tsesis, & Lin, 2003; Tronstad, 1988). Histolojik olarak rezorpsiyon alanı tabak veya kase şeklinde görülür (J. Andreasen & Hjorting-Hansen, 1966b). Enflamasyonlu bölge polimorfonükleer lökositler, lenfositler ve plazma hücrelerini içerir.

Klinik Görünüm: İrreversible pulpitis ve/veya apikal periodontitisteki gibi ağrı, şişme perküsyon veya palpasyona hassasiyet, sinüs yolu, dişte renk değişimi gibi özellikler gösterir. Genellikle pulpa testlerine yanıt negatiftir (J. Andreasen & Hjorting-Hansen, 1966a; Tronstad, 1988).

Radyografik Görünüm: Eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu tanısı radyografik bulgularla doğrulanır. Yalnızca nekrotik pulpa içeriğine bağlı olduğunda dişler normalden daha kısa görünebilir. Bazen kök ucunda düzensiz kenar boşluğuna sahip olabilir ve etkilenen köke bitişik periapikal radyolüseniyle ilişkilendirilebilir. Kök ucuda düzensiz bir görünüme sahip olabilir (Patel et al., 2022).

Eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu, orta ve şiddetli dental travma öyküsüyle ilişkili olduğunda, genellikle bitişik periapikal radyolüseni ile birlikte kökün yan sınırı boyunca düzensiz çanak şeklinde girintiye sahip

olacaktır (J. Andreasen & Hjörting-Hansen, 1966b). Ayrıca rezorpsiyondan etkilenen bölgede lamina dura kaybı da görülebilir bu durum travmadan 3-4 hafta sonra gözlemlenebilir. Erken evrelerde kök kanal sisteminin ana hatları bozulmamış olabilir (Patel et al., 2022).

Rezorpsiyonun geç teşhis ve tedavi edildiği ileri aşamalarda kök kanal duvarının perforasyonu ortaya çıkabilir. Agresif ilerleme potansiyeli nedeniyle en kısa sürede teşhis edildikten sonra tedaviye başlanmalıdır (Patel et al., 2022).

Kök kanal rezorpsiyonu vakalarında perforasyon ve rezorpsiyon yaygın olsada radyografide teşhis edilemeyebilir, ancak bunlar CBCT görüntülerinde açıkça görülebilir (Bhuva, Barnes, & Patel, 2011).

Tedavisi: Eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu vakalarının tedavisinde amaç, etiyolojik faktörü ortadan kaldırmak için dezenfeksiyon sağlamaktır. Tedavi edilebilir vakalar için kök kanal tedavisi endike olmakla beraber, tedavi şansı düşük olduğunda çekim endikasyonu bulunmaktadır. Kök kanal tedavisi, uyarıcı faktörleri ortadan kaldıracak (bakteriler ve toksinleri) ve rezorpsiyonun ilerleme sürecini durduracaktır, aynı zamanda hasarlı kök yüzeyinde sert doku onarımına izin verecektir (Fuss et al., 2003; Tronstad, 1988). Eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu, dental travma ile ilişkili olduğunda, daha hızlı ilerleyeceğinden en kısa sürede kök kanal tedavisine başlanmalıdır. Kapalı apeksli dişlerin avülsiyon yaralanmalarında, pulpa canlılığının sürdürülme ihtimali düşük olduğu için ve eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu riski yüksek olduğundan radyografik olarak rezorpsiyon bulgusu olmasa da, reimplantasyon işleminden sonra 7-10 gün içinde bu dişe kök kanal tedavisi yapılmalıdır (Fouad et al., 2020). Aksi takdirde ciddi şekilde kök rezorpsiyonu sebebiyle dişin çekimi gerekecektir.

Dental travma ile ilişkili eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonu tedavisinde çeşitli ilaç kullanım protokolleri önerilmiştir (by: et al., 2021; Krastl et al., 2021). 4 haftadan bir kaç aya kadar kanal içi kalsiyum hidroksit uygulaması önerilmiştir (Haapasalo & Endal, 2006; Mohammadi & Dummer, 2011; Martin Trope, 2002). Ayrıca rezorpsiyon süreci radyografik olarak kontrol altına alınana kadar kalsiyum hidroksit uygulaması önerilmiştir ancak bu uygulamayı destekleyen çok sınırlı sayıda veri vardır (Berman & Hargreaves, 2020).

Kalsiyum hidroksitin bir alternatifi, Ledermix (Riemsers, Almanya) veya Odontopaste (Australian Dental Manufacturing, Avustralya) gibi

antibiyotik-kortikosteroid kombinasyonu kanal içi medikament kullanımını takiben kalsiyum hidroksit kullanılmasıdır (Krstl et al., 2021). Antibiyotik-kortikosteroid kanal içi ilaç kombinasyonu odontoklastları inhibe eder ve rezorptif membrandaki inflamasyonda azalma sağlar (G. Heithersay, 2007; Angela Pierce, Berg, & Lindskog, 1988; Angeld Pierce & Lindskog, 1987). Ancak günümüze kadar yapılan araştırmalarda eksternal inflamatuvar kök rezorpsiyonunun tedavisinde antibiyotik-kortikosteroid kullanımının kalsiyum hidroksite göre üstün etkinliğini kanıtlayan bir veri yoktur. Periapikal lezyonun iyileşmesi ve rezorbe olmuş kök çevresinde periodontal ligamentin rejenerasyonu klinik olarak başarılı sonuç olarak kabul edilir (Patel et al., 2022).

d- Eksternal Replasman Kök Rezorpsiyonu: Kök yüzeyinde oluşan rezorpsiyonun ardından diş kök dokularının, alveoler kemik dokusuyla yer değiştirmesi ve ankiloz ile sonuçlanabilen durumdur (Patel et al., 2022).

Etiyolojisi: İntrüzyon ve avülsiyon gibi şiddetli travmalarla ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada avülsiyon olgularında daha sık replasman rezorpsiyonunun (%87,2) görüldüğünü, bunu %57,1 ile intrüzyon vakalarının izlediği belirtilmiştir (Soares et al., 2015). Başka bir meta-analizde avülsiyon olgularında %51 oranında replasman rezorpsiyonu vakası tespit edilmiştir (Souza et al., 2018).

Histopatolojisi: Genellikle travmanın doğasına bağlı olarak, periodontal ligament ezilebilir, dehidratasyon nedeniyle dejenere olabilir bu da periodontal ligament hücrelerinin nekroz geçirmesine sebep olur. Hasarlı sement ve dentin osteoklastik etkiyle rezorbe olur ve daha sonra onarım sürecinin bir parçası olarak osteoblastlar tarafından yapılan kemik yapıyla yer değişimi olur (Andersson, Blomlöf, Lindskog, Feiglin, & Hammarström, 1984).

Klinik Görünüm: Yapılan bir çalışmada özellikle rezorpsiyon alanı kök yüzeyinin %20'sinden fazlasını etkilemişse dişin fizyolojik hareketliliğini kaybedebileceği ve perküsyonda tiz veya metalik bir ses üretebileceği sonucuna varılmıştır (Andersson et al., 1984).

Hastanın pubertal büyüme atağı dönemi öncesinde replasman rezorpsiyonu meydana gelirse, diş infraoklüzyonda kalabilir. Pulpa testlerine yanıt geciktiren tersiyer dentin oluşmadıkça diş bu testlere normal yanıt verebilir. Testlere yanıt eksikliği, etkilenen dişte kanal tedavisi endikasyonu

konulması için gereklilik oluşturmamaktadır, çünkü bu patolojik durum etkilenen periodonsiyum tarafından yönlendirilir.

Radyografik Görünüm: Rezorbe olan bölge kemik ile dolduğu için radyografilerde, radyolüseni yerine radyoopak alanlar izlenir. Rezorpsiyon alanında periodontal ligament aralığı ve lamina dura izlenmez (Abbott, 2022).

Ankilozda ise; kök yüzeyi ve alvoler kemik arasında tam bir birleşme vardır, aralarında herhangi bir doku mevcut değildir. Kök yüzeyinde bulunan periodontal membran hücrelerinin yokluğunda, osteoblastların hasarlı bölgeye sementoblastlardan önce gitmesiyle birlikte durum ankiloz ile sonuçlanabilir (ÖZDEMİR, HAZAR, KOÇAK, KOÇAK, & SAĞLAM, 2019).

Ankilozun 2 tipi vardır;

Geçici tip: Orta şiddetli travmalarda görülür. İlk önce geçici ankiloz oluşur, sonrasında bu durum ortadan kalkar ve geçici ankilozun yerine periodontal membran ve sert doku oluşumu ile onarım gerçekleşir.

İlerleyici tip: Kök sert dokuları rezorpsiyona uğrayarak kemik dokusu ile yer değiştirir. Bu durum kök yüzeyinin %20'sinden fazlasında hasar olan durumlarda görülebilir (ÖZDEMİR et al., 2019).

Geleneksel radyografiler yalnızca kökün proksimal yönlerinde eksternal replasman kök rezorpsiyonunun kapsamını açıklayabilir bu nedenle tam teşhis ve değerlendirme de bukkal ve palatinal yönerdede rezorpsiyon değerlendirilmesi yapılabilmesi için CBCT endikedir (Patel et al., 2022).

Tedavisi: Günümüzde replasman rezorpsiyonunu durduracak bir tedavi yoktur. Kendi kendini sınırlayabilir veya kökü rezorbe edip yıllarca kökü kemik benzeri doku ile değiştirmeye devam ederek sonunda tüm kökü rezorbe edebilir (Finucane & Kinirons, 2003). Yaşlı hastalarda rezorpsiyonun ilerlemesi daha yavaş olabilir, diş aktif bir müdahaleye ihtiyaç olmadan yıllarca fonksiyonda kalabilir (Andersson, Bodin, & Sörensen, 1989). Replasman rezorpsiyonu ve ankilozun erken teşhisi ve tedavisi çocuklarda ve ergenlerde çok önemlidir çünkü ankilozda dişler o bölgedeki alveolar kret gelişimini durdurur bir yandan da bitişik alveolar kret büyümesini sürdürür. Bu da etkilenen dişin infraoklüzyonda kalmasına sebep olur (Andersson & Malmgren, 1999). Bu durum hastanın estetiğini, fonetiğini tehlikeye atacak ve gelecekteki restoratif veya protetik tedaviyi daha da karmaşık hale getirecektir (Malmgren, 2013; Malmgren, Malmgren, & ANDREASEN, 2006). Malmgren (Malmgren, 2013), çocuk ve ergenlerde ankilozda dişlerin kasıtlı olarak mine-

sement birleşiminin altında dekorone edildiğini savunmuştur. Bu teknikte mukoperiosteal flep kaldırılır ve diş marjinal kemik seviyesinin 2 mm altına kadar dekorone edilir, kök kan pıhtısıyla dolduktan sonra flep kapatılır. Dekoronasyon, vertikal büyümenin devamını sağlamak ve dekorone edilmiş kök üzerinde yeni kemik oluşumunu kolaylaştırmak için alveolar sırtın bukkal-palatinal boyutunu korumayı amaçlar. 20'li yaşlarının başında implant tedavisi gibi daimi tedavileri düşünülebilir (Malmgren, 2013). Rejeneratif endodontik tedavi ile yapılan bir çalışmada 3 tane eksternal replasman kök rezorpsiyonu vakasının tedavisi incelenmiştir (Yoshpe, Einy, Ruparel, Lin, & Kaufman, 2020). Kök hücre farklılaşmasını uyarmak için trombositten zengin fibrin iskelet olarak kullanılmış ve üzerine Biodentine yerleştirilmiştir. Bu vakalar 3 yıla kadar takip edildiğinde rezorpsiyonun durdurulduğu hatta tersine çevrildiği bildirilmiştir (Yoshpe et al., 2020). Rejeneratif endodontik tedavi seçeneği, dekoronasyon ve çekim yöntemleri yerine umut verici bir tedavi olmuştur ancak daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bugüne kadar kanıta dayalı klinik çalışmaların olmaması nedeniyle eksternal replasman kök rezorpsiyonunun tedavi protokolüne ilişkin net bir klavuz yoktur.

e- Geçici Apikal Kök Rezorpsiyonu: Yakın zamanda dental travma öyküsü olan sağlıklı dişlerde kökün apikal kısmının rezorpsiyonudur (Boyd, 1995). Rezorpsiyon yaralanma tipi ve kök gelişim aşamasıyla ilişkilidir.

Etiyolojisi: Bugüne kadar dental travma öyküsü olan 637 dişte %4,2 prevalans bildirilen bu rezorpsiyon tipiyle ilgili yalnızca bir kapsamlı çalışma vardır (F. M. Andreasen, 1986). Bu rezorpsiyon tipi apeksi kapanmış veya kapanmak üzere olan dişlerde bildirilmiştir. Çünkü kök gelişim aşamalarının apikal patoloji bulgularını gizlediği belirtilmiştir (Patel et al., 2022).

Histopatolojisi: Patogenezi net bir şekilde bilinmemektedir. Nekrotik veya hasarlı dokunun onarım sürecinden geçtiği orta dereceli dental travmatik yaralanmaların bir sekeli olduğu düşünülmektedir. Hasarlı doku çıkarılır ve bir süre sonra sağlıklı doku ile yer değiştirir. Çoğunlukla pulpa üzerinde kalıcı bir etkisi yoktur ve bir yıl içinde düzelme eğilimi gösterir. Bu durumu araştıran bir çalışma olmadığı için histolojik özellikleri bilinmemektedir (F. M. Andreasen, 1986).

Klinik Görünüm: Klinik özellikleri arasında dişte hafif renk değişikliği vardır ayrıca diş pulpa testlerine geç yanıt verir veya yanıt yoktur. Testlere pozitif yanıt dişe geçici apikal kök rezorpsiyonu teşhisi konulduktan sonraki 1

yıl içinde olur. Tersiyer dentin oluşumuna sekonder pulpa obliterasyonu varsa testlere yanıt alınamayabilir. Renk değişikliği genellikle 1 yıl içinde düzelir (F. M. Andreasen, 1986; Boyd, 1995).

Radyografik Görünüm: Etkilenen dişin radyografik muayenesinde, periodontal ligament aralığının genişlediği ve apikaldeki lamina duranın devamlılığının kaybolduğu gözükmektedir. Bu durum 1 yıl içinde normale dönebilir (F. M. Andreasen, 1986; Cohenca, Karni, & Rotstein, 2003). Konvansiyonel radyografların, bir ışın hedefleme cihazıyla bile, aynı açılardır. Görüntüyü doğru bir şekilde çoğaltmak için sınırlı kapasiteye sahip olduğu bilinmektedir (Rudolph & White, 1988). Açıklamada ki küçük bir değişiklik periapikal dokulardaki değişikliklerin görünümünde hataya sebep olabilir bu nedenle radyografik artefaktlar da bu rezorpsiyon tipinde radyografik teknikleri sınırlandırır (Patel & Saberi, 2018).

Tedavisi: Travma geçirmiş veya ortodontik tedavi görmüş dişlerde geçici apikal kök rezorpsiyonunun etiolojisini ve klinik özelliklerini anlamak önemlidir. Pulpal nekroz riski düşükse (konküzyon, sublüksasyon, ortodontik kuvvetler), bekle ve gör yaklaşımı izlenir. 1 yıllık takip uygundur. Radyografik inceleme sırasında açılanmadaki hafif bir değişiklik minör periapikal radyolüseni veya periodontal ligament aralığının genişlemesini maskeleyebileceği için, periapikal bölgedeki ve periodontal ligamentteki değişikliklerin kaybolması yanlış teşhise sebep olabilir (Patel et al., 2022). Andreasen (F. M. Andreasen & Pedersen, 1985), intrüzyon ve lateral lüksasyon gibi travmalarda pulpa nekrozu riskinin arttığını bildirmiştir. Dişte renk değişikliği, pulpa testlerine gecikmiş yanıt ve radyografik değişiklikler pulpa nekrozu teşhisi konulması için yeterli değildir. Perküsyon ve bukkal palpasyon pozitif yanıtları sıklıkla pulpa nekrozu ile ilişkilendirilir (F. M. Andreasen, 1988). Lazer Doppler flowmetre ve pulse oksimetre pulpal kan akışını ölçtükleri için soğuk veya elektrikli pulpa testlerine göre daha doğru sonuç verirler (Cohenca et al., 2003).

KAYNAKÇA

- Abbott, P. V. (2022). Pulp, Root Canal, and Periradicular Conditions. *Endodontic Advances and Evidence-Based Clinical Guidelines*, 85-116.
- Aeinehchi, M., Eslami, B., Ghanbariha, M., & Saffar, A. (2003). Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *International Endodontic Journal*, 36(3), 225-235.
- Andersson, L., Blomlöf, L., Lindskog, S., Feiglin, B., & Hammarström, L. (1984). Tooth ankylosis: clinical, radiographic and histological assessments. *International journal of oral surgery*, 13(5), 423-431.
- Andersson, L., Bodin, I., & Sörensen, S. (1989). Progression of root resorption following replantation of human teeth after extended extraoral storage. *Dental Traumatology*, 5(1), 38-47.
- Andersson, L., & Malmgren, B. (1999). The problem of dentoalveolar ankylosis and subsequent replacement resorption in the growing patient. *Australian Endodontic Journal*, 25(2), 57-61.
- Andreasen, F. M. (1986). Transient apical breakdown and its relation to color and sensibility changes after luxation injuries to teeth. *Dental Traumatology*, 2(1), 9-19.
- Andreasen, F. M. (1988). Histological and bacteriological study of pulps extirpated after luxation injuries. *Dental Traumatology*, 4(4), 170-181.
- Andreasen, F. M., & Pedersen, B. V. (1985). Prognosis of luxated permanent teeth—the development of pulp necrosis. *Dental Traumatology*, 1(6), 207-220.
- Andreasen, J. (1981). Relationship between surface and inflammatory resorption and changes in the pulp after replantation of permanent incisors in monkeys. *Journal of endodontics*, 7(7), 294-301.
- Andreasen, J., & Hjørting-Hansen, E. (1966a). Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. *Acta Odontologica Scandinavica*, 24(3), 263-286.
- Andreasen, J., & Hjørting-Hansen, E. (1966b). Replantation of teeth. II. Histological study of 22 replanted anterior teeth in humans. *Acta Odontologica Scandinavica*, 24(3), 287-306.
- Arnett, T. R. (2008). Extracellular pH regulates bone cell function. *The Journal of nutrition*, 138(2), 415S-418S.

- Årtun, J., Van't Hullenaar, R., Doppel, D., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2009). Identification of orthodontic patients at risk of severe apical root resorption. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 135(4), 448-455.
- AYDIN, Z. U., & ŞAHİN, Ö. H. (2023). EKSTERNAL SERVİKAL KÖK REZORBSİYONU. *SAĞLIK & BİLİM 2022: Medikal Araştırmalar-IV*, 109.
- Berman, L. H., & Hargreaves, K. M. (2020). *Cohen's pathways of the pulp-e-book*: Elsevier Health Sciences.
- Bhuva, B., Barnes, J., & Patel, S. (2011). The use of limited cone beam computed tomography in the diagnosis and management of a case of perforating internal root resorption. *International Endodontic Journal*, 44(8), 777-786.
- Boyd, K. (1995). Transient apical breakdown following subluxation injury: a case report. *Dental Traumatology*, 11(1), 37-40.
- by:, E. S. o. E. d., Krastl, G., Weiger, R., Filippi, A., Van Waes, H., Ebeleseder, K., . . . Tjäderhane, L. (2021). European Society of Endodontology position statement: endodontic management of traumatized permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 54(9), 1473-1481.
- Cho, S.-Y., Lee, Y., Shin, S.-J., Kim, E., Jung, I.-Y., Friedman, S., & Lee, S.-J. (2016). Retention and healing outcomes after intentional replantation. *Journal of endodontics*, 42(6), 909-915.
- Cohenca, N., Karni, S., & Rotstein, I. (2003). Transient apical breakdown following tooth luxation. *Dental Traumatology*, 19(5), 289-291.
- Finucane, D., & Kinirons, M. J. (2003). External inflammatory and replacement resorption of luxated, and avulsed replanted permanent incisors: a review and case presentation. *Dental Traumatology*, 19(3), 170-174.
- Fouad, A. F., Abbott, P. V., Tsilingaridis, G., Cohenca, N., Lauridsen, E., Bourguignon, C., . . . Hicks, L. (2020). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, 36(4), 331-342.
- Frank, A. L., & Torabinejad, M. (1998). Diagnosis and treatment of extracanal invasive resorption. *Journal of endodontics*, 24(7), 500-504.

- Fuss, Z., Tsesis, I., & Lin, S. (2003). Root resorption–diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dental Traumatology*, 19(4), 175-182.
- Gunst, V., Mavridou, A., Huybrechts, B., Van Gorp, G., Bergmans, L., & Lambrechts, P. (2013). External cervical resorption: an analysis using cone beam and microfocus computed tomography and scanning electron microscopy. *International Endodontic Journal*, 46(9), 877-887.
- Haapasalo, M., & Endal, U. (2006). Internal inflammatory root resorption: the unknown resorption of the tooth. *Endodontic topics*, 14(1), 60-79.
- Harrington, G. W., & Natkin, E. (1979). External resorption associated with bleaching of pulpless teeth. *Journal of endodontics*, 5(11), 344-348.
- Heithersay, G. (2007). Management of tooth resorption. *Australian Dental Journal*, 52, S105-S121.
- Heithersay, G. S. (1999). Treatment of invasive cervical resorption: An analysis of results using topical application of trichloroacetic acid, curettage, and restoration. *Quintessence international*, 30(2).
- Hiremath, H., Yakub, S. S., Metgud, S., Bhagwat, S., & Kulkarni, S. (2007). Invasive cervical resorption: a case report. *Journal of endodontics*, 33(8), 999-1003.
- Killiany, D. M. (1999). *Root resorption caused by orthodontic treatment: An evidence-based review of literature*. Paper presented at the Seminars in orthodontics.
- Krastl, G., Weiger, R., Filippi, A., Van Waes, H., Ebeleseder, K., Ree, M., . . . Dummer, P. (2021). Endodontic management of traumatized permanent teeth: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 54(8), 1221-1245.
- Laux, M., Abbott, P., Pajarola, G., & Nair, P. (2000). Apical inflammatory root resorption: a correlative radiographic and histological assessment. *International Endodontic Journal*, 33(6), 483-493.
- Malmgren, B. (2013). Ridge preservation/decoronation. *Pediatric Dentistry*, 35(2), 164-169.
- Malmgren, B., Malmgren, O., & ANDREASEN, J. O. (2006). Alveolar bone development after decoronation of ankylosed teeth. *Endodontic topics*, 14(1), 35-40.
- Marmulla, R., Wortche, R., Muhling, J., & Hassfeld, S. (2005). Geometric accuracy of the NewTom 9000 cone beam CT. *Dentomaxillofacial Radiology*, 34(1), 28-31.

- Martins, G. G., Oliveira, I. A. d., & Consolaro, A. (2019). The mechanism: how dental resorptions occur in ameloblastoma. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 24, 21-32.
- Masterton, J. (1965). Internal resorption of the dentine; a complication arising from unhealed pulp wounds. *British dental journal*, 118, 241-249.
- Matny, L. E., Ruparel, N. B., Levin, M. D., Noujeim, M., & Diogenes, A. (2020). A volumetric assessment of external cervical resorption cases and its correlation to classification, treatment planning, and expected prognosis. *Journal of endodontics*, 46(8), 1052-1058.
- Mavridou, A. M., Bergmans, L., Barendregt, D., & Lambrechts, P. (2017). Descriptive analysis of factors associated with external cervical resorption. *Journal of endodontics*, 43(10), 1602-1610.
- Mavridou, A. M., Hauben, E., Wevers, M., Schepers, E., Bergmans, L., & Lambrechts, P. (2016). Understanding external cervical resorption in vital teeth. *Journal of endodontics*, 42(12), 1737-1751.
- Mehta, S. A., Deshmukh, S. V., Sable, R. B., & Patil, A. S. (2017). Comparison of 4 and 6 weeks of rest period for repair of root resorption. *Progress in Orthodontics*, 18, 1-8.
- Mohammadi, Z., & Dummer, P. M. H. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal*, 44(8), 697-730.
- Nance, R., Tyndall, D., Levin, L., & Trope, M. (2000). Diagnosis of external root resorption using TACT (tuned-aperture computed tomography). *Dental Traumatology*, 16(1), 24-28.
- ÖZDEMİR, O., HAZAR, E., KOÇAK, S., KOÇAK, M. M., & SAĞLAM, B. C. (2019). Kök Rezorpsiyonları. *Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*, 5(2), 38-44.
- Patel, S., Foschi, F., Condon, R., Pimentel, T., & Bhuvra, B. (2018). External cervical resorption: part 2–management. *International Endodontic Journal*, 51(11), 1224-1238.
- Patel, S., Foschi, F., Mannocci, F., & Patel, K. (2018). External cervical resorption: a three-dimensional classification. *International Endodontic Journal*, 51(2), 206-214.
- Patel, S., Kanagasingam, S., & Ford, T. P. (2009). External cervical resorption: a review. *Journal of endodontics*, 35(5), 616-625.
- Patel, S., Mavridou, A., Lambrechts, P., & Saberi, N. (2018). External cervical resorption-part 1: histopathology, distribution and presentation. *International Endodontic Journal*, 51(11), 1205-1223.

- Patel, S., & Saberi, N. (2018). The ins and outs of root resorption. *British dental journal*, 224(9), 691-699.
- Patel, S., Saberi, N., Pimental, T., & Teng, P. H. (2022). Present status and future directions: Root resorption. *International Endodontic Journal*.
- Pierce, A., Berg, J.-O., & Lindskog, S. (1988). Calcitonin as an alternative therapy in the treatment of root resorption. *Journal of endodontics*, 14(9), 459-464.
- Pierce, A., & Lindskog, S. (1987). The effect of an antibiotic/corticosteroid paste on inflammatory root resorption in vivo. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 64(2), 216-220.
- Roscoe, M. G., Meira, J. B., & Cattaneo, P. M. (2015). Association of orthodontic force system and root resorption: a systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 147(5), 610-626.
- Rudolph, D. J., & White, S. C. (1988). Film-holding instruments for intraoral subtraction radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 65(6), 767-772.
- Soares, A. J., Souza, G. A., Pereira, A. C., Vargas-Neto, J., Zaia, A. A., & Silva, E. J. (2015). Frequency of root resorption following trauma to permanent teeth. *Journal of oral science*, 57(2), 73-78.
- Souza, B. D. M., Dutra, K. L., Kuntze, M. M., Bortoluzzi, E. A., Flores-Mir, C., Reyes-Carmona, J., . . . Canto, G. D. L. (2018). Incidence of root resorption after the replantation of avulsed teeth: a meta-analysis. *Journal of endodontics*, 44(8), 1216-1227.
- Tronstad, L. (1988). Root resorption—etiology, terminology and clinical manifestations. *Dental Traumatology*, 4(6), 241-252.
- Trope, M. (1998). Root resorption of dental and traumatic origin: classification based on etiology. *Practical periodontics and aesthetic dentistry: PPAD*, 10(4), 515-522.
- Trope, M. (2002). Root resorption due to dental trauma. *Endodontic topics*, 1(1), 79-100.
- Vier, F. V., & Figueiredo, J. A. P. d. (2002). Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption.
- Wedenberg, C. (1987). Evidence for a dentin-derived inhibitor of macrophage spreading. *Scandinavian journal of dental research*, 95(5), 381-388.
- Weltman, B., Vig, K. W., Fields, H. W., Shanker, S., & Kaizar, E. E. (2010). Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a

systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 137(4), 462-476.

Yoshpe, M., Einy, S., Ruparel, N., Lin, S., & Kaufman, A. Y. (2020). Regenerative endodontics: a potential solution for external root resorption (case series). *Journal of endodontics*, 46(2), 192-199.

BÖLÜM 4

COVID-19 SALGININDA TIBBİ BİTKİSEL ÜRÜNLERİN KULLANIMI

Öğr. Gör. Nebahat DURMAZ¹

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ahmet Erdoğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, Zonguldak, Türkiye, nebahat.durmaz@beun.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1459-2575

GİRİŞ

COVID-19 Çin'in Wuhan Eyaletinde solunum yolu belirtileri ile gelişen virüs kaynaklı bir salgın hastalıktır. SAR-CoV-2 virüsünün neden olduğu bu hastalıkta ateş, öksürük ve nefes darlığı en çok karşılaşılan belirtilerdir. Şiddetli olgularda zatürre, ağır solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği ve ölüm gelişebilmektedir ("COVID-19 Bilgilendirme Platformu," 2020). Hastalığın tanımlandığı 2020 yılından bu yana ilaç geliştirme, aşı geliştirme çalışmaları hızla sürmüştür ve bu süreçte bu salgın hastalıktan korunmak ve tedavi olmak amacıyla kişiler birçok tıbbi bitkisel ürün kullanmıştır.

Ekinezya, propolis, çörekotu, beta glukan gibi immunstimulanlar; konjesyon, öksürük vb. semptomların giderilmesinde ihlamur, adaçayı, ebegümece gibi bitki çayları; müsilaj ve sineol içeren bitkiler, meyan, zerdaçal, zencefil, nar meyve kabuğu ve laden gibi içerikler barındıran pastiller; ökaliptol, mentol, öjenol ve karvakrol gibi inhalasyon çözeltileri, nar kabuğu, zerdeçal, zencefil, Pelargonium sidoides, mürver, laden, propolis, sarımsak gibi antienfektif bitkiler; gelincik gibi antitüsitler kullanılmıştır.

COVID-19'dan sonra sekonder olarak ortaya çıkan streptococcus pneumoniae ve streptococcus aureus gibi bakterilerde quorum sensing mekanizması adı verilen bakterilerin çevreyi algılamasını sağlayan mekanizma ile çoğaldıkları varsayılmaktadır (Loke et al., 2022). Quorum sensing mekanizmasında glukoz glukozil transferaz enzimi aracılığıyla EPS (su, glukanlar, fruktanlar, lipitler, proteinler vb) ile biyofilm oluşturarak midedeki asit sıvısı gibi sıvılarda bozulmasını engeller ve sinyal üreten proteinler ile hayatlarını sürdürürler. Bunun için de anti-quorum sensingler kullanılır. İnfluenza enfeksiyonunda olduğu gibi COVID-19'da nöraminidaz aktivitesinin arttığı düşünülmektedir (Wu et al., 2022). Virüslerin replikasyonunda rol alan nöraminidazın blokajı virüslerin çoğalmasını engellemektedir. Bazı bitkilerin de bu yollar üzerinden mikroorganizmaların çoğalmasını engellediği belirlenmiştir (Çepni, 2011; T. Zhang et al., 2018). Klorojenik asit ve kafeik asit türevleri influenza virüsü üzerinde etkisini nöraminidaz enzimini inhibe ederek göstermektedir (Karar, 2016).

1. COVID-19'DA KULLANIMI FAYDA SAĞLAYACAK TIBBİ BİTKİSEL ÜRÜNLER

Nar kabuğu içeriğindeki elajik asit, gallik asit, punikalın, punikalagin, antosiyanin ve flavonoidler sayesinde bakteri kaynaklı hastalıklarda hücre sinyalizasyonunu ve bakterilerin büyümesini engellediği böylece enterik enfeksiyonları azalttığı, ağız ve bağırsak sağlığına katkıları olduğu, yara iyileştirici gibi özellikleri olduğu bildirilmiştir. Viral hastalıklarda ise virüslerin replikasyonunu engellediği, viral bağlanma ve enfeksiyonu azalttığı ve yapısal hasara sebep olarak bağırsak virüsleri, Herpes virüsleri, HIV, influenza gibi virüslere karşı etkinliği olduğu bilinmektedir (Howell & D'Souza, 2013). Yapılan bir çalışmada nar suyunun antioksidan özellikleri ve diğer içerikler yönünden zenginlikleri nedeniyle sumak ile birlikte tüketiminin COVID-19 semptomları olan ateş, titreme, öksürük, koku ve tat almada azalma bozuklukları, nefes darlığı, ishal, bulantı ve kusmada azalma sağlayabileceği belirtilmiştir (Forouzanfar et al., 2022). In silico ve in vitro olarak yapılan başka bir çalışmada nar polifenollerinin SARS-CoV-2-S-glikoproteininin ACE2 reseptörüne bağlanma yeteneğini azaltma potansiyeline sahip olduğu ve bu nedenle olası terapötik uygulama için aday olduğu belirtilmiştir (Suručić et al., 2021). Nar kabuğu, zerdeçal ve zencefil ekstresi içeren pastil, lokal anestezi ve analjezik etkilere sahip bir NSAI türevi benzidamin hidroklorür içerikli preparat, pandemide Wuhan'da çok yoğun kullanılan bir flavon glikoziti olan *Scutellaria baicalensis*, *Eucalyptus globulus* ekstresi taşıyan Calyptol isimli ürün, jel formunda çam kabuğu özütü içeren ağız içi sprey ve laktoferrin, Aloe vera ve pantenol içeren jel formunda bir preparat yaşı 55'in altında 33 asemptomatik COVID-19 hastasında denenmiştir. Tüm virüs idaller etkili bulunmuş, nar kabuğu ekstresi, zencefil ve zerdaçal içeren pastil en uzun süreli etki gösteren ürün olmuştur (Belcaro, 2020).

Kekik yağı ve etkili bileşeni karvakrolün antiviral etkisi bilinmektedir (Belcaro, 2020). *Origanum onites*'in uçucu yağı %90 karvakrol taşımaktadır. Yapılan bir çalışmada COVID-19'un temel proteaz enzimi M^{pro} proteinine karşı ursolik asit, karvakrol ve oleanolik asit etkisini karşılaştıran bir Docking çalışması yapılmış ve COVID-19'a karşı geliştirilebilecek fitokimyasallar olduklarından bahsedilmiştir (Kumar et al., 2021). Tıbbi adaçayı olarak bilinen *Salvia officinalis* antiviral, antioksidan etkilere sahiptir. Uçucu yağında 1,8-sineol taşıdığı bilinmektedir (*FFD Monografileri Bitkiler ve*

Etkileri, 2017). Çay ve gargara şeklinde boğaz ağrısı tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Eucalyptus globulusun taze yaprak ve ince dallarından buhar distilasyonu ile 1,8-sineol bakımından zengin uçucu yağ elde edilebilmektedir (Can Başer, 2022). Yapılan bir çalışmada influenza A virüsüne karşı intranazal yoldan 1,8-sineol kullanımının IL-4, IL-5, IL-10, MCP-1, IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , NFkB p65, ICAM-1 gibi immünolojik belirteçleri düşürdüğü, burun akıntısını azalttığı ve sitokin fırtınasını önlediği belirtilmektedir (Li et al., 2016).

Mürver ismiyle bilinen Sambucus nigra meyveleri bileşiminde α -amirenon, betulin, oleanolik asit, β -sitosterol, rutin ve çeşitli organik asitler içermektedir. Meyvelere siyah rengini veren antosiyaninler yağda çözündüğü için efervesan gibi suda çözümlü yollar yerine yağda çözündüğü formülasyonlar tercih edilmelidir. Antiviral ve antiinflamatuvar etkileri bilinmekte olup yapılan in vitro çalışmalarda influenza A ve B virüslerinin replikasyonun inhibe etmekte ve yapılan klinik çalışmalarda yüksek ateş, yorgunluk, baş ağrısı, boğaz ağrısı, öksürük ve kırıklık gibi gribal semptomlarda plaseboya göre 4 gün önce iyileşme görülmüştür (Zakay-Rones, Thom, Wollan, & Wadstein, 2004; Zakay-Rones et al., 1995). Ancak mürver takviyelerinin 1-3 yaş arasındaki çocuklarda kullanımı uygun değildir. Sambunigrin toksik etkiler gösterebileceği gibi kurşun ve siyanür zehirlenmesine neden olabilmektedir (Gutierrez, Silbert-Flagg, & Vohra, 2015).

Cistus türlerinden tüylü laden olarak bilinen Cistus creticus ve Cistus incanus ekstresi 160 kişiye plasebo kontrollü randomize çalışmada yüksek polimerize polifenol içeriği sayesinde antiviral ve antibakteriyel etkinlik gösterdiği ve enflamasyon belirteci olan CRP değerinde belirgin düşüş sağladığı gözlenmiştir (Kalus et al., 2009).

Sarımsak bitkisinin (*Allium sativum*) bulbus kısmının bileşiminde ajoen, allisin, allil metil tiyosülfanat, metilallil tiyosülfanat gibi bileşenler bulunmakla birlikte antiviral etkinlikten ajoen bileşeni sorumludur. Ajoen, allisinin alkol ya da sirkede bekletilmesi sonucunda ortaya çıktığından tentür tipi preparatları kullanılabilir. In vitro çalışmalarda influenza B, HSV-1, HSV-2, parainfluenza virüs tip 3, vaccinia virüs, VSV, insan rinovirüs tip 2, sitomegalovirüs üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda her gün sarımsak kullanımının viral üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarının şiddeti ve süresinde azalma sağladığı belirtilmektedir (El-Saber Batiha, Elewa, & Abd-Elhakim, 2020; Gruhlke,

Nicco, Batteux, & Slusarenko, 2016). Yapısındaki organosülfür ve flavonit türevleri sayesinde M^{pro} proteaz enzimine katkıda bulunabileceği ve COVID insidansını azaltabileceği bildirilmiştir (Khubber, Hashemifesharaki, Mohammadi, & Gharibzahedi, 2020).

Umckalooba ismi ile de bilinen *Pelargonium sidoides* bitkisinin kök kısımları etkili olup Güney Afrika sardunyası olarak da bilinmektedir. 6 randomize/plasebo kontrollü çalışmada *P. sidoides* ekstresi kullanılmıştır. Akut bronşit vakalarında uzun süreli kullanımda etkinliği giderek artırdığı, akut rinosinüzit ve yetişkinlerde soğuk algınlığı vakalarında şikayetleri hafiflettiği bildirilmiş, yan etki bildiri bulunmamıştır. 8 randomize kontrollü çalışmanın meta analizine göre akut solunum sistemi hastalıkları (akut bronşit, akut tonsilofarenjit) semptomlarında kontrol grubuna göre belirgin gelişme sağlanmıştır. Astımlı çocuklarda krizlerin sıklığı ve şiddetinde azalma sağlanmıştır. İmmün sistemi sorunlu çocuklarda akut üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) semptomlarında hafifleme sağladığı bildirilmiştir. Yapılan tüm çalışmalarda da güvenli olduğu tespit edilmiştir (Careddu & Pettenazzo, 2018). 6 yaş altında 1067 akut bronşit vakasında *P. sidoides* etkinliğini belirlenmiştir. 2 randomize çalışmada akut bronşit hastalarında semptomların yoğunluğu ve tam iyileşmeye kadar geçen süre bakımından plaseboya göre belirgin şekilde etkisi olduğu belirtilmiştir. 2 karşılaştırmalı olmayan gözlem çalışmasında benzer etkinlik bulunmuştur. 1 açık etiketli çalışmada akut tonsilofarenjit tam iyileşme ve majör semptomlarda belirgin gelişme gözlenmiştir. 1 açık etiketli çalışmada da rinosinüzitte tam iyileşme ve majör semptomlarda belirgin gelişme gözlenmiştir (Kamin, Funk, Seifert, Zimmermann, & Lehmacher, 2018). *P. sidoides*in virüs hücre membranına bağlanması ve konakçının savunma sistemi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada in vitro insan bronşiyal epitel hücresinde (Hbec) çalışma yapılarak Western blot ve PCR analizi yapılmıştır. Rhinovirüsün hBEC üzerinde etkisini doza bağlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. *P. sidoides*in konakçının savunma proteinlerini olan beta defeksin-1 ve SOCS-1 miktarını artırdığı belirlenmiştir. MyD88, TRL2/4 ve ICAM-1 gibi diğer hücre membranı proteinlerinin ekspresyonu üzerine ise herhangi bir etki oluşturmamıştır. Sonuç olarak *P. sidoides* rinovirüsün hücre membranına tutunma proteinlerini azaltarak ve konakçının savunma sistemini destekleyerek rinovirüs enfeksiyonunu önleyebilmektedir (Roth, Fang, Stolz, & Tamm, 2019). *P. sidoides* ve laktoferrinin SARS-CoV-2 üzerinde etkisi için yapılan in siliko çalışmada umckaloobanın gastrointestinal yan etkileri

olsa da güvenli olduğunun düşünülmemekte olup laktoferrinin pseudomonas aeruginosa ile enfekte olmuş farelerin akciğer epitelinde aşırı demir yüklenmesine ve iltihaplanmaya karşı temizleyici görevi ve birçok virüse karşı etkili (Campione et al., 2020) olduğundan birlikte kullanımlarının sinerjik etki yaratacağından söz edilmiştir (Iacovelli et al., 2022).

Echinacea purpurea Amerika'da 4-17 yaş arasındaki çocuk ve yetişkinlerde en yaygın kullanılan tıbbi bitkisel üründür (Wu C. H., Wang C. C., & J., 2013). Üst solunum yolları ve enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. E. purpureadan hazırlanan üç ayrı ürün ile yapılan bir çalışmada 1. tablette herba ve kök kısmı, 2. tablette 1. tabletle hazırlanan içeriğin 7 kat fazla ekstresi ve 3. tablette sadece kök ekstresi kullanılmıştır ve günde 2 tablet soğuk algınlığının ilk semptomlarının başlamasıyla 7 günü geçmemek şartıyla 6 ay boyunca plasebo ile karşılaştırmalı çalışmaları yapılmış sonuç olarak 2. tableti kullananlarda 1. tableti kullananlara göre, 1. tableti kullananlarda 3. tableti kullananlara göre ve 3. tableti kullananlarda plaseboya göre kendini iyi hissetme sonuçlarının daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Brinkeborn, Shah, & Degenring, 1999). Başka bir çalışmada ekinezya ekstresi ile plasebo karşılaştırıldığında sıvı ekstre alanlarda iyileşme için geçen süre plaseboya göre azalmıştır. İleri seviyede semptomları olan kişilerde iyileşme süresi 4 güne inmiştir, plaseboda ise 8 gün sürmektedir (Hoheisel, 1997). Profilaktik etkisi için yeterli veri olmamakla birlikte gelişmiş fagositöz ve non-spesifik T- hücre uyarıcı olduğu için in vivo/in vitro immün sistem uyarıcı özellikte olduğu belirtilmektedir. Klinik olarak soğuk algınlığı ve grip belirtileri başladığında kullanımı hastalık şiddetini ve sürecini azaltabilmektedir (Alan D. Kaye, 2012). 2 aydan uzun süreli kullanımı taşiflaksiye neden olabileceği ve çocuklarda en sık görülen yan etkinin deride döküntü ve kızarıklık olduğu bilinmektedir (Karsch-Völk et al., 2014). Yaşları 2-11 arasında değişen ÜSYE hastası 407 çocukta yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada ise ailelerin doldurduğu ölçeklerle yapılan hastalık ile ilgili skorlarda ekinezyanın plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği bildirilmiştir (Percy, 2012). 5-16 yaş arası 300 tekrarlayan tonsilit hastası çocukta 3 grup halinde çalışma yapılmıştır. 1. gruba profilaktik uygulama yapılmamış ve kontrol grubu olarak kullanılmış, 2. gruba 6 ay boyunca 6 ardışık gün profilaktik olarak 10 mg/kg/gün azitromisin uygulanmış, 3. gruba ise 2. gruba yapılan uygulamaya ek olarak her 10 ardışık gün 5 mL oral yoldan ekinezya uygulanmış ve gruplar arasında tonsilit atak ve semptomlarında farklılıklar gözlenmiştir. 6 gün süresince 2. ve 3. gruplarda

tonsilit semptomlarında şiddeti 1. gruba göre belirgin şekilde azalttığı ancak ekinezyanın herhangi bir profilaktik etkisi olmadığı gözlenmiştir (Abdel-Naby Awad, 2020). 5-11 yaş arası 100 ÜSYE hastasında 10 gün süresince ekinezya kök ekstresi kullanılmış ve plasebo olarak da analjezik ve serum fizyolojik kullanılmıştır. ÜSYE semptomlarının şiddeti ve süresinde değişim ve yan etkiler 10 gün süresince izlenmiştir. Ateş, öksürük, burun akıntısı ve nazal konjesyon semptomlarında her iki grup arasında belirgin fark gözlenmemiştir (Rahmati, 2012). 4-12 yaşlarında 203 çocuk İsviçre’de 13 klinikte yapılan çalışmada plasebo olarak C vitamini tablet kullanılmış, nazal salgıdan PCR patojen analizi yapılarak izlenmiştir. Akut solunum şikayetlerinde 1,2-1,7 gün önce iyileşme sağlamıştır. Ekinezya içeren preparatın bakterilerin epitel üzerinde ICAM-1 reseptörlerine bağlanmasını inhibe ederek süperenfeksiyon gelişme riskini azaltabileceği, özellikle 5 yaşa kadar çocuklarda yaygın enfeksiyon yapan RSV virüsü, parainfluenza, influenza vb. membran virüslerine özgü kullanılabileceği bildirilmiştir (Bächler, 2018). Buradan da amaçlanan etkiye ulaşmak için ekinezya köklerinin sıvı tip olarak şurup, damla, süspansiyon, ampul tipi formülasyonlarda kullanılabileceği, kapsül, tablet gibi katı tip preparatlarda zayıf etki göstereceği ve preparatların profilaktik kullanımdan ziyade hastalık başladıktan sonra kullanılabileceği anlaşılmaktadır. COVID-19’da orta güvenlik dercesine sahip olarak solunum yolunun rahatlaması için kullanılabileceği düşünülmektedir (Silveira et al., 2020).

Duvar sarmaşığı ismi ile bilinen Hedera helix yapraklarındaki saponin (hederasaponin B ve C), steroller, flavonoidler (rutin), kinik asit, kafeik esterler, polialkoller (falkarinol, falkarinon) sayesinde spazmolitik, akut benign bronşial hastalıklar, bronşit ve öksürüğün semptomatik tedavisinde kullanılmaktadır (Rashed, 2013). İçeriğindeki falkarinol sebebiyle çay şeklinde kullanımlarda bulantı yapabileceğinden öksürük kesici formülasyon tipi şurup şeklindedir. Hedera helix yapraklarının etanolik ekstresinin bronkokonstrüksiyonu %57 oranında inhibe ettiği yapılan bir çalışmada gözlenmiştir (Lutsenko, 2010). H. helix yapraklarının sulu ekstresi 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikalini (DPPH) %32 oranında inhibe etmiştir (Deliorman Orhan, 2012). Başka bir çalışmada etanollü, metanollü ve sulu H. helix ekstresinin süperoksit radikalini süpürücü etkisi araştırılmış ve tüm ekstreler etki gösterdiği gibi sulu ekstrenin en iyi etki gösterdiği, DPPH radikalini ise metanollü ekstrenin en yüksek oranda inhibe ettiği ve yine diğer ekstrelerin de etkili olduğu belirtilmiştir (Miser Salihoğlu, 2013). Yapılan çalışmalarda da

COVID-19'a karşı semptomatik tedavide kullanılacak bitkisel ürünler arasında yer almaktadır (Nawrot et al., 2022; Silveira et al., 2020).

Yayla tutyası, çuha çiçeği gibi isimlerle bilinen *Primula veris*-*Primula elatior* köklerindeki triterpenik saponinler (primulasaponinler) ve fenolik glikozit bileşenleri dekoksasyon şeklinde kullanıldığında balgamlı öksürüğün semptomatik tedavisinde, solunum sistemi nezlesinde ve kronik bronşite iyi gelmektedir. *Primula veris* köklerinin hekzanlı ekstresi COX (siklooksijenaz)-1 enzimini %54, COX-2 enzimini ise %66 oranında inhibe etmektedir (EMA, 2012). *P. veris* köklerinde bulunan saponinlerin bakteri ve fungusları inhibe ettiği görülmüştür. *P. veris*'ten elde edilen saponin karışımının influenza virüsünü %89 oranında inhibe ettiği bilinmektedir (EMA, 2012). Saponin karışımı kürar verilmiş kurbağaların gırtlak epitelinde tükürük salgısını artırmış, bu etki saponinlerin mukus yüzey gerilimini azaltmasından kaynaklı olduğu varsayılmıştır (EMA, 2012). *P. elatior*'un topraküstü kısımlarının etil asetatlı ekstresinden elde edilen bileşenler pençe ödemine karşı antienflamatuar etki ve aynı zamanda antioksidan etki gösterdiği saptanmıştır (Mostafa, 2014). *P. veris* ve 5 diğer bitki ekstratının COVID-19 üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada *P. veris* ekstratının IFN-c ekspresyonu üzerine inhibitör etkisi, defeksin HBD1 ve katelisinidin L-37'nin salınmasını ve doğuştan gelen bağışıklık savunmasını etkinleştirdiği bildirilmiştir (Tran, Peterburs, Seibel, Abramov-Sommariva, & Lamy, 2022). Yapılan başka bir çalışmada SARS-CoV-2 replikasyonunu kısıtlamak için bir potansiyel olduğu belirtilmiştir (De Pellegrin, 2021).

Meyan ismi ile bilinen *Glycyrrhiza glabra* bitkisinin köklerindeki triterpen saponinler (glisiretik asit, glisirizin, glisiretik asit-3- β -diglukuronit'in potasyum ve kalsiyum tuzu), flavonoidler (liquiritin, glabrol)) öksürükte ekspektoran olarak ve bronşiyal nezlede kullanılmaktadır. Kronik viral hepatiti olan hastalara enjeksiyon yolu ile *G. glabra* uygulanmış ve doz yanıt seviyeleri incelenmiştir. Hastalarda alanin aminotransferaz (ALT) değerlerini etkili bir biçimde baskıladığı tespit edilmiştir (Miyake et al., 2002). Başka bir çalışmada kronik hepatit B hastalarında ALT düzeylerini düşürmede *G. glabra*'nın etkinliğinden bahsedilmiştir (L. Zhang, Wang, B., 2002). *G. glabra* ve diğer 7 bitkinin de yer aldığı (*Allium sativum*, *Camellia sinesis*, *Zingiber officinale*, *Nigella sativa*, *Echinacea spp.*, *Hypericum perforatum*, *Scutellaria baicalensis*) yapılan bir derleme çalışmasında farklı tipte terpenoidlerin viral replikasyon inhibisyonunda umut verici olduğu ve bitkisel ürünlerin protein (emodin,baicalin gibi koronavirüs hedeflerini ve 3CLpro (Iguesterin), PLpro

(Cryptotanshinon), helikaz (Silvestrol) ve RdRp (Sotetsuflavone) gibi viral enzim replikasyonunu inhibe edebileceği, bu ürünlerin koronavirüs ile mücadelede koruyucu ve tedavi edici ajanlar olarak tanımlanabileceğinden bahsedilmektedir. SARS-CoV-2 gibi virüsler otofaji mekanizmalarını inhibe etmektedir. G. glabranın otofaji mekanizması üzerine etkisi olup patojenleri temizlemeye yardımcı olup patojen replikasyonunu ve enflamatuar sonuçları azalttığı tespit edilmiştir. G. glabra Beclin-1 konsantrasyonunu artırarak otofajiyi indüklemektedir (Laconi, 2014). Bu mekanizmadan dolayı da G. glabranın SARS-CoV-2 de dahil olmak üzere diğer virüslere karşı da etkili olabileceği düşünülmektedir (Abraham & Florentine, 2021).

Uçucu yağ taşıyan bileşikler ise oral uygulamada emilir, kısmen akciğerlerden atılırken seröz grandular hücrelerin uyarılması mukoz grandular hücrelerin inhibisyonu ve sonuç olarak sürfaktan etki ile tüylü epitelyum hücrelerin uyarılmasını sağlayarak ekspektoran etki yaratmaktadır.

Ökalyptus ismi ile bilinen Eucalyptus globulus yapraklarında 1,8-sineol (ökalyptol), flavonoidler (rutin, hiperozit), fenolikler, tanenler ve kafeik asit içermektedir. Mukolitik, ekspektoran, antiseptik ve febrifüj olarak kullanılmaktadır. Yapraklarının sıcak suda bekletilmesi ile yapılan çayları bu etkiler için kullanılmaktadır. Ancak uzun süreli kullanımda miyopati riski söz konusudur. Ayrıca uçucu yağları ile sık temas ciltte ve muköz membrada alerjik tepkiye sebep olabilmektedir. Ökalyptus geleneksel olarak koku eğitiminde kullanılmaktadır. TRPM8 (geçici reseptör potansiyeli melastatin) 1,8-sineol ve mentol tarafından aktive edilmektedir (Hummel et al., 2009). Yapılan çalışmalar 1,8-sineolün interlökin 1 β (IL-1 β), tümör nekroz faktörü α (TNF- α), lökotrien 4 (LTB4) ve tromboksan B2 üretimini baskıladığı bildirilmiştir (Caceres, 2017; Kim T., 2020). Enflamasyon ve koku duyu kaybı COVID-19 belirtilerinden olduğu için ökalyptusun COVID-19 tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmektedir (Koyama, 2021). Çeşitli yazılımlar kullanılarak Eucalyptus globulus ve Corymbia citrodora'dan elde edilen bileşikler ile SARS-CoV-2 etkileşimi incelenmiş ve Mpro ile bağlanma etkileşiminin olumlu olduğu sonucuna varılmıştır (Panikar et al., 2021).

Niaouli yağı ise Melaleuca viridiflora yapraklarından elde edilmektedir. Bileşiminde ökalyptol, terpinenol, nerolidol ve linalol barındırmaktadır. Petroleum jelly, niaouli yağının kurşun oksit ile saflaştırılması ile elde edilen antiseptik bir ürün olarak da bilinmektedir. Uygun ürünlerin inhalasyonu ile kullanılması gerekmektedir. Ender biçimde bulantı, kusma ve diyareye sebep olabilmektedir. Ökalyptol karaciğer

enzimlerinin seviyesini yükselttiğinden eş zamanlı uygulanan ilaçların etkisini azaltabilmektedir. Bunun için de doz ayarlamasına gidilmesi gerekebilmektedir.

Yaygın olarak da kullanılan kekik *Tymus vulgaris* ve *Thymus serpyllum* bitkilerinin topraküstü kısımlarından elde edilmektedir. Timol, karvakrol gibi uçucu yağ bileşenlerinin yanı sıra flavonoidler ve saponinler de içermektedir. Uçucu yağları sekrolitik, sekromotor, bronkolitik ve antibakteriyel etkilere sahiptir. Bronşiyoller üzerinde spazmolitik etkisi bronşit ve spastik öksürüklerde, boğmacada etkilidir. Ayrıca amfizem ve astımda tedaviye yardımcı destek ürün olarak kullanılabilir. Uçucu yağlarını taşıyan nazal inhaler ve spreyler, merhemler, gargaralar kullanılmaktadır. Uçucu yağın seyreltilmeden dahilen kullanılması toksik olabilmektedir (3,5 mL), bu sebeple haricen kullanılması daha güvenlidir. Zehirlenme semptomlarında epigastrik yanma, bulantı, kusma, halsizlik, kas zayıflığı, miyoz, tıkanma hissi, siyanoz, delirium ve konvülsiyonlar yer almaktadır. Uçucu yağında bulunan aldehytlar mukoz membranda irritasyon yapabildiğinden bazı durumlarda etkin bileşen ökaliptol (1,8-sineol) saf olarak da kullanılabilir. Kekik TNF- α , IL-6 ve diğer enflamatuvar sitokinleri baskılayabilmektedir. Ayrıca TGF- β ve IL-10 gibi anti-enflamatuvar sitokinleri de geliştirebilmektedir. Kekik özütü aynı zamanda IL-1 β sitokinlerinin inhibitörü olarak da işlev görmektedir. Timol nöro-enflamasyonun ilerlemesini de kontrol altında tutabilmektedir. Timol ve karvakrol renin-angiotensin sistemi (RAS) ve bağırsak mikrobiyotası üzerinde de olumlu etkilere sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı COVID-19 komplikasyonlarının önlenmesinde kullanılabilirliği düşünülmektedir (Nadi, Shiravi, Mohammadi, Aslani, & Zeinalian, 2023).

Öksürük solunum yollarındaki yabancı ve istenmeyen oluşumların atılması için vücudun geliştirdiği koruyucu bir mekanizmadır. Yabancı cisim varlığında öksürük refleksi olarak tetiklenir mekanik veya kimyasal uyarılar ve üst solunum yolunun uyarılması ile meydana gelir. Öksürük bazen de gereksiz olarak gerçekleşir, hastayı fizyolojik ve fiziksel olarak rahatsız eder. Bu tür durumlarda öksürüğün kesilmesi için antitüssifler kullanılabilir. Müsilaj içeren bitkiler lokal irritasyonun azaltılmasını sağlamaktadır. Mukozal yüzeyler üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturarak irritasyondan korumaktadır. Uçucu yağlar öksürük refleksinin periferik baskılanmasında görevlidir. Opiatlar ise öksürük merkezinin hassasiyetinin azaltılması için kullanılabilir.

Sığır kuyruğu ismi ile bilinen *Verbascum densiflorum* bitkisinin çiçeklerinde ksiloglukan ve arabinogalaktanlar şeklinde müsilaj mevcuttur. COVID-19 için kullanılabilir bitkiler ile ilgili yapılan bir in-siliko çalışmada *Verbascum densiflorum*'un kullanılabilirliği belirtilmiştir (Rivero-Segura & Gomez-Verjan, 2021).

Ebegümece olarak bilinen *Malva sylvestris* bitkisinin yaprak ve çiçeklerinden galaktüronoramnan ve arabinogalaktan şeklinde müsilaj elde edilmektedir. Yapılan bir çalışmada Mısır ve Hindistan'da çeşitli hastalıkları tedavi etmek için Unani Tıp Yönteminde kullanılmış ve birçok çalışmada uçucu yağların antimikrobiyal ve antiviral etkinliği doğrulandığından bahsedilmektedir. AYUSH ve ICMR rehberlerinde farklı modellerde bitkisel ürünlerin etkinliğini kanıtlamak için daha fazla çalışma gerektiği belirtilmektedir (Fatima, Haider, Alam, Gani, & Ahmad, 2020; "Guidelines for Unani practitioners for COVID 19,").

Hatmi olarak bilinen *Althea officinalis* bitkisinin kök ve yaprakları galaktüronik asit, glukuronik asit şeklinde müsilaj içermekte olup çiçek kısmı ofisinal olarak kullanılmamaktadır.

Ihlamur olarak bilinen *Tilia platyphyllos*, *Tilia cordata* çiçeklerinden elde edilen linalol uçucu yağı, müsilaj ve flavonoidler ihtiva etmektedir. Antienflamatuar, antinosiseftif, diyaforetik ve emoliyan olarak öksürük ve soğuk algınlığında kullanılmaktadır.

Haşhaş olarak bilinen *Papaver somniferum*'dan elde edilen morfin ve kodein öksürük merkezindeki opiat reseptörlerin üzerinde agonist etki ederek santral antitüssif etki sağlamaktadır. İran ve Çin geleneksel tıbbının iddiasına göre COVID-19'u kontrol etmede etkilidir. Haşhaş bitkisinden elde edilen papaverin alkaloitinin sitomegalo virüs, kızamık ve insan immün yetmezliğinde etkili olduğu ve COVID-19 tedavisinde de kullanılıp kullanılmayacağı üzerinde çalışmalar yapılması gerektiğini bildirmektedir (Mirakbari, 2020).

Gelincik ise *Papaver rhoeas* bitkisinin çiçek ve meyvelerindeki roeadin, izoroeadin ve papaverin gibi alkaloidler ile öksürük baskılayıcı, ekspektoran ve hafif sedatif etkilidir.

Çörekotu adı ile bilinen *Nigella sativa*, Reishi ismi ile bilinen *Ganoderma lucidum*, 1-3 ve 1-6 beta glukan, Çin Geveni olarak bilinen *Astragalus membranaceus* kökleri immünostimulan etkilidir.

Çörekotu adıyla bilinen *Nigella sativa* tohumları kimyasal bileşen olarak sabit yağlar (linoleik asit, oleik asit, linolenik asit, steroller, timokinon, A vitamini, karatenoit), uçucu yağlar (timokinon, ditimokinon, timohidrokinon, timol), proteinler (lizin, glisin, alanin), fitosteroller, glikolipitler ve fosfolipitler ihtiva etmektedir. Gönüllü kişilerde çörekotu kullanımının araştırıldığı çalışmalarda CD4/CD8 T hücre oranında ve NK (doğal öldürücü) hücre fonksiyonunda artış sağladığı, insan periferik kan mononükleer hücrelerde karma lenfosit kültürde uyarıcı/baskılayıcı etkiler görüldüğü, egzamalı hastalarda el egzamasında düzelme ve yaşam kalitesinde artış tespit edildiği, alerjik rinitli hastalarda *N. sativa* yağının burun mukoza tıkanıklığı, burun kaşıntısı, burun akıntısı ve hapşırma ataklarını azalttığı, *N. sativa* tohumlarının ise alerjik rinitli hastalarda polimorfonükleer lökosit fonksiyonları ve CD8 aktivitesini artırdığı, vitiligo lezyonları olan hastada ise lezyon büyüklüğünde azalma tespit edildiği bildirilmiştir (Gholamnezhad, Havakhah, & Boskabady, 2016). *N. sativa* ve timokinonun immunomodülatör etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise hücresele immünite ve humoral immünite açısından karşılaştırılmış ve *N. sativa*nın hücresele immünite açısından splenositler ve T lenfositlerinin çoğalma kapasitesini artırdığı, CD4T lenfositlerini uyardığı, CD4T hücre sayısında artış nedeniyle HIV enfeksiyonuna karşı terapötik rol oynadığı, humoral aktivite açısından ise serum antikor miktarını düşürdüğü, B lenfosit proliferasyonunu baskıladığı, serum IgA, IgM ve C3 düzeylerini düşürdüğü, ayrıca hemaglutinasyonu artırdığı tespit edilmiştir. Timokinonun hücresele immünite açısından T lenfositlerinin proliferatif kapasitesini artırdığı, CD4 ve CD8 T lenfositlerini artırdığı, IL-5, IL-13 düzeylerinde düşüş, IL-2 düzeylerinde artış sağladığı, sitokin salınımını azalttığı ve toplam lökosit sayısı, fagositik aktivite, kemokin ekspresyonu ve kemotaksisi artırdığı, humoral aktivite açısından ise total Ig seviyelerinin ve antikor hemaglutinasyonu artırdığı bildirilmiştir (Majdalawieh & Fayyad, 2015). Yapılan kontrollü bir çalışmada COVID-19 hastaları 2 ayrı gruba ayrılarak gruplardan birinde 10 gün boyunca günde 2 kere çörek otu yağı kullanılmıştır. Çörek otu yağı kullanan grupta 10.7±3.2 günde iyileşme gözlenirken, kullanmayan grupta 12.3±2.8 günde iyileşme gözlenmiştir. Anozmi ve burun akıntısı üzerine etkisinin oldukça belirgin olduğu belirtilmiştir (Koshak et al., 2021). Başka bir çalışmada *N. sativa* tohumunun biyoaktif bileşiklerinin, özellikle timokinon, α -hederin ve nigellidinin COVID-19 ile savaşmak için gelecek vaad eden bitkisel ilaç olabileceğinden söz edilmiştir (Islam et al., 2021). Başka bir çalışmada ise *N. sativa* ve timokinonun antiviral, antienflamatuar, immunomodülatör ve

vazodilatör özelliklerinden dolayı COVID-19 tedavisinde de yararlı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir (Khazdair, Ghafari, & Sadeghi, 2021). Randomize plasebo kontrollü klinik çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalar rastgele yedi alt gruba ayrılmıştır. On gün boyunca grup 1: kontrol grubu olarak kömür kapsülleri almış, grup 2: günde üç kapsül N. sativa tohumu, grup 3: 12 saatte 1 üç kapsül N. sativa tohumu, grup 4: sabahları beş, akşamları dört kapsül N. sativa tohumu, grup 5: her 12 saatte bir N. sativa tozu, grup 6: 12 saatte bir iki kapsül N. sativa tozu, grup 7 her 12 saatte bir üç kapsül N. sativa tozu almıştır. Enflamatuar parametreler kullanım öncesi ve sonrasında değerlendirilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. WBC'ler arasında öncesi ve sonrası değerlerinde anlamlı fark olmuş ve prokalsitonin için ise 1, 4 ve 6. gruplarda anlamlı farklılık gözlenmiştir (Bin Abdulrahman et al., 2022). N. sativanın COVID-19'da kullanımına dair yapılan molecular docking çalışması sonucunda N. sativanın COVID-19 tedavisinde kullanımının yarar sağlanabileceği bildirilmiştir (Ahmad, Abbasi, Shahid, Gul, & Abbasi, 2021). Başka bir çalışmada ise uzun COVID-19 yaşayan hastalarda kötüleşmeyi ve hastaneye yatışı önlemek için semptomatik tedavi ve destekleyici bakım ile N. sativa kullanılabileceği belirtilmiştir (Pakkir Maideen, Hassan Jumale, Ramadan Barakat, & Khalifa Albasti, 2023).

Kırmızı reishi mantarı olarak bilinen *Ganoderma lucidum* Çin ve Japon tıbbında 2000 yılı aşkın süredir kullanılan bir mantar türüdür. Kimyasal bileşiminde triterpenler (ganoderik asit A-X), polisakkaritler (β -(1 \rightarrow 3) glukan, β -(1 \rightarrow 6) glukan), seskiterpenler (ganomastenoller), polipeptitler ve polisakkarit-peptit konjugatı içermektedir. Geleneksel Çin tıbbında antitümör, immunmodulator, hepatit tedavisi, antioksidan ve kemoterapi ve radyoterapinin zararlı etkilerini azaltmak için kullanılmaktadır. Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda yapısındaki polisakkaritler ve polisakkarit-peptit konjugatlarının CR3/Dectin-1 gibi immün reseptörlere etki ettiği ve makrofajlar, nötrofiller, monositler ve NK hücreleri aracılığı ile immunomodulator etkisi tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada *G. lucidum* polisakkaritlerinin akut pnömoniden kaynaklanan potansiyel hasarı önleme avantajına sahip olduğu bildirilmiştir. *G. lucidum* polisakkaritleri enflamatuar hücre infiltrasyonunu inhibe etmekte, sitokin sekresyonunu azaltmakta, nöropilin1 (NRP1) ekspresyonunu düzenlemekte, ayrıca pnömonosit apoptozu ve otofajiyi baskılamaktadır, bu sayede de pnömoniyi hafifletmektedir (X. Zhang et al., 2022). COVID-19'un ACE2 reseptörlerini kullanmasına karşın

çok hızlı bir şekilde yayılım sağlamasının nedeni olarak eski akrabalarına kıyasla fazladan bir parça olduğu ve bu parçanın solunum yolu, damarlar ve sinirlerde bol miktarda bulunan nöropilin reseptörlerine bağlandığı ortaya konmuştur (Cantuti-Castelvetri et al., 2020). Yapılan bir çalışmada *Houttuynia cordata*, *Coriolus versicolor*, *Sinomenium acutum* ve *Ganoderma lucidum* bitkilerinin COVID-19 üzerinde etkileri incelenmiştir. RNA polimeraz ve helikaz gibi replikatif poliprotein öncülü enzimler SARS-CoV yaşam döngüsünde kilit hedefler olduğu ve yapılan çalışmaya göre *G. lucidum* ve *H. cordata*'nın SARS-CoV RNA polimerazını inhibe etmede en güçlü ajanlar olduğu, viral büyümeyi en aza indirdikleri bildirilmiştir (Fung, 2011). Yapılan başka bir çalışmada lipopolisakkarit kaynaklı akut pnömoni modeli oluşturulmuş 60 erkek farede *G. lucidum* polisakkaritleri 2 hafta boyunca intraperitoneal yolla uygulanmıştır. Enflamatuar medyatörler ekspresyonu, nötrofilin ekspresyonu, apoptoz ve otofaji incelenmiştir. *G. lucidum* polisakkaritlerinin lipopolisakkarit kaynaklı akut pnömoniyeye karşı enflamatuar hücrelerin infiltrasyonunu bloke etme, sitokin sekresyonunu inhibe etme, nörofilin aktivasyonu, pnömosit apoptozu ve otofajinin düzenlenmesini sağladığı bildirilmiştir (X. Zhang et al., 2022).

Beta glukanlar β -glikozidik bağlarla birbirine bağlanmış D-glukoz monomerlerinden oluşan polisakkarit zincirlerdir. D-glukoz halkaları çeşitli konumlara bağlanabilmektedir. Bağışıklık sistemi üzerine etkili olan bağlanma 1,3 ve 1,6 bağlanmadır. Shiitake (*Lentinus edodes*), mantar ve mayaların hücre duvarında yer almaktadır. B-glukanlar insan tarafından sentezlenmezler, bu sebeple bu bileşikler bağışıklık sistemimiz tarafından yabancı molekül olarak algılanırlar ve hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sistemini uyarırlar. Yapılan bir çalışmada 81 kişide maya ((1,3)-(1,6)- β -D-glukan) ve 81 kişiye de plasebo 16 hafta boyunca kullanılmış ve (1,3)-(1,6)- β -D-glukan kullananların plaseboya göre soğuk algınlığına yakalanma sıklığında düşüş, soğuk algınlığı semptomlarında %25 düşüş sağladığı ve soğuk algınlığından kaynaklanan uyku güçlüğüne önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (Auinger, Riede, Bothe, Busch, & Gruenwald, 2013). Yapılan bir çalışmada β -glukanın doğal bağışıklığı indükleyici rolünün SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklık tepkilerine yardımcı olabileceği ve klinik gidişatta ilerlemeyi önlemeye yardımcı olabileceğinden bahsedilmektedir. Oral β -glukan kullanımının profilaktik olarak da kullanılabilecek güvenli bir ürün olduğu bildirilmiştir (Geller & Yan, 2020). 34 influenza 38 COVID-19 aşısını alan gönüllüde yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada

beta glukan, selenyum ve çinko açısından zengin *Saccharomyces cerevisiae* tedavisi influenza grubu için 30, COVID-19 grubu için 35 gün boyunca uygulanmıştır. Uygulama yapılan gönüllülerde CD4+T, CD3+T ve CD8+8 lenfositleri başlangıca göre yükselirken plasebo grubunda düşüş göstermiştir. IgG ve IgM'deki artışlar takviye alanlarda plasebo grubuna göre daha yüksektir (Geller & Yan, 2020). Başka bir çalışmada ise COVID-19 hastalarında sitokin fırtınası ve koagülopati için beta glukan açısından zengin olduğu bilinen *Aureobasidium pullans* AFO-202 ve N-163 kullanılmıştır. 24 COVID-19 hastası 3 gruba ayrılmış, 1. gruba standart tedavi, 2. gruba standart tedavinin yanında AFO-202 beta glukan ve 3. gruba standart tedavi ve AFO-202 ve N-163 beta glukan tedavisi 30 gün boyunca uygulanmıştır. Grupların hiçbirinde mortalite veya ventilasyon gereksinimi olmamıştır. 1. grupta D-dimer değerlerinde ve IL-6 değerlerinde 15 günde azalma olurken 30. günde artış olduğu tespit edilmiştir. 2. ve 3. grupta D-dimer ve IL-6 değerleri 30 gün boyunca azalmıştır. Ayrıca 3. grupta CD4+ ve CD8+T hücre sayısı düzenli bir biçimde yüksek seviyede artış göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda beta glukunun COVID-19 tedavisi ve ardından gelen COVID-19 sendromunda etkili olacağı belirtilmektedir (Raghavan et al., 2022).

Çin geveni olarak bilinen *Astragalus membranaceus* bitkisinin kökleri triterpen saponinler (astragalozitler I-X, izoastragalozitler I-V), polisakaritler (astragalan, astraglukan), izoflavonoidler (formononetin) gibi kimyasal bileşenlerden oluşmaktadır. Soğuk algınlığı ve grip tedavisinde kullanıldığı gibi bağışıklık sistemi güçlendirici etkileri de bulunmaktadır. Hem in vitro hem in vivo deneyler ekstrelerin immünoestimulan etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Yapısındaki polisakaritler IL-2 VE NK salımını artırmaktadır. *A. membranaceus* su ekstrelerinin soğuk algınlığında 2 aylık oral uygulamada önemli ölçüde hastaların burun salgılarında IgA ve IgG düzeylerini artırdığı, kökünün sıcak su ekstrelerinin kullanımında IgM, IgE ve siklik AMP konsantrasyonlarında artışa sebep olduğu ve koksaki virüsünün neden olduğu miyokarditli hastalara intramüsküler yol ile uygulandığında NK hücrelerinde artış olduğu tespit edilmiştir. ("WHO Monographs on Selected Medicinal Plants,"). Yapılan in siliko bir çalışmada *Lonicera japonica* (hanımeli) ve *A. membranaceus* kullanılmış ve 2 bitkin de mikro RNA'yı upregüle etmiştir. Her 2 bitki de COVID-19'a yakalandıktan sonra meydana gelen akut solunum sıkıntısı ve sitokin fırtınasına sebep olan IL-6 ve TNF- α dahil proenflamatuar sitokinleri baskıladığı belirtilmiştir (Yeh et al., 2021). Yapılan bir çalışmada *A. membranaceus* polisakaritlerinin ACE2'nin füzyonunu önleyebileceği

belirtilmiştir. Ayrıca akciğer ve sitokin fırtınasında viral replikasyonu azaltma potansiyeline sahip olabileceği gibi makrofaj aktivasyonunu düzenleyebileceği bildirilmiştir. Çalışmada PG2, M2 makrofaj aktivasyonunu uyarılmış ve antiinflamatuvar sitokinler IL-10 ve IL-1RN'nin ekspresyon seviyelerini artırmıştır. PG2 artışı nötrofil-lenfosit oranını azaltarak ciddi COVID-19 semptomları olan hastaları tedavi etmek için kullanılmış olup sinsitya oluşumu önleme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Alfa ve beta suşları S proteinlerinin rekombinant ACE2'ye bağlanmasını engellemekte ve makrofajların M2 hücrelerine polarizasyonunu düzenleyerek COVID-19 şiddetli gelişimini durdurmakta olduğu belirtilmiştir (Lee et al., 2023).

2. SONUÇ

COVID-19 hem profilaksi hem de tedavisinde bitkilerin önemli rol oynadığı açıktır. Ancak bu bitkilerin uygun organlarından elde edilen uygun şekilde kimyasal içeriğin açığa çıkarılabildiği standardize preparatlarda uygulama yapılması çok önemlidir. Çünkü bir bitkinin kimyasal içeriği genetik özelliklerine, coğrafi etkenlere ve tarımsal etkenlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bir bitkinin tüm organları aynı etkiyi yaratmayacağı gibi drog için kullanılması gereken kısım belirlenmelidir. Bunun dışındaki bitki organlarından elde edilecek preparatlarda içerik tamamen değişip yan etkilere neden olabilmektedir. Bir bitki materyalinin kalitesini doğru bitki türü olup, doğru kısmının kullanılması dışında toplandığı yer, kurutuluyorsa kurutulduğu bölgenin uygun kurutma ve işleme özelliklerine sahip olması, mikrobiyolojik güvenliğin sağlandığı, kalıntı analizlerinin yapıldığı uygun saklama koşullarına sahip ortamlarda gerekli analizleri yapılarak standardize edilmiş ürünleri kullanmak fayda sağlayacaktır.

Özetle solunum yolu hastalıklarında ve immunstimulan olarak kullanılan standardize edilmiş bitkilerin doğru doz ve doğru sürede kullanımı ile COVID-19 profaksi ve tedavisinde kullanılabileceğini, bu da bitkilerin gücünü bize kanıtlamaktadır.

KAYNAKÇA

- Abdel-Naby Awad, O. G. (2020). Echinacea can help with Azithromycin in prevention of recurrent tonsillitis in children. *Am J Otolaryngol*, 41(4), 102344. doi:10.1016/j.amjoto.2019.102344
- Abraham, J., & Florentine, S. (2021). Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) Extracts-Suitable Pharmacological Interventions for COVID-19? A Review. *Plants (Basel)*, 10(12). doi:10.3390/plants10122600
- Ahmad, S., Abbasi, H. W., Shahid, S., Gul, S., & Abbasi, S. W. (2021). Molecular docking, simulation and MM-PBSA studies of nigella sativa compounds: a computational quest to identify potential natural antiviral for COVID-19 treatment. *J Biomol Struct Dyn*, 39(12), 4225-4233. doi:10.1080/07391102.2020.1775129
- Alan D. Kaye, A. B., Adam M. Kaye. (2012). Mineral, Vitamin, and Herbal Supplements. In L. A. Fleisher (Ed.), (pp. 470-487).
- Auinger, A., Riede, L., Bothe, G., Busch, R., & Gruenwald, J. (2013). Yeast (1,3)-(1,6)-beta-glucan helps to maintain the body's defence against pathogens: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentric study in healthy subjects. *Eur J Nutr*, 52(8), 1913-1918. doi:10.1007/s00394-013-0492-z
- Bächler, A., Feldhaus, S., Lang, G., Klein, P., Suter, A., Schoop, R. (2018). Dose dependency of Echinacea in the treatment of acute common colds in children 4–12 years. *Société Suisse de Pédiatrie, Lausanne*.
- Belcaro, G., Cornelli, U., Cesarone, M. R., Feragalli, B., Cotellesse, R., Bombardelli, E., Dugall, M., Corsi, M., Rosenkvist, L. and Shah, S. (2020). Decrease in Covid-19 Contagiousness: Virucidals Control the Presence of Covid in Saliva and Salivary Glands. *Med Clin Res*, 5(4).
- Bin Abdulrahman, K. A., Bamosa, A. O., Bukhari, A. I., Siddiqui, I. A., Arafa, M. A., Mohsin, A. A., . . . Alsurayea, S. M. (2022). The Effect of Short Treatment with *Nigella Sativa* on Symptoms, the Cluster of Differentiation (CD) Profile, and Inflammatory Markers in Mild COVID-19 Patients: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*, 19(18). doi:10.3390/ijerph191811798
- Brinckborn, R. M., Shah, D. V., & Degenring, F. H. (1999). Echinaforce and other Echinacea fresh plant preparations in the treatment of the common cold. A randomized, placebo controlled, double-blind

- clinical trial. *Phytomedicine*, 6(1), 1-6. doi:10.1016/s0944-7113(99)80027-0
- Caceres, A. I., Liu, B., Jabba, S.V., Achanta, S., Morris, J.B., Jordt, S.-E. (2017). Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 8 Channels Mediate the Anti-Inflammatory Effects of Eucalyptol. *Br. J. Pharm*, 174, 867-879.
- Campione, E., Cosio, T., Rosa, L., Lanna, C., Di Girolamo, S., Gaziano, R., . . . Bianchi, L. (2020). Lactoferrin as Protective Natural Barrier of Respiratory and Intestinal Mucosa against Coronavirus Infection and Inflammation. *Int J Mol Sci*, 21(14). doi:10.3390/ijms21144903
- Can Başer, K. H., Kırırmer, N. (2022). *Farmakognozi ve Fitoterapi: İstanbul Tıp Kitabevi*.
- Cantuti-Castelvetri, L., Ojha, R., Pedro, L. D., Djannatian, M., Franz, J., Kuivanen, S., . . . Simons, M. (2020). Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*, 370(6518), 856-860. doi:10.1126/science.abd2985
- Careddu, D., & Pettenazzo, A. (2018). Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. *Int J Gen Med*, 11, 91-98. doi:10.2147/ijgm.S154198
- COVID-19 Bilgilendirme Platformu. (2020). Retrieved from <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66113/covid-19.html>
- Çepni, E., Gürel, F. (2011). Bitkilerden Elde Edilen Anti Quorum Sensing Bileşikleri ve Yeni İlaç Geliştirmedeki Potansiyelleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 41, 131-138. doi:10.5222/TMCD.2011.131
- De Pellegrin, M. L., Rohrhofer, A., Schuster, P., Schmidt, B., Peterburs, P., Gessner, A. (2021). The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: a pilot study. *Clinical Phytoscience*, 7(1), 29.
- Deliorman Orhan, D., Özçelik, B., Hoşbaş, S., Vural, M. (2012). Assessment of antioxidant, antibacterial, antimycobacterial, and antifungal activities of some plants used as folk remedies in Turkey against dermatophytes and yeast-like fungi. *Turkish Journal of Biology*, 36, 672-686.
- El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., & Abd-Elhakim, Y. M., Prasad Devkota, H. (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*, 12(3). doi:10.3390/nu12030872

- EMA. (2012).
- Fatima, S., Haider, N., Alam, M. A., Gani, M. A., & Ahmad, R. (2020). Herbal approach for the management of COVID-19: an overview. *Drug Metab Pers Ther.* doi:10.1515/dmdi-2020-0150
- FFD Monografıları Bitkiler ve Etkileri. (2017). Ankara: Akademisyen Kitabevi.
- Forouzanfar, F., Ahmadpoor, M., Farahi, M. M., Hadianfar, A., Sahebkar, A., Esmaily, H., . . . Rakhshandeh, H. (2022). The Effect of Pomegranate Juice and Sumac Consumption in the Treatment of Outpatients with COVID-19. *Mediators Inflamm*, 2022, 6850342. doi:10.1155/2022/6850342
- Fung, K. P., Leung, P.C., Tsui, K.W.S., Wan, C.C.D., Wong, K.B., Waye, M.Y.M., Au, W.N.S., Wong, C.K., Lam, W.K.C., Lau, B.S.C. (2011). Immunomodulatory activities of the herbal formula Kwan Du Bu Fei Dang in healthy subjects: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Hong Kong Med. J.*, 17, 41-43.
- Geller, A., & Yan, J. (2020). Could the Induction of Trained Immunity by β -Glucan Serve as a Defense Against COVID-19? *Front Immunol*, 11, 1782. doi:10.3389/fimmu.2020.01782
- Gholamnezhad, Z., Havakhah, S., & Boskabady, M. H. (2016). Preclinical and clinical effects of *Nigella sativa* and its constituent, thymoquinone: A review. *J Ethnopharmacol*, 190, 372-386. doi:10.1016/j.jep.2016.06.061
- Gruhlke, M. C., Nicco, C., Batteux, F., & Slusarenko, A. J. (2016). The Effects of Allicin, a Reactive Sulfur Species from Garlic, on a Selection of Mammalian Cell Lines. *Antioxidants (Basel)*, 6(1). doi:10.3390/antiox6010001
- Guidelines for Unani practitioners for COVID 19. Retrieved from <https://www.ayush.gov.in/docs/unani-guidelines.pdf>
- Gutierrez, E., Silbert-Flagg, J., & Vohra, S. (2015). Management of natural health products in pediatrics: a provider-focused quality improvement project. *J Pediatr Health Care*, 29(2), 137-144. doi:10.1016/j.pedhc.2014.08.012
- Hoheisel, O., Sandberg, M., Bertram, S., Bulitta, M., Shafer, M. (1997). Echinagard treatment shortens the course of the common cold; a double blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Res*, 9, 261-268.

- Howell, A. B., & D'Souza, D. H. (2013). The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 606212. doi:10.1155/2013/606212
- Hummel, T., Rissom, K., Reden, J., Hähner, A., Weidenbecher, M., & Hüttenbrink, K. B. (2009). Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope*, 119(3), 496-499. doi:10.1002/lary.20101
- Iacovelli, F., Costanza, G., Romeo, A., Cosio, T., Lanna, C., Bagnulo, A., . . . Campione, E. (2022). Interaction of Pelargonium sidoides Compounds with Lactoferrin and SARS-CoV-2: Insights from Molecular Simulations. *Int J Environ Res Public Health*, 19(9). doi:10.3390/ijerph19095254
- Islam, M. N., Hossain, K. S., Sarker, P. P., Ferdous, J., Hannan, M. A., Rahman, M. M., . . . Uddin, M. J. (2021). Revisiting pharmacological potentials of *Nigella sativa* seed: A promising option for COVID-19 prevention and cure. *Phytother Res*, 35(3), 1329-1344. doi:10.1002/ptr.6895
- Kalus, U., Grigorov, A., Kadecki, O., Jansen, J. P., Kiesewetter, H., & Radtke, H. (2009). *Cistus incanus* (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. *Antiviral Res*, 84(3), 267-271. doi:10.1016/j.antiviral.2009.10.001
- Kamin, W., Funk, P., Seifert, G., Zimmermann, A., & Lehmacher, W. (2018). EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin*, 34(3), 475-485. doi:10.1080/03007995.2017.1402754
- Karar, G. E., Matei, M., Jaiswal, M. F., Illenberger, R., Kuhnert, S. (2016). Neuraminidase inhibition of Dietary chlorogenic acids and derivatives - potential antivirals from dietary sources. *Food Funct*, 7(4), 2052-2059. doi:10.1039/c5fo01412c
- Karsch-Völk, M., Barrett, B., Kiefer, D., Bauer, R., Ardjomand-Woelkart, K., & Linde, K. (2014). Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(2), Cd000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3
- Khazdair, M. R., Ghafari, S., & Sadeghi, M. (2021). Possible therapeutic effects of *Nigella sativa* and its thymoquinone on COVID-19. *Pharm Biol*, 59(1), 696-703. doi:10.1080/13880209.2021.1931353

- Khubber, S., Hashemifesharaki, R., Mohammadi, M., & Gharibzahedi, S. M. T. (2020). Garlic (*Allium sativum* L.): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-19. *Nutr J*, 19(1), 124. doi:10.1186/s12937-020-00643-8
- Kim T., S. B., Cho K. S., Lee I. S. (2020). Therapeutic Potential of Volatile Terpenes and Terpenoids from Forests for Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*, 21(6). doi:10.3390/ijms21062187
- Koshak, A. E., Koshak, E. A., Mobeireek, A. F., Badawi, M. A., Wali, S. O., Malibary, H. M., . . . Madani, T. A. (2021). *Nigella sativa* for the treatment of COVID-19: An open-label randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*, 61, 102769. doi:10.1016/j.ctim.2021.102769
- Koyama, S., Kondo, K., Ueha, R., Kashiwadani, H., Heinbockel, T. (2021). Possible Use of Phytochemicals for Recovery from COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia. *Int J Mol Sci*, 22(16). doi:10.3390/ijms22168912
- Kumar, A., Choudhir, G., Shukla, S. K., Sharma, M., Tyagi, P., Bhushan, A., & Rathore, M. (2021). Identification of phytochemical inhibitors against main protease of COVID-19 using molecular modeling approaches. *J Biomol Struct Dyn*, 39(10), 3760-3770. doi:10.1080/07391102.2020.1772112
- Laconi, S., Madeddu, M.A., Pompei, R. (2014). Autophagy Activation and Antiviral Activity by a Licorice Triterpene. *Phytother. Res.*, 28, 1890-1892.
- Lee, C. Y., Nguyen, A. T., Doan, L. H., Chu, L. W., Chang, C. H., Liu, H. K., . . . Huang, C. F. (2023). Repurposing Astragalus Polysaccharide PG2 for Inhibiting ACE2 and SARS-CoV-2 Spike Syncytial Formation and Anti-Inflammatory Effects. *Viruses*, 15(3). doi:10.3390/v15030641
- Li, Y., Lai, Y., Wang, Y., Liu, N., Zhang, F., & Xu, P. (2016). 1, 8-Cineol Protect Against Influenza-Virus-Induced Pneumonia in Mice. *Inflammation*, 39(4), 1582-1593. doi:10.1007/s10753-016-0394-3
- Loke, M. F., Yadav, I., Lim, T. K., van der Maarel, J. R. C., Sham, L. T., & Chow, V. T. (2022). SARS-CoV-2 Spike Protein and Mouse Coronavirus Inhibit Biofilm Formation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*, 23(6). doi:10.3390/ijms23063291

- Lutsenko, Y., Bylka, W., Matlawska, I., Darmohray, R. (2010). *Hedera Helix* as a Medical Plant. *Herba Polonica*, 56, 83-96.
- Majdalawieh, A. F., & Fayyad, M. W. (2015). Immunomodulatory and anti-inflammatory action of *Nigella sativa* and thymoquinone: A comprehensive review. *Int Immunopharmacol*, 28(1), 295-304. doi:10.1016/j.intimp.2015.06.023
- Mirakbari, S. M. (2020). Opium consumption and COVID-19: The urgent need for more evidence. *Addict Health*, 14(2), 164-165.
- Miser Salihoğlu, E., Akaydın, G., Çalışkan Can, E., Akaydın, Y. (2013). Evaluation of Antioxidant Activity of Various Herbal Folk Medicines. *J. Nutr. Food Sci.*, 3(5).
- Miyake, K., Tango, T., Ota, Y., Mitamura, K., Yoshiba, M., Kako, M., . . . Suzuki, H. (2002). Efficacy of Stronger Neo-Minophagen C compared between two doses administered three times a week on patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 17(11), 1198-1204. doi:10.1046/j.1440-1746.2002.02876.x
- Mostafa, F., Gamal, MA., Sabrin, I. R. M., Ehab, E. S. (2014). Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic constituents from *Primula elatior* L. aerial part. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6(1), 74-78.
- Nadi, A., Shiravi, A. A., Mohammadi, Z., Aslani, A., & Zeinalian, M. (2023). *Thymus vulgaris*, a natural pharmacy against COVID-19: A molecular review. *J Herb Med*, 38, 100635. doi:10.1016/j.hermed.2023.100635
- Nawrot, J., Gornowicz-Porowska, J., Budzianowski, J., Nowak, G., Schroeder, G., & Kurczewska, J. (2022). Medicinal Herbs in the Relief of Neurological, Cardiovascular, and Respiratory Symptoms after COVID-19 Infection A Literature Review. *Cells*, 11(12). doi:10.3390/cells11121897
- Pakkir Maideen, N. M., Hassan Jumale, A., Ramadan Barakat, I., & Khalifa Albasti, A. (2023). Potential of Black Seeds (*Nigella Sativa*) in the Management of Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC) and Persistent COVID-19 Symptoms - An Insight. *Infect Disord Drug Targets*. doi:10.2174/1871526523666230223112045
- Panikar, S., Shoba, G., Arun, M., Sahayarayan, J. J., Usha Raja Nanthini, A., Chinnathambi, A., . . . Kim, H. J. (2021). Essential oils as an effective alternative for the treatment of COVID-19: Molecular interaction analysis of protease (M(pro)) with pharmacokinetics and

- toxicological properties. *J Infect Public Health*, 14(5), 601-610. doi:10.1016/j.jiph.2020.12.037
- Pearcy, A., Benko, R., & Safranek, S. . (2012). How should we treat URIs in children? *Evidence Based Practice* 15(7), 01-02.
- Raghavan, K., Dedeepiya, V. D., Suryaprakash, V., Rao, K. S., Ikewaki, N., Sonoda, T., . . . Abraham, S. J. (2022). Beneficial effects of novel *aureobasidium pullulans* strains produced beta-1,3-1,6 glucans on interleukin-6 and D-dimer levels in COVID-19 patients; results of a randomized multiple-arm pilot clinical study. *Biomed Pharmacother*, 145, 112243. doi:10.1016/j.biopha.2021.112243
- Rahmati, M. B., Safdarian, F., Hamed, Y. (2012). Efficacy and Safety of Echinacea Root Extracts in the Treatment of Pediatric Common Cold: A Randomized Clinical Trial. *Mazand Univ Med Sci*, 22(93), 12-18.
- Rashed, K., Fouche, G. (2013). Chemical constituents, phytochemical analysis and in vitro anticancer activity of *Hedera helix* L. *Topclcls. J. Herb. Med.*, 2, 223-227.
- Rivero-Segura, N. A., & Gomez-Verjan, J. C. (2021). In Silico Screening of Natural Products Isolated from Mexican Herbal Medicines against COVID-19. *Biomolecules*, 11(2). doi:10.3390/biom11020216
- Roth, M., Fang, L., Stolz, D., & Tamm, M. (2019). *Pelargonium sidoides* radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells. *PLoS One*, 14(2), e0210702. doi:10.1371/journal.pone.0210702
- Silveira, D., Prieto-Garcia, J. M., Boylan, F., Estrada, O., Fonseca-Bazzo, Y. M., Jamal, C. M., . . . Heinrich, M. (2020). COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy? *Front Pharmacol*, 11, 581840. doi:10.3389/fphar.2020.581840
- Suručić, R., Travar, M., Petković, M., Tubić, B., Stojiljković, M. P., Grabež, M., . . . Škrbić, R. (2021). Pomegranate peel extract polyphenols attenuate the SARS-CoV-2 S-glycoprotein binding ability to ACE2 Receptor: In silico and in vitro studies. *Bioorg Chem*, 114, 105145. doi:10.1016/j.bioorg.2021.105145
- Tran, H. T. T., Peterburs, P., Seibel, J., Abramov-Sommariva, D., & Lamy, E. (2022). In vitro Screening of Herbal Medicinal Products for Their Supportive Curing Potential in the Context of SARS-CoV-2. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 8038195. doi:10.1155/2022/8038195

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants.

- Wu C. H., Wang C. C., & J., K. (2013). The prevalence of herb and dietary supplement use among children and adolescents in the United States: Results from the 2007 National Health Interview Survey. *Complement Ther Med*, 21(4), 358-363. doi:10.1016/j.ctim.2013.05.001
- Wu, J., Zhao, M., Wei, H., Li, C., Hu, D., Zheng, L., & Wang, D. W. (2022). Neuraminidase inhibitor treatment is associated with decreased mortality in COVID-19 patients: a retrospective analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 8(4), 392-401. doi:10.1093/ehjcvp/pvac018
- Yeh, Y. C., Doan, L. H., Huang, Z. Y., Chu, L. W., Shi, T. H., Lee, Y. R., . . . Huang, C. F. (2021). Honeysuckle (*Lonicera japonica*) and Huangqi (*Astragalus membranaceus*) Suppress SARS-CoV-2 Entry and COVID-19 Related Cytokine Storm in Vitro. *Front Pharmacol*, 12, 765553. doi:10.3389/fphar.2021.765553
- Zakay-Rones, Z., Thom, E., Wollan, T., & Wadstein, J. (2004). Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Int Med Res*, 32(2), 132-140. doi:10.1177/147323000403200205
- Zakay-Rones, Z., Varsano, N., Zlotnik, M., Manor, O., Regev, L., Schlesinger, M., & Mumcuoglu, M. (1995). Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L.) during an outbreak of influenza B Panama. *J Altern Complement Med*, 1(4), 361-369. doi:10.1089/acm.1995.1.361
- Zhang, L., Wang, B. (2002). Coordinating Group of SNMC Trial's Society of Hepatology in China. Randomized clinical trial with two doses (100 and 40 ml) of Stronger Neo-Minophagen C in Chinese patients with chronic hepatitis B. *Hepatol. Res.*, 24, 220-227.
- Zhang, T., Xiao, M., Wong, C. K., Mok, K. C., Zhao, X., Ti, H., & Shaw, P. C. (2018). Sheng Jiang San, a traditional multi-herb formulation, exerts anti-influenza effects in vitro and in vivo via neuraminidase inhibition and immune regulation. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 150. doi:10.1186/s12906-018-2216-7
- Zhang, X., Wu, D., Tian, Y., Chen, X., Lan, J., Wei, F., . . . Sun, X. (2022). *Ganoderma lucidum* polysaccharides ameliorate lipopolysaccharide-induced acute pneumonia via inhibiting NRP1-mediated

inflammation. Pharm Biol, 60(1), 2201-2209.
doi:10.1080/13880209.2022.2142615

BÖLÜM 5

YENİDOĞAN BAKIMINI GÜÇLENDİRMEDE

ANNE SÜTÜ BANKASININ YERİ

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ÖZCANARSLAN¹

Öğr. Gör. Uzman Demet ÖZER²

¹ Toros Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü. Mersin, Türkiye.
Mail: neslihan.ozcanarслан@toros.edu.tr ORCID: 0000- 0002- 3613- 6319

² Toros Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü. Mersin, Türkiye. Mail: demet.ozer@toros.edu.tr ORCID: 0000-0003-0597-3146

GİRİŞ

Anne sütü, yenidoğan sağlığının geliştirilmesi ve korunmasını sağlayarak, büyüme için gerekli olan tüm sıvı, besin ve enerjiyi içeren mucizevi bir besin kaynağıdır (Ballard & Morrow, 2013; Zeynep Conk et al., 2013; Keim et al., 2014). Anne sütü ile beslenen bebekler biyo-psiko-sosyal avantajlara sahiptir. Obezite, Tip I Diyabet, astım, gastrointestinal hastalıklar, çocukluk çağı kanserleri, bağımlılık risklerinin emme ile azalması uzun dönem yarar olarak kabul edilmekle birlikte; nonfarmakolojik ağrı giderme, bebeği sakinleştirme, anne bebek arası bağı güçlendirme, nekrotizan enterekolitten koruma, alerjik reaksiyon riskini azaltma ve intestinal mikrobiyata oluşumunu destekleme gibi kısa dönem yararları bildirilmektedir (Coşkun, 2003; Oktar Ö et al., 2018; Özaydın T et al., 2019; G Samur, 2008; Yurttutan S & N., 2013; Yüksel & Bal Yılmaz, 2021). Dünya Sağlık Örgütü ve Amerikan Pediatri Akademisi yenidoğanların yaklaşık 6 ay sadece anne sütü ile beslenmesini (Berns et al., 2023), 7. Aydan itibaren tamamlayıcı gıdalara başlanmasını ve bebek kendiliğinden bırakıncaya kadar emzirmeye devam etmesini önermektedir (UNICEF, 2003; Who, 2011) önermektedir.

Bu çalışmanın amacı; Yenidoğan bakımını güçlendirmede anne sütü bankasının yerini literatür bilgisi ışığında ortaya koymaya çalışmaktır.

1.1. Bebeklerin Anne Sütü Alımını Engelleyen Durumlar

Bazı durumlarda bebekler anne sütünü ya hiç alamaz ya da yeterince alamazlar. Annede;

- İlaç, alkol veya madde bağımlılığı,
- HIV enfeksiyonu,
- Aktif durumda tüberküloz hastalığı,
- Memeye ait enfeksiyonlar (herpes virüs, varisellazoster virüs),
- Meme kanseri,
- Devam eden kemoterapi veya radyoaktif izotop tedavisi,
- Annenin emzirmeyi istememesi,
- Annenin sütünün olmayışı,
- Doğru emzirmenin sağlanamaması,
- Annede psikoz varlığı,

- Doğum sonu annenin kaybı ya da bebekte laktoz intoleransı gibi durumlarda anne sütü ile beslenme sağlanamamaktadır (Gülsün Atar, 2019; Atıcı et al., 2007; Cin et al., 2000; Z Conk et al., 2013; Gülhan Samur, 2008; Turck, 2005; Yılmaz et al., 2012).

DSÖ, özellikle preterm ya da hasta bebeklerin beslenmesinde formül süt veya mama yerine anne sütünün olması gerektiğini ve gerçekleşemediği durumlarda anne sütü bankalarından alınan sütler ile bebeğin beslenmesini tavsiye etmektedir (Organization, 2011; santé et al., 2003)

1.2. Anne Sütü Bankası Nedir?

Anne Sütü Bankası “bağışlanan anne sütünün toplanması, analiz edilmesi, pastörize edilmesi, depolanması ve hastanede yatarak ya da ayaktan tedavi gören hastalara dağıtılması amacıyla işlev gören birim” olarak tanımlanmaktadır ((HMBANA), 2015; O'Hare et al., 2013). Anne sütü bankalarında sütün toplanması, saklanması ve dağıtımı sıkı prosedürlere uygun olarak yapılmaktadır. Gönüllü annelerin onam alındıktan sonra sağlık taramalarının yapılmasıyla başlayan süreç; sütlerin donmuş olarak annelerden toplanması, bir gece 20°C ‘de buzdolabında bekletilerek çözülmesi, çözülerek birleştirilen ve havuzlanan sütlerin 62,5°C’de 30 dakika pastörize edilmesi ve ardından 100 ml ‘lik şişelere bölünerek annelere dağıtımına kadar -20°C’de saklanması ile sonlanmaktadır. Donör sütün alınabilmesi için alıcı anne ya da bebeğe ait gerekliliği sağlayan durumun belgelerle ibrazı gerekmektedir ((HMBANA), 2015; Hsu et al., 2012; O'Hare et al., 2013; Sánchez Luna et al., 2021).

1.3. Donör Sütün En Yaygın Alıcıları

- Özellikle doğum ağırlığı 1500 g'ın altında olan preterm bebekler,
- Metabolik bozukluğu olan bebekler,
- Gastrointestinal cerrahi sonrası kısa barsak sendromu gelişen bebekler,
- Gastrointestinal anomalisi olan bebekler,
- Annede mevcut bulaşıcı ya da emzirmeyi engelleyici hastalıklar nedeniyle emzirilemeyen bebekler,
- Doğumdan sonraki ilk günlerde henüz anne sütü gelmeyen annelerin bebekleri,

- Hastanede yatan, parenteral beslenmesi sonlandırılan bebekler (Gülsüm Atar, 2019; Zeynep Conk et al., 2013; Tudehope, 2013; Yurttutan S & N., 2013); Tüm bebekler için anne sütü ile beslenme gerekli olmakla birlikte, donör süt ile beslenen en büyük grup olan preterm ve yenidoğan bebekler; anne sütü almaktan en büyük yararı görmektedir. Formül mamalara kıyasla donör süt ile beslenme; bebeklerin gastroenterit ve sepsise karşı korunmasında, fizyolojik sarılık riskinin azaltılmasında, içerdiği İmmunoglobülin ile bağışıklık sisteminin gelişmesinde, çocukluk çağı kanserleri sıklığının azalmasında ve bebeğin sosyal, duygusal ve psikomotor gelişiminde fayda sağlamaktadır (Gülsüm Atar, 2019; Ballard & Morrow, 2013; Guo, 2020; O'Hare et al., 2013; Tudehope, 2013).

1.4. Dünyada ve Türkiye’de Anne Sütü Bankacılığı

Dünya genelinde anne sütü bankası sayısı hızla artmaktadır. Günümüzde 66 ülkede 756 adet anne sütü bankası olduğu bildirilmektedir (Daili et al., 2020; Tyebally Fang et al., 2021). Süt bankalarının çoğunun HMBANA ve European Milk Bank Association (EMBA) birliklerine üye oldukları görülmektedir. Dünyanın en büyük süt bankacılığı sistemine sahip olan Brezilya’da anne sütü bankacılığı, ülke sağlık politikası çerçevesinde ele alınmaktadır ve bulunan 250’ye yakın anne sütü bankasından yaklaşık 200.000 bebek yararlanmıştır (Daili et al., 2020). Birçok dinde ve kültürde anne sütü paylaşımı ile ilgili herhangi bir sakınca bulunmamakla birlikte, Müslüman ülkelerde süt akrabalığı ve süt kardeşlik kavramları nedeniyle sakıncalı görülmüş ve kabul görmemiştir (Kabasakal & Bozkurt, 2019; Kadioğlu & Hotun-Şahin, 2014; Karadag et al., 2015). Türkiye’de ilk defa Doç. Dr. Sertaç Arslanoğlu tarafından 2011 de sunulan projeye Sağlık Bakanlığı olumlu bakmış ancak sistem hakkında bilgi eksikliği, süt kardeşlik kavramı, dini otoritelerce karşı çıkılan bir uygulama olması nedeniyle açılması planlanan 2 süt bankası açılmamıştır (Kabasakal & Bozkurt, 2019). 2011 yılından bu yana yapılan çalışmalarda anne sütü bankasıyla ilgili görüşlerin olumlu anlamda değiştiği, süt bağışlamak isteyen annelerin oranının yüksek olduğu, bebekler için formül mamalar yerine anne sütü bankasından alınan sütlerin verilebileceğini düşündükleri ancak tüm bu olumlu görüşlere rağmen aynı sütle beslenen bebeklerin ileride evlenebilme ihtimali nedeniyle anne sütü bankası kurulmasını onaylamadıkları görüşü ortaya çıkmaktadır (Gülsüm Atar, 2019; Aykut et al., 2012; Bulut, 2017; Erenel AŞ et al., 2017; Kadioğlu & Hotun-Şahin, 2014; Kaplan, 5 - 06 Mart

2021; Kara et al., 2013; Özaydın et al., 2019; Sürmeli Y & Vefikuluçay D, 2019).

1.5. Anne Sütü Bankacılığında Hemşirenin Rolü

Annenin gebeliğinden itibaren doğum ve doğum sonu dönemde hemşirelik bakımı önemli bir yere sahiptir. Hemşirelik mesleğinin gelişimi tanımlanan bağımsız hemşirelik rolleri içerisinde bakım vericilik, eğiticilik, savunuculuk ve danışmanlık yer almaktadır. Birey, aile ve toplum sağlığını koruma, geliştirme ve sürdürme faaliyetleri için anahtar niteliğindeki bu rollerin en önemli olanı bireylere doğru sağlık davranışları edindirebilecek eğitimler verilmesidir (Atabek Aştı T & Karadağ A, 2021). 2009 yılında Vehid ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre; hemşireler tarafından gebelere verilen eğitim sonrasında bebek beslenmesinde anne sütünü tercih etme durumlarının anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir (Vehid et al., 2009). 2015 yılında Yurtsal ve Koçoğlu tarafından yapılan çalışmada, hemşireler tarafından verilen emzirme eğitim ve danışmanlığı sonrasında annelerin % 94,7' sinin ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmeyi sağladıkları belirlenmiştir (Yurtsal & Kocoglu, 2015). Annelere olumlu davranışlar kazandırmada hemşireler tarafından verilen eğitimlerin etkili olduğu görülmektedir. 2018 yılında Sürmeli ve Vefikuluçay tarafından anne sütü bankasına ilişkin yapılan çalışmada toplumu bilinçlendirebilecek ve toplumun ihtiyaçlarını belirleyerek Sağlık Bakanlığı ile köprü konumunda yer alacak anahtarın hemşireler olduğu belirtilmektedir (Sürmeli Y & Vefikuluçay D, 2019). 2019 yılında Atar tarafından yenidoğan ünitelerinde bebeği olan annelerle yapılan niteliksel bir çalışmada ise annelerin hemşirelere güven duyduğu, hemşirelerin önerilerini dikkate aldığı, anne sütü bankası kurulursa hemşireler tarafından kontrol edilmesini önemsedikleri belirlenmiştir (Gülsüm Atar, 2019). Bu veriler ışığında eğitim verici olan hemşirelerin anne sütü bankası konusunda bilgilerinin yeterli, görüşlerinin olumlu olması gerektiği ve ancak bu yolla anne sütü bankasına ilişkin tutumların olumlu yönde değişeceği düşünülmektedir. Eğitici rollerinin yanı sıra yenidoğan üniteleri ve doğum kliniklerinde bakım verici olan hemşirelerin anne sütü bankasının kabul görmesinde anahtar rol oynayacakları tahmin edilmektedir.

2. TARTIŞMA

Emzirme, zengin veya fakir tüm çocuklara, hayata en sağlıklı başlangıcı sağlamak için en doğal, ucuz, çevre dostu ve kolay erişilebilir yöntemdir ve tüm çocukların hayatta kalmasını ve gelişmesini sağlar (Nangia

et al., 2018). Yenidoğan için en iyi beslenme kaynağının kendi annelerinin sütü olduğu konusunda yaygın bir fikir birliği vardır (Calvo et al., 2018). Ancak bir annenin sütü yok veya yetersizse, pastörize donör insan sütü bir sonraki en iyi seçenektir (Vedamurthy et al., 2022). İslam, anne sütü yeterli olmadığı için bebeğini emziremeyen bir anne varsa veya bebek ve anne herhangi bir şey yüzünden ayrılmışsa da çözüm sağlar. Entegre yenidoğan bakımının bir parçası olarak insan sütü bankaları, özellikle 1.500 gramın altında doğum ağırlığıyla prematüre doğan bebekler ve anne sütüne erişimi olmayan, kaynakları sınırlı ortamlarda doğan bebekler için ölüm ve hastalıkları azaltmanın yanı sıra sağlık bakım maliyetlerini de düşürebilir (Nangia et al., 2018). Bebek sağlığı ve gelişimi için emzirmenin önemini destekleyen kapsamlı kanıtlar olmasına rağmen, dünya çapında birçok bebek anne ölümü, hastalığı veya ayrılığı nedeniyle emzirmeye veya kendi anne sütüne erişememektedir. Küresel olarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bebeklerin %40 kadarı, yaşamlarının ilk günleri veya haftalarında yeterli anne sütüne erişememektedir (Israel-Ballard et al., 2019).

Pastörize donör sütü (PDM) kullanılarak yenidoğan ünitelerinden taburcu edilen bebekler arasındaki emzirme oranları, kullanmayanlara göre daha yüksektir. PDM miktarları sınırlı olduğunda, hasta veya erken doğmuş yenidoğanların kullanımına öncelik verilmelidir (Tran et al., 2021). Ayrıca, anne sütü ile beslenen preterm bebeklerin, formül mama ile beslenen preterm bebeklere kıyasla, nörogelişim sonuçları daha iyidir ve yeniden hastaneye yatma riski daha düşüktür (Vizzari et al., 2020). Örneğin, İtalya'daki 83 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada, taburculuk sırasında sadece anne sütüyle beslenme prevalansı, anne sütü bankası olan ünitelerde olmayanlara göre yüzde 14 daha yüksektir (Arslanoglu et al., 2013) ve ABD'de, hipoglisemi, hiperbilirubinemi ve yaşamın 40. saatinde >%8 kilo kaybı tedavisi için hastaneye yatırılan 122 bebek üzerinde yapılan küçük bir çalışma, donör anne sütü alan yenidoğanların, ilk 15 saatte yalnızca anne sütü ile beslenme olasılıklarının beş kat daha fazla olduğunu bulmuştur (Merjaneh et al., 2020). Tüm bebeklerin insan sütüne erişebildiği bir dünya vizyonu istenmektedir. Ancak kadınların yenidoğan bakımı ve emzirme imkanları, çeşitli koşullarda doğum yaptığı bir dünyada, aile ve sağlık için birbiriyle yarışan çok sayıda önceliğin olduğu ortamlarda bu vizyona ulaşmak zorlu bir görevdir. Koşullar ne olursa olsun dünyada tüm yenidoğanların anne sütüne erişim hakkı olduğunu unutmamak gereklidir (Israel-Ballard, 2018). Emzirme veya diğer annelerin sütünün gayri resmi paylaşımı bazen bu sorunun

panzehiri olarak kabul edilir ancak bu uygulama enfeksiyon bulaşma riskini artırır. Güvenli pastörize donör sütün (PDM) sağlanması artık bazı ülkelerde insan sütü bankaları (HMB) aracılığıyla yaygındır ve potansiyel bir çözümü temsil etmektedir (Tran et al., 2021). İnsan sütü bankalarının az olması, onu yenidoğan ve emzirme programlarına etkin bir şekilde entegre edecek sistemlerin olmaması, standart işletim prosedürlerinin olmaması, kadın doğum uzmanları ve çocuk doktorları arasındaki sınırlı iş birliği, emzirme danışmanlarının yetersizliği ve hizmet sağlayıcılar arasında farkındalığın düşük olması nedeniyle zor olmaktadır (Mondkar et al., 2018).

3. SONUÇ

Sonuç olarak, anne çocuğunu belirli koşullar nedeniyle bebeğini besleyemediği için anne sütü hem yeni doğan bebekler için hem de prematüre bebekler için önemli koruyucu faydaları olması nedeniyle sağlık hizmetlerinin kalitesi açısından da çok önemli bir konudur. Formül süt ile karşılaştırıldığında savunmasız bebeklerin DHM ile beslenmesinin avantajları arasında sepsis ve nekrotizan enterokolit riskinin azalması, daha fazla beslenme toleransı, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde daha az kalış günü ve önemli maliyet tasarrufu yer almaktadır. Bu nedenle birçok kişi donör sütü kullanımını desteklemektedir.

Türkiye’de 2023 yılının başında meydana gelen doğal afetler sonrası annesiz kalan bebeklerin oluşu, annelerin yoğun stres ve olumsuz koşullar nedeniyle sütlerinin tükenmesi, formül süt ve mamalara ulaşımın kısıtlanması ya da mümkün olmaması gibi nedenler, bebeklerin beslenmesinin devam ettirilmesi için en yararlı ve en doğal besin olan anne sütüne erişmeyi sağlayacak yapı olan anne sütü bankalarının gerekliliğini hatırlatmaktadır.

KAYNAKÇA

- (HMBANA), H. M. B. A. o. N. A. (2015). Guidelines for the Establishment and Operation of a Donor Human Milk Bank.
- Arslanoglu, S., Moro, G. E., Bellù, R., Turoli, D., De Nisi, G., Tonetto, P., & Bertino, E. (2013). Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *Journal of perinatal medicine*, 41(2), 129-131.
- Atabek Aştı T, & Karadağ A. (2021). *Hemşirelik Esasaları I*. İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık.
- Atar, G. (2019). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği olan annelerin anne sütü bankası ile ilgili bilgi ve tutumları: Niteliksel bir çalışma Marmara Üniversitesi]. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/yenidoğan-yoğun-bakım-ünitesinde-bebeği-olan/docview/2467131603/se-2?accountid=131641> Erişim Tarihi: 27.06.2021
- Atar, G. (2019). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bebeği Olan Annelerin Anne sütü bankası İle İlgili Bilgi Ve tutumları: Niteliksel Bir çalışma Marmara Üniversitesi (Turkey)].
- Atıcı, A., Polat, S., & Turhan, A. (2007). Anne sütü ile beslenme. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*, 3(6), 1-5.
- Aykut, M., Yılmaz, M., Balcı, E., Sağıroğlu, M., Gün, İ., & Öztürk, A. (2012). Annelerin Süt Annelik ve Anne Sütü Bankası Konusunda Bilgi Tutum ve Davranışları. . 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi,
- Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics*, 60(1), 49-74.
- Berns, M., Bayramova, S., Kusztrich, A., Metze, B., & Bühner, C. (2023). Trend over 25 years of risk factors of mother's own milk provision to very low birth weight infants at discharge. *Early Human Development*, 105730.
- Bulut, H. (2017). Prematüre bebeği olan annelerin anne sütü bankacılığı konusunda bilgi ve görüşleri Adnan Menderes Üniversitesi]. Aydın.
- Calvo, J., Lara, N. R. G., Gormaz, M., Pena, M., Lorenzo, M. J. M., Murillo, P. O., Sabaté, J. M. B., Samaniego, C. M., & Gayà, A. (2018). Recommendations for the creation and operation of maternal milk

- banks in Spain. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 89(1), 65. e61-65. e66.
- Cin, A., Özkaya, B., Ergin, S., Yaprak, I., Kansoy, S., & Engindeniz, E. (2000). 0-24 aylık bebeklerin beslenmesi ve annelerin anne sütü ile bebek beslenmesine ilişkin bilgi-tutum ve davranışları. *Optimal Tıp Derg.*, 13(1), 3-9.
- Conk, Z., Başbakkal, Z., Bal-Yılmaz, H., & Bolışık, B. (2013). *Pediatric Hemşireliği. Akademisyen Tıp Kitabevi.* .
- Conk, Z., Başbakkal, Z., Bal Yılmaz, H., & Bolışık, B. (2013). *Pediatric hemşireliği: Akademisyen Tıp Kitabevi.* In: Ankara.
- Coşkun, T. (2003). Anne sütü ile beslenmenin yararları. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2, 199–202.
- Daili, C., Kunkun, Z., & Guangjun, Y. (2020). Cost Analysis of Operating a Human Milk Bank in China. *J Hum Lact*, 36(2), 264-272. <https://doi.org/10.1177/0890334419894551>
- Erenel AŞ, Toprak FÜ, Gölbaşı Z, Aksu SP, Gürcüoğlu EA, Uçar T, & G., V. (2017). Sağlık Personelinin Anne Sütü Bankalarına İlişkin Bilgi ve Görüşlerinin Belirlenmesine Yönelik Çok Merkezli Bir Çalışma. *Gazi Medical Journal*, 28(2).
- Guo, M. (2020). Human milk biochemistry and infant formula manufacturing technology.
- Hsu, H. T., Fong, T. V., Hassan, N. M., Wong, H. L., Rai, J. K., & Khalid, Z. (2012). Human milk donation is an alternative to human milk bank. *Breastfeed Med*, 7(2), 118-122. <https://doi.org/10.1089/bfm.2011.0006>
- Israel-Ballard, K. (2018). Strengthening systems to ensure all infants receive human milk: Integrating human milk banking into newborn care and nutrition programming. *Breastfeeding Medicine*, 13(8), 524-526.
- Israel-Ballard, K., Cohen, J., Mansen, K., Parker, M., Engmann, C., Kelley, M., Brooks, E., Chatzixiros, E., Clark, D., & Grummer-Strawn, L. (2019). Call to action for equitable access to human milk for vulnerable infants. *The Lancet Global Health*, 7(11), e1484-e1486.
- Kabasakal, E., & Bozkurt, Ö. (2019). Türkiye'de anne sütü merkezi girişimlerinin değerlendirilmesi ve sistem önerisi. *Journal Of Contemporary Medicine*, 9(4), 417-423.
- Kadioğlu, M., & Hotun-Şahin, N. (2014). Anne Sütü Bağışı: Türkiye' Deki Durum. *Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi*, 1(2), 102-114

- Kaplan, Ö. (5 - 06 Mart 2021). Türkiye'de ve Dünya'da Anne Sütü Bankacılığı Cukurova 6TH International Scientific Researches Conference, Adana, Türkiye.
- Kara, F., Yıldırım, Z., & Dağlı, G. (2013). Annelerin anne sütü bankası ve süt anneliği konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. 16. Ulusal Halk Sağlığı Kongre Kitabı, 27, 31.
- Karadag, A., Ozdemir, R., Ak, M., Ozer, A., Dogan, D. G., & Elkiran, O. (2015). Human milk banking and milk kinship: Perspectives of mothers in a Muslim country. *J Trop Pediatr*, 61(3), 188-196. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmv018>
- Keim, S. A., McNamara, K. A., Dillon, C. E., Strafford, K., Ronau, R., McKenzie, L. B., & Geraghty, S. R. (2014). Breastmilk sharing: awareness and participation among women in the Moms2Moms Study. *Breastfeed Med*, 9(8), 398-406. <https://doi.org/10.1089/bfm.2014.0032>
- Merjaneh, N., Williams, P., Inman, S., Schumacher, M., Ciuarte, A., Smotherman, C., Alissa, R., & Hudak, M. (2020). The impact on the exclusive breastfeeding rate at 6 months of life of introducing supplementary donor milk into the level 1 newborn nursery. *Journal of Perinatology*, 40(7), 1109-1114.
- Mondkar, J., Chugh Sachdeva, R., Shanbhag, S., Khan, A., Manuhar Sinha, M., Dasgupta, R., Israel-Ballard, K., & Sabharwal, V. (2018). Understanding barriers and facilitators for human milk banking among service providers, mothers, and influencers of preterm and sick neonates admitted at two health facilities in a metropolitan city in India. *Breastfeeding Medicine*, 13(10), 694-701.
- Nangia, S., Sachdeva, R. C., & Sabharwal, V. (2018). Human milk banking: An Indian experience. *NeoReviews*, 19(4), e201-e210.
- O'Hare, E. M., Wood, A., & Fiske, E. (2013). Human milk banking. *Neonatal Netw*, 32(3), 175-183. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.32.3.175>
- Oktar Ö, Coşkun A, & Bostancı S. (2018). Anne Sütü Mucize Olmaya Devam Ediyor. *Turkiye Klinikleri J Nurs*, 10, 228-237. <https://doi.org/DOI:10.5336/nurses.2017-58156>
- Organization, W. H. (2011). Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low-and middle-income countries. World Health Organization.
- Özaydın T, Dikmen HA, Yılmaz SD, & AK, G. (2019). 0-6 aylık bebeği olan annelerin anne sütü bankacılığı hakkındaki bilgi durumunun ve

- görüşlerinin değerlendirilmesi. *STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 28, 153-162.
- Özaydın, T., Dikmen, H. A., Yılmaz, S. D., & Geçici, A. K. (2019). 0-6 aylık bebeği olan annelerin anne sütü bankacılığı hakkındaki bilgi durumunun ve görüşlerinin değerlendirilmesi. *STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 28(3), 153-162.
- Samur, G. (2008). *Anne Sütü* (Vol. 726). Klasmat Matbaacılık.
- Samur, G. (2008). *Anne sütü*. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara, 1, 21.
- Sánchez Luna, M., Martin, S. C., & Gómez-de-Organ, C. S. (2021). Human milk bank and personalized nutrition in the NICU: a narrative review. *Eur J Pediatr*, 180(5), 1327-1333. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03887-y>
- santé, O. m. d. l., Organization, W. H., Staff, W. H. O., & UNICEF. (2003). *Global strategy for infant and young child feeding*. World Health Organization.
- Sürmeli Y, & Vefikuluçay D. (2019). Dünya’da ve Türkiye’de anne sütü bankacılığı ve hemşirelik. *Ulusal Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi*, 2018, 114-127. <https://doi.org/10.17371/UHD.2018.3.1>
- Tran, H. T., Nguyen, T. T., Giang, H. T. N., Huynh, L. T., Barnett, D., Mathisen, R., & Murray, J. C. (2021). Factors associated with the use of pasteurized donor milk for healthy newborns: experience from the first human milk bank in Vietnam. *Nutrients*, 13(4), 1151.
- Tudehope, D. I. (2013). Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr*, 162(3 Suppl), S17-25. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.11.049>
- Turck, D. (2005). Breast feeding: health benefits for child and mother. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 12, S145-165.
- Tyebally Fang, M., Chatzixiros, E., Grummer-Strawn, L., Engmann, C., Israel-Ballard, K., Mansen, K., O'Connor, D. L., Unger, S., Herson, M., Weaver, G., & Biller-Andorno, N. (2021). Developing global guidance on human milk banking. *Bull World Health Organ*, 99(12), 892-900. <https://doi.org/10.2471/blt.21.286943>
- UNICEF, W. a. (2003). *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding* Geneva, Switzerland.
- Vedamurthy, R., Sharmila, P., Pooja, K., & Ringkangmai, W. (2022). *Human Milk Bank: A Way to Ensure the Right to Human Milk for Every Child*.

- Vehid, H. E., Hacıu, D., Vehid, S., Gökçay, G., & Bulut, A. (2009). A study of the factors affecting the duration of exclusive breastfeeding. *BONE*, 9, 17.
- Vizzari, G., Morniroli, D., Consales, A., Capelli, V., Crippa, B. L., Colombo, L., Sorrentino, G., Bezze, E., Sannino, P., & Soldi, V. A. (2020). Knowledge and attitude of health staff towards breastfeeding in NICU setting: Are we there yet? An Italian survey. *European Journal of Pediatrics*, 179, 1751-1759.
- Who. (2011). Guidelines On Optimal Feeding Of Low Birth Weight Infants In Low-And Middle-Income Countries. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85670> Erişim tarihi: 05.06.2021
- Yılmaz, M., Ongan, D., Kaya, N. Y., Çiçek, B., Şahin, H., İnanç, N., & Aykut, M. (2012). Gebelik döneminde verilen emzirme eğitiminin anne sütüyle beslenme ve emzirmeye ilişkin davranışlara etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 40(1), 2-11.
- Yurtsal, Z. B., & Kocoglu, G. (2015). The effects of antenatal parental breastfeeding education and counseling on the duration of breastfeeding, and maternal and paternal attachment. *Nutr Metab*, 2(4), 222-230.
- Yurttutan S, & N., U. (2013). Prematüre bebeğin anne sütüyle beslenmesi. *İstanbul Tıp Kitabevi*.
- Yüksel, D., & Bal Yılmaz, H. (2021). Emzirme ve Anne Sütünün Tarihsel Süreçteki Yeri. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 71-76.

BÖLÜM 6

MADDE BAĞIMLILIĞINDA POZİTİF PSİKOTERAPİ

Yrd. Doç. Dr. Asra BABAYİĞİT¹

Prof. Dr. Mehmet ÇAKICI²

1 Kıbrıs İlim Üniversitesi, İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Girne, Kıbrıs. asrababayigit@csu.edu.tr, Orcid ID:0000-0003-2102-3175

2 Kıbrıs İlim Üniversitesi, İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Girne, Kıbrıs. mehmetcakici@csu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-9077-2228

GİRİŞ

1. MADDE BAĞIMLILIĞI

Madde bağımlılığı, herhangi bir maddenin amacı dışında kullanılarak, o maddeye karşı tolerans geliştirilmesi sonucu, gittikçe artan miktarlarda alınması, kişinin yaşamında sorunlara neden olmasına rağmen kullanımının sürdürülmesi ve madde alımı azaltıldığında ya da bırakıldığında yoksunluk belirtileri sonucu ortaya çıkan tekrarlayıcı, kronik bir beyin hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Altıntaş ve ark., 2004; Doğan, 2001). Bir başka deyişle, madde bağımlılığı psikolojik ve biyolojik olarak o maddeye karşı geliştirilen haz, irade dışı bir istek ve o maddenin yarattığı yoksunluktan dolayı, sürekli o maddeyi arayış içinde olma ve bu süreçte oluşan davranışsal ve biyolojik bozukluklar ile karakterize olmuş bir hastalıktır (Başkurt, 2003).

Bağımlılık yapıcı maddelerin tümü pekiştirici etkiye sahiptir (Koob, 2009). Beyindeki ödül sistemi üzerindeki etkileri maddenin keyif verici özelliğine ve kişinin tekrar tekrar kullanarak bağımlı olmasına neden olmaktadır (Erdamar ve Kurupınar, 2014). Bağımlı kişi ise, birçok kez olumsuz sonuçlar deneyimlemesine karşın, maddenin verdiği kısa süreli hazdan dolayı bağımlı olduğu maddeyi ısrarlı ve takıntılı bir davranış kalıbı halinde kullanmayı sürdürmektedir (Bayram, 2013).

Yaygın madde kullanımının yarattığı olumsuz bireysel ve toplumsal sorunlar madde ile ilgili yapılan çalışmaların sayısını arttırmaktadır. Bu çalışmalar sayesinde madde kullanımını önlemeye yönelik adımlar da atılmaktadır. Madde kullanımı bireyi psikolojik, biyolojik ve sosyal olarak etkileyen biyopsikososyal bir sorundur (Sutherland ve Shepherd, 2001; Karakuş, Evlice ve Tamam, 2012). Alkol ve madde kullanımının erken dönemlerinde sosyal çevre ve bireyin yakın ilişki kurduğu kişiler çok etkilenmezken bu durum bağımlılık seviyesine geldiğinde bireyin sosyal ilişkileri ve iş yaşamı ciddi şekilde etkilenebilmektedir (Yıldırım, Engin ve Yıldırım, 2011). Madde kullanımının hem bireysel hem de toplumsal olarak zarar verici sonuçları olabilmektedir (Avşar, Koç ve Aslan, 2016).

Dünya Sağlık Örgütü (2012) psikoaktif maddeleri zarar verici ve tehlikeli olarak tanımlamaktadır. Günümüzde bağımlılık yapan maddeler ortak özelliklerine göre 10 grup içinde toplanmıştır. Bu grupların başında alkol yer alır. Alkol grubunu sırasıyla şu maddeler izler: Kafein, Kenevir (kannabis), varsandırınlar, uçucu maddeler, opiyatlar, dinginleştirici, uyutucu

ve kaygı gidericiler, uyarıcılar, tütün ve diğer maddelerdir. Bağımlı kişiler bu maddelerden birini ya da birkaçını birlikte kullanabilirler.

1.1. Madde Bağımlılığın risk faktörleri

Madde kullanımı ile ilişkili risk faktörlerinin ve olumsuz sonuçlarının anlaşılmasının, madde kullanımına yönelik eğitim programı ve önlenme çalışmalarının tasarımı, hedeflenmesi ve uygulanması adına önemli faydaları olduğu düşünülmektedir. Literatür incelendiğinde, madde bağımlılığı için risk faktörleri arasında cinsiyet, yaş, eğitim, arkadaş çevresi, yaşanılan yer, kişilik özellikleri, ruhsal sağlık, medeni durum, aile ve geçmiş yaşantı deneyimi gibi değişkenler ön plana çıkmaktadır (Altıntoprak ve ark., 2014).

Genel popülasyonda, bireylerin genetik ve kişilik özellikleri (Heinrich ve ark., 2016), travma veya kötüye kullanım deneyimi (Boschloo ve ark., 2011; Kachadourian, Pilver ve Potenza, 2014) ve sosyokültürel etkiler (Macleod ve ark., 2013) madde kullanımının oluşumunda risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Cinsiyet açısından incelendiğinde madde kullanmanın sosyal rollerle ilgili olabileceği düşünülmektedir (Risser, Cates, Rehman ve Risser, 2010); Erkeklerin alkol ve yasadışı psikoaktif maddeleri eğlence amaçlı kullanma yaygınlığı kadınlardan çok daha fazlayken, kadınların ilaç olarak reçete edilen maddeleri kullanmaları daha olasıdır (McClellan 2011). Yetişkin popülasyonda erkekler riskli grup olarak görülse de (Zorlu ve ark., 2011) bugün bazı çalışmalarda ergenleri kapsayan popülasyonda 12-17 yaş arası kız ve erkeklerde eşit sayıda yasadışı madde kullanımı bulunmaktadır.

Ailesel risk faktörleri arasında çocuklukta kötü muamele (istismar ve ihmal dahil), ebeveyn veya aile içi madde kötüye kullanımı, ebeveynlerin medeni durumu, ebeveyn eğitim düzeyi, ebeveyn-çocuk ilişkileri, ailesel sosyoekonomik durum ve ebeveynlerin madde kullanımını onaylamaları gibi birçok faktör bulunmaktadır (Wall ve Kohl, 2007; Singh, Thornton ve Tommyr, 2011). Fiziksel ve cinsel istismarın, madde kullanımına ilişkin davranışlar üzerindeki etkileri incelenmiş, araştırmacılar fiziksel veya cinsel istismar ile nikotin, esrar ve alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (Tonmyr, Thornton, Draca, ve Wekerle, 2010; Moran, Vuchinich, ve Hall, 2004). Ayrıca, kokain, eroin ve barbitüratlar da dahil olmak üzere, daha yüksek seviyelerde yasadışı madde kullanımının fiziksel ve cinsel istismarla ilişkili olduğuna dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (Moran, Vuchinich, ve Hall, 2004). Fiziksel veya cinsel taciz mağduru olmak, madde kullanımına iki ila dört kat daha fazla girme riskini artırmaktadır (Singh, Thornton, ve Tonmyr, 2011).

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), özellikle marihuana veya sert maddeler (LSD, kokain, eroin, inhalanlar ve tıbbi olmayan reçeteli ilaçlar dahil) ile birlikte bir madde kullanım bozukluğu geliştirme olasılığı ile de ilişkilidir. Bu artmış risk, tipik olarak TSSB'ye yol açan travmanın oldukça stresli olması ve TSSB hastalarının madde kullanımı yoluyla yoğun stresle baş etmelerinin bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir (Kilpatrick ve ark., 2000). Çalışmaların çoğu, madde kullanımının depresyona neden olmaktan ziyade depresyonun madde kullanımının başlamasından önce ortaya çıktığını bulmuştur (Taylor, 2011; Clark, Ringwalt, ve Shamblen, 2011). Birçok çalışma, depresyonun dopamin salınımından etkilendiği bilinen beyin ödül sistemine bağlı olduğunu göstermiştir (Brady ve Sinha, 2005; Naranjo, Tremblay, ve Busto 2001). Beyindeki depresyon ile ilişkili olabilecek dopamin eksikliği, bir kişinin dopamin seviyesinin düzeltilmesi için başka kaynaklar aramasına neden olabilmektedir (Kapur ve Mann, 1992).

Yasadışı maddelerin neden bazı kişiler tarafından kullanıldığının bir başka açıklaması da kişilik faktörleridir. Bireyin sahip olduğu kişilik özellikleri, huy, davranış ve beklentileri ya da yaşanan herhangi bir olayla baş edebilme kabiliyeti ile bağlantılıdır. Kimileri yaşamındaki stres kaynaklı olaylarla baş edebilirken kimileri maddeye başvurmaktadır. Ayrıca bazı bireyler bu şekilde rahatlayıp stresi yok ettiğini düşünebilmektedir (Özmen ve Kubanç, 2013). Maddenin kötüye kullanımında genetik faktörler de önemli bir rol oynamaktadır. Araştırmalar madde kullanan ve bağımlı olan bireylerin akrabalarında ve çocuklarında da bağımlılık olabileceğini göstermiştir. Madde kullanımında araştırmalar gen çevre etkileşimini ortaya çıkarmıştır. Akranlar ve ebeveynler ergenler için önemli çevresel faktörlerdir (Karatay ve Kubilay, 2004). Kalıtsal olarak bağımlı olmaya hazır bir bireyin en yakın arkadaşı alkol veya madde kullandığında kendisinin de alkol ve madde kullanma olasılığı artar. Genetik faktörler ele alınırken ikiz çalışmaları en fazla kanıt sunmaktadır. Bu çalışmalarda tek yumurta ikizlerinin çift yumurta ikizlerine göre madde kullanım bozukluklarında daha uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (Şahin, 2017).

Medyatik unsurlarında maddeyi kötüye kullanmaya teşvik ettiği incelenmiştir. Reklamlar, sinema, aktör, aktris ve sanatçılar bireyin maddeye ilgi duymasına yol açabilmektedir (Erdem, Eke, Ögel ve Taner, 2006). Yapılan çalışmalar genç bireylerde madde kullanımının daha yaygın olduğunu göstermektedir (Çakıcı, Babayiğit, Karaaziz, Eş, 2019). Kullanımın erken yaşlarda başlaması ve uzun süreli kullanımın kişinin gelecek yaşantısında

çeşitli ruhsal veya sağlık problemleri yaşamasına neden olabilmektedir (Yüncü, Kesebir, Özbaran, Çelik ve Aydın, 2009). Madde kullanımında bir diğer önemli faktör ise eğitim düzeyidir. Eğitim düzeyi düşük olan bireylerde madde kullanımı daha yaygın olarak görülmektedir (Nebioğlu, Yalnız, Güven ve Geçici, 2013).

Aile, aile yapısı ve kalitesinin risk faktörleri olarak kabul edildiği araştırmalarda en fazla ilgi gören alan sosyal ilişkidir (Stewart, Gossop, Marsden, Kidd ve Treacy, 2003). Birçok çalışma, madde kullanımına başlama veya mevcut madde kullanımı ile "çözülmüş" bir aile, "bozuk" bir ev veya ailede çatışma arasındaki ilişkileri ortaya çıkarmaktadır. Tütün, alkol, sakinleştirici ve yasadışı maddelerin ebeveynler tarafından problemli kullanımının çocuklarda da problemli madde kullanma olasılığını artırdığını çeşitli çalışmalar göstermiştir (Taheri, Amiri, Hosseini, Mohsenpour ve Davidson, 2016).

Bir diğer risk faktörü ise medeni durumdur. Bazı çalışmalar madde bağımlılığını evli bireylerde yüksek bulurken (Zorlu, Türk, Manavgat, Karadağ ve Gülseren, 2011), bazı çalışmalar bekar/boşanmış kişilerde (Keskin ve Babacan-Gümüş, 2017) daha yaygın olduğunu göstermektedir. Bağımlılığın gelişiminde bireyin işsiz olup olmaması da önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmayan bireylerde bağımlılıklar daha yaygın olarak görülmektedir (Emeç ve Gülay, 2008). Antisosyal ve Borderline kişilik bozukluğu olan bireylerde de bağımlılıkların yaygınlığı daha yüksektir. Literatür incelendiğinde, kişilik bozuklukları ve bağımlılık arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (Agrawal, Narayanan, ve Oltmanns, 2013).

1.2. Madde Kullanım Bozukluklarının Oluşumunu Açıklayan Teoriler

1.2.1. Psikodinamik Teoriler

Klasik psikodinamik teorilere göre, madde kullanımını, "mastürbasyon eşdeğeri bir davranış, eşcinsel dürtülere karşı bir savunma veya oral regresyonun bir görüntüsü" olarak tanımlamaktadır Psikodinamik kuram madde bağımlılığını, üst benliğin yani süper egonun yarattığı kaygıyı bastırmak amacıyla edinilen alışkanlık şeklinde açıklamıştır (Wojtynkiewicz, 2018). Geleneksel psikodinamik teoriye göre, alkolizm oral bağımlı bir kişiliği yansıtır. Aşırı alkol kullanımı, bağımlılık ve depresyon gibi diğer oral özelliklerle ilişkilidir. Yetişkinlikte aşırı içki veya sigara içmek, bireyin oral doyum elde etme çabalarını sembolize eder. Alkol bağımlılığı olan 100 kişide

kişilik faktörleri üzerine yapılmış bir çalışma (Chaudhury ve ark., 2018), normal kontrol deneklerine kıyasla anlamlı derecede yüksek nevrozite, dışa dönüklük, anksiyete, depresyon, psikopatik sapma, stresli yaşam olayları ve önemli ölçüde düşük benlik saygısı göstermiştir.

1.2.2. Psikososyal Teoriler

Psikososyal teoriler aile ve genel olarak içinde yaşanılan toplum arasındaki ilişkiler ile madde bağımlılığı üstüne oluşturulmuştur. Ayrıca, bu bağlamda aile ve toplumun çok önemli rolleri vardır. Toplumun, kültürün, dinin ve ailenin maddeye karşı tutumu kişinin bağımlılığını belirlemede önemli rol oynar. Madde kullanımlarının sık ve yaygın olduğu bölgelerde madde bağımlılığı artabilmektedir (Boztaş ve Arısoy, 2010). Madde kullanımına katılım kısmen çevremiz- nerede yaşadığımız, ibadet ettiğimiz ve davranışlarımızı düzenleyen sosyal veya kültürel normlara göre belirlenmektedir. Araştırmalar, alkol bağımlılığı oranlarının etnik ve dini gruplar arasında değiştiğini göstermektedir. Örneğin dini aktivitelere katılım genellikle alkolden uzak durma ile bağlantılıdır. Akran baskısı ve bir madde alt kültürüne maruz kalma, ergenler ve genç yetişkinler arasında madde kullanımının belirlenmesinde önemli etkilidir (Singh ve Gupta, 2017). 15 yaşından önce içmeye başlayan çocukların, yetişkinlikte alkol bağımlılığı geliştirme riski, daha sonraki yaşlarda içmeye başlayan gençlere göre beş kat daha fazladır (More ve ark., 2015).

1.2.3. Davranış Teorileri

Pozitif pekiştirici, birey zevkli bir his aldığı zaman oluşur ve bu nedenle, o hisse neden olan davranışı tekrarlamak için motive edilir. Bu görüşe göre, öforiyi uyaran tüm maddelerin sürekli kullanımına “aşırı güçlü takviye edici etkileri” neden olmaktadır (Maisto, Galizio, ve Connors, 2017). Negatif pekiştirici, madde kullanımı kesildiğinde bireyin vücudunda ortaya çıkan ağırlı yoksunluk belirtileridir. Kullanıcı maddenin dozlarının bu semptomları hafifletebileceğini kabul ettiğinden, zamanla madde için yoğun bir aşırma üretmektedir.

Bilişsel bakış açısına göre, sigara içmenin, alkol veya diğer psikoaktif maddelerin kullanılmasının algılanan yararları ile ilgili beklenti ve tutumlar bu maddelerin kullanım kararını doğrudan etkilemektedir (Cable ve Sacker, 2008; Mitchell ve Harell, 2006). Gençlerde bu tutum ve beklentiler akranlarının inançlarından güçlü bir şekilde etkilenmektedir.

1.2.4. Nörokimyasal ve Kalıtsal Teoriler

Birçok psikoaktif madde, beynin zevk veya ödüllendirme devrelerinde nörotransmitter dopamin - zevk duyguları veya öfori durumları oluşturmaktan sorumlu nöron ağları seviyelerini arttırmaktadır (Nestler, 2006). Bu maddelerin düzenli kullanımı beynin kendi işleyişini azaltmaktadır. Sonuç olarak, beynin doğal ödül sistemi tatmin edici bir yemek tüketmek ve hoş etkinliklere katılmak gibi yaşamın olağan olarak ödüllendirici faaliyetleriyle ilişkili zevk durumları üreten “iyi hisset” devresi körleşmektedir (Adan, 2013). Aslında bağımlı kişinin beyni, kullanılan maddenin zevk ya da memnuniyet duygusu üretmesi ile bağlantılıdır (Maisto, Galizio, ve Connors, 2017). Sonuç olarak ise, söz konusu madde olmadan hayat yaşamaya değer olarak algılanmamaktadır.

Yapılan araştırmalara göre madde bağımlılığında kalıtım önemli bir etkiye sahiptir. Aile geçmişimde madde bağımlılığı olan kişilerin madde kullanmaya başlama olasılıkları olmayan kişilere göre 3-4 kat daha yüksek seyir göstermektedir. Yapılan ikiz araştırmalarına göre tek yumurta ikizlerinin madde bağımlılığının oranı diğer kardeşlere göre ya da çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Maisto, Galizio, ve Connors, 2017). Madde bağımlılığı büyük ölçüde genler tarafından belirlenmekte ve bu genlerle birlikte çevre etkisi eklenince yatkınlığın artmasına ilişkin savlar yaratmaktadır.

1.2.5. Biyopsikosozyal Modele Dayalı Teori

Biyopsikosozyal Model, psikoterapik eğitilmiş iç hastalıkları uzmanı Engel (1977) tarafından, biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin, hastalık veya hastalık algısı bağlamında insan işlevlerinde önemli bir rol oynadığı düşünülerek önerilmiştir. Bunu, o zamandaki biyomedikal alandaki mevcut modele alternatif olarak bütünsel bir model olarak önermiştir. Engel'in önerdiği ilgi odağını hastalıktan hasta bireye aktarmaktır. Modelin temel amacı biyopsikosozyal yönden klinik uygulama yapmaktır (Engel, 1980). Birkaç yıl içinde, çeşitli sağlık alanlarında ve özellikle istismar ilaçlarında, bu tıbbi, psikolojik ve sosyal alanların üçünün de profesyonelleri olduğu alanda çalışan bireyler tarafından kabul edilmiştir. Bağımlılık, genetik / biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin madde kullanımına katkıda bulunduğunu ve önlenmesi ile tedavisi için dikkate alınması gerektiğini belirtmektedir (Becona, 2018). Farklı mevcut bağımlılık modelleri aynı faktörleri daha fazla veya daha az ölçüde dikkate almaktadır (West ve Brown, 2013) çünkü hasta olma sürecinde genetik-biyolojik faktörler, çevre ve

bireylerin sağlığını korumak için düşünce ve davranışları arasındaki karşılıklı ilişki olduğu bilinmektedir (Melchert, 2015).

1.3. Madde Kullanımında Tedavi

Tedavide göz önünde bulundurulması gereken birinci nokta sosyal destektir; yaşanılan yer, belirli bir geliri ve iş durumu, yasal sorunların varlığı ve kendisini destekleyebilecek ailesi ya da yakınları sorgulanır daha sonrasında ise ikinci nokta ruhsal ve fiziksel sorunlar; çeşitli ruhsal ve fiziksel sorunların tedavi yöntemini, tedavi seçenekleri ve son nokta olarak madde kullanım öyküsünün şiddeti; kullanımın ya da bağımlılığın düzeyi, birden fazla madde kullanımı, madde kullanım süresi ve bırakma girişimleri araştırılmaktadır (Altıntoprak, Akgür, Kitapçioğlu, Yüncü ve Coşkunol, 2014).

1.3.1. Terapi ve Rehabilitasyon

Kronik nükseden bir hastalığın tedavisi basit bir girişim değildir. Tedavi süreci hastalığın kendisini, davranışsal ve psikolojik bileşenleri, inanç sistemini ve motivasyonu içermektedir (NIDA, 1999). Psikoaktif madde bağımlılığı için tedavi gören hastalar arasında önemli bir nüks oranı bildirilmektedir. McLellan ve ark., astım ve hipertansiyon gibi hastalıkların %50-70 nüks oranına sahip olduğunu bildirmiştir; tip I Diyabet %30-50 nüks oranına sahiptir; madde bağımlılığı nüks oranı ise %40-60'tır (McLellan, Lewis, O'Brien ve Kleber, 2000). Bununla birlikte, tüm bu hastalıklar, özellikle de madde bağımlılığı, tedavi yöntemleri ve yaklaşımlarının bir kombinasyonu ile tedavi edilebilmektedir (NIDA, 1999; Volkow ve ark., 2001). Tedavi ve rehabilitasyon sağlamak için madde bağımlılığının tedavisinin temel ilkeleri vardır. Tüm bireyler için tek bir tedavinin uygun olmadığı bilinmektedir. Etkili tedavi, sadece madde kullanımını değil, bireyin çoklu ihtiyaçlarını da karşılamaktadır. Ayrıca, bu tedavi planın kişinin değişen ihtiyaçlarını karşıladığından emin olmak için tedavi ve hizmet planları sürekli olarak değerlendirilmelidir (Fu, Bazazi, Altice ve Mohamed, 2012). Hasta tedaviye hazır olduğunda, tedavide yeterli bir süre kalması tedavinin etkinliği için kritik bir öneme sahiptir. Birçok araştırmacı tıbbi detoksifikasyonun yardımcı olabileceğine inanmaktadır, ancak bu bağımlılık tedavisinin sadece ilk aşamasıdır ve uzun süreli madde kullanımını önlemek için çok az etki etmektedir (McLellan, Lewis, O'Brien ve Kleber, 2000). Psikoterapi yöntemleri bağımlılık için etkili tedavinin kritik bileşenleridir. Psikoterapinin yanında ilaç tedavisi birçok hasta için önemli tedavi unsurudur. İyileşmenin, nüks dönemleri ile yaşam boyu bir süreç

olabileceğini ve birden fazla tedavi gerektirdiğini bilmek de önemlidir (Fu, Bazazi, Altice ve Mohamed, 2012).

Robinson, Smith ve Saisan'a (2014) göre, bir hastanın bağımlılıkla mücadele ederken ılımlı olması ve motivasyonunu kaybetmemesi ulaşılamaz bir hedef olarak görülebilmektedir. Ancak, durumun ne kadar kötü görüldüğüne bakılmaksızın, iyileşmenin mümkün olduğu bilinmelidir. Değişim, doğru tedavi ve ilk etapta bağımlılığın ana nedenine eğilimle elde edilebilmektedir. Değişiklik yapmaya karar vermek iyileşme için en büyük ve en zor girişim olabilmektedir. Genellikle hasta bir değişiklik yapmaktan emin değildir ve bunun nedeni, değişikliğin kolay olmaması ve kısıtlamaya odaklanmanın, stresle başa çıkma, hastanın arkadaşları, hastanın dahil olduğu aktivitelerle sınırlı olmayan bir dizi şeyi değiştirmeyi içermesidir. Bağımlılıktan kurtulmak, zaman, sorumluluk, ilham ve destek gerektiren uzun bir süreçtir (Ambrogne, 2002).

Madde bağımlılığı tedavisi, her hastanın dikkat çekici sorunları ve durumlarına göre değiştirilmelidir. Bireylerin kendileri için doğru gelen bir program keşfetmeleri çok önemlidir. Tedavi sadece maddenin kötüye kullanımını değil kullanımın birçok farklı boyutunu ele almalıdır. Bağımlılık, bağlantılar, meslek, refah ve ruhsal refah dahil olmak üzere hastanın tüm yaşamını etkilemektedir. Tedavi başarısı, yaşamak için yeni bir yöntem oluşturmaya ve hastanın ilk etapta maddeye başvurma eğilimi nedenine dayanmaktadır. Madde stresi denetleyememenin doğrudan bir sonucu olabilir, bu durumda hastanın stresle başa çıkmak için daha iyi yaklaşımlar bulması gerekecektir. Madde bağımlılığı tedavisi hızlı ve basit bir prosedür değildir. Maddeye bağlı kullanım alışkanlığı için yardım verilmesinin yanında, hastaların karşılaşılabileceği diğer tıbbi veya ruhsal sorunları da tedavi etmek hayati önem taşımaktadır. İyileşmenin en iyi ve etkili sonucu hem madde kullanım sorunu hem de ruhsal refah için birleşik tedavi sağlanmasıdır (Robinson, Smith ve Saisan 2014).

1.3.2. Farmakolojik tedaviler

Farmakolojik tedaviler, belirli bir madde kullanım bozukluğu olan hastalar için yararlıdır (Wutzke, Conigrave, Saunders ve Hall, 2002). Farmakolojik tedavi kategorileri 1) zehirlenme ve yoksunluk durumlarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlar, 2) kötüye kullanılan maddelerin takviye edici etkilerini azaltmak için kullanılan ilaçlar, 3) agonist idame tedavileri, 4) antagonist tedaviler, 5) yoksunluğu destekleyen ve nüksetmeyi önleyici

tedaviler ve 6) eşlik eden psikiyatrik durumları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar olarak sınıflandırılmaktadır (Weiss, 2004).

Belirli bir maddeye tolerans geliştiren hastalar aynı farmakolojik sınıftaki diğer maddelere karşı çapraz tolerans geliştirir. Doktorlar, maddeyi aynı farmakolojik sınıftaki bir ilaçla değiştirerek yoksunluk durumlarının tedavisinde çapraz toleranstan yararlanabilirler. Bunun örnekleri arasında opioid yoksunluğu tedavisinde metadon veya buprenorfin, alkol ve sedatif-hipnotik yoksunluk tedavisinde benzodiazepinler ve nikotin bağımlılığının tedavisinde NRT kullanımı yer alır. Dolaylı yoksunlukla ilişkili semptomları iyileştirmek için diğer ilaçlar kullanılır. Örneğin, klonidin, opioid yoksunluk semptomlarının yanı sıra anksiyete sendromlarının tedavisinde yararlı olan bir a2-adrenerjik agonist kullanılabilir. Baş ağrısı ve mide rahatsızlığı gibi spesifik olmayan çekilme semptomları için, sırasıyla asetaminofen ve histamin2-reseptör antagonistleri gibi ilaçları kullanarak bir tedavi programı oluşturmak gerektirebilir (Gowing, Farrell, Ali, ve White, 2004).

1.3.3. Psikososyal tedaviler

Psikososyal tedaviler kapsamlı bir tedavi programının temel bileşenleridir (Wutzke, Conigrave, Saunders ve Hall, 2002). Kanıta dayalı psikososyal tedaviler arasında bilişsel-davranışçı terapiler (BDT, örneğin nüks önleme, sosyal beceri eğitimi), motivasyonel iyileştirme terapisi (MİT), davranışçı terapiler (örn. Topluluk takviyesi, acil durum yönetimi), 12 adımlı kolaylaştırma, psikodinamik terapi / kişilerarası terapi (KAT), kendi kendine yardım kılavuzları, davranışsal özdenetim, kısa müdahaleler, vaka yönetimi ve grup, evlilik ve aile terapileri olarak sıralanabilmektedir. Aynı anda hem madde kullanımı hem de psikiyatrik bozukluğu olan hastalar için entegre tedavinin etkinliğini destekleyen kanıtlar vardır; bu tür tedavi, belirli madde kullanım bozukluklarını tedavi etmek için kullanılan psikososyal tedavileri, diğer psikiyatrik tanılar için psikososyal tedavi yaklaşımlarıyla (örn. depresyon için BDT) harmanlamayı içermektedir (DiClemente, Schlundt, ve Gemmell, 2004).

Tedavinin amaçları ve bu hedeflere ulaşmak için seçilen spesifik tedaviler hastalar arasında ve hatta aynı hasta için bir hastalığın farklı evrelerinde değişiklik gösterebilmektedir. Birçok madde kullanım bozukluğu kronik olduğu için hastalar için genellikle uzun süreli tedavi gerekir, ancak tedavinin yoğunluğu ve spesifik bileşenleri zamanla değişebilmektedir (Wutzke, Conigrave, Saunders ve Hall, 2002). Tedavi planı bazı belirli bileşenleri içerir: 1) psikiyatrik yönetim; 2) kötüye kullanılan maddelerin

etkilerinin veya kullanımlarının azaltılması için bir strateji; 3) tedavi programına sürekli bağlılığı artırma, nüksü önleme ve işlevselliği geliştirme çabaları ve 4) birlikte ortaya çıkan ruhsal hastalığı veya genel tıbbi durumu olan hastalar için gerekli ek tedaviler. Tedavi süresi, hastanın ihtiyaçlarına göre düzenlenmekte ve birkaç aydan birkaç yıla kadar değişebilmektedir (Wutzke, Conigrave, Saunders ve Hall, 2002). Hastanın tedavinin erken aşamaları, daha az bakım düzeylerine geçiş süreleri ve aktif tedavinin sona ermesinden sonraki ilk yıl da dahil olmak üzere, yüksek nüks riski altında olduğu dönemlerde madde kullanımı için izlemenin yoğunlaştırılması önemlidir.

Hastaneye yatış, 1) ayaktan veya acil servis ortamında güvenli bir şekilde tedavi edilemeyen aşırı dozda madde alan hastalar için uygundur; 2) ciddi veya tıbbi olarak karmaşık yoksunluk sendromları (örneğin, deliryum tremen öyküsü, belgelenmiş çok ağır alkol kullanımı öyküsü ve yüksek tolerans) riski altındadır; 3) ayaktan detoksifikasyonu güvensiz hale getiren birlikte ortaya çıkan genel tıbbi durumlara sahip olmak; 4) daha az yoğun bir ortamda (örn. ayakta tedavi gören) tedaviye katılmayan ya da tedaviden yararlanamayan belgelenmiş bir geçmişe sahip olmak; 5) tedaviye katılma veya tedaviden fayda sağlama becerilerini belirgin şekilde bozacak veya kendi başına hastanede bakım gerektiren (örneğin intihar düşünceleri ile depresyon, akut psikoz) bir psikiyatrik komorbidite seviyesine sahip olmak ; 6) kendileri veya başkaları için akut bir tehlike oluşturan madde kullanımını veya diğer davranışları ortaya koymak; veya 7) daha az yoğun tedavi çabalarına cevap vermemiş veya bunlara bağlı kalamamış ve başkalarını tehlikeye sokan veya fiziksel ve ruhsal sağlıkları için devam eden bir tehdit oluşturan bir madde kullanım bozukluğuna sahip olunmasıdır (Bernstein, Bernstein, Tassiopoulos, Heeren, Levenson, ve Hingson, 2005).

1.3.4. Psikoterapi ve Madde Bağımlılığı

Araştırmalar, madde kullanım bozuklukları için farmakoterapilerin yararının, yardımcı psikoterapi ile verilmedikçe sınırlı olabileceğini göstermiştir. Örneğin, opioid bağımlılığı için naltrekson bakımı, eşzamanlı davranışsal veya aile terapisi ile azaltılabilen yüksek oranda erken bırakma ile sonuçlanmaktadır (Carroll, Sinha, Nich, Babuscio, ve Rounsaville, 2002). Yardımcı psikoterapi olmadan, disülfiramın kullanımı sınırlı olabilmekte; bununla birlikte, bir aile üyesiyle veya önemli bir başkasıyla yapılan bir sözleşme kapsamında verildiğinde etkinliği artırılabilir. Opioid bağımlılığı için metadon tedavisinin sürdürülmesi, bir madde kullanım

bozukluğunun en başarılı farmakolojik tedavisi olarak kabul edilmektedir (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, ve Mayet, 2004) Bununla birlikte, programlar arası etkinlik, sunulan yardımcı psikososyal hizmetlerin kalitesi ve miktarı ile ilişkili olarak büyük ölçüde değişmektedir. Ayrıca, metadon tedavisinin tek başına hastaların sadece küçük bir kısmı için kabul edilebilir sonuçlar verdiğini ve sonucun eşlik eden psikososyal hizmetlerin yoğunluğu ile orantılı olarak arttığı görülmüştür (McLellan, Arndt, Metzger, Woody ve O'Brien, 1993). Daha yakın zamanlarda, bir meta-analiz çalışması, psikososyal tedavi ve metadon tedavisinin bir kombinasyonunun, opioide bağımlı bireyler tarafından eroin kullanımında sadece metadon tedavisinden daha fazla azalma sağladığını doğrulamıştır (Amato, Minozzi, Davoli, Vecchi, Ferri, ve Mayet, 2004).

Bu bulgular, madde kullanım bozuklukları için en etkili farmakoterapilerin bile psikososyal müdahalelerle ele alınması gereken sınırlamalara sahip olduğunu göstermektedir. Birincisi, ilaçlar genellikle madde bağımlılığı sendromunun sadece bir kısmını etkilemektedir. Örneğin metadon, yoksunluk semptomlarının hafifletilmesinde ve devam eden opioid kullanımının etkisinin en aza indirilmesinde oldukça etkilidir, ancak tek başına, bir hastanın tedaviye girmeden önce uzun süreli madde kullanımından kaynaklanan sosyal bozuklukların önlenmesi üzerinde sınırlı bir etkisi vardır (Guliyev, 2012). Ayrıca, çoğu ilacın hedef semptom üzerinde değişken veya kısmi etkileri vardır. İkincisi, ilaçların yan etkileri veya gecikmiş etkileri kabul edilebilirliği ve uyumu kısıtlayabilmektedir. Üçüncüsü, ilaçlar tipik olarak sadece bir madde sınıfını hedeflerken, çoklu maddelerin kötüye kullanımı tedavi popülasyonlarındaki normdur (Rounsaville, Petry, ve Carroll, 2003) Dördüncüsü, nüksetme riski yaşam boyu sürmektedir. Bu sınırlamalara karşı koymak ve farmakoterapilerin etkinliğini arttırmak için psikososyal stratejiler şunları içerir: 1) reçeteli ilaçları alarak hastanın madde kullanımını durdurma motivasyonunu arttırmak, 2) ilacı kullanmak ve yan etkilerini yönetmek konusunda hastaya rehberlik etmek, 3) hastanın ilk yoksunluk döneminden sonra ilaca devam etme motivasyonu arttırmak, 4) hastaya tedaviyi erken sonlandırmayı önlemeyi amaçlayan destekleyici bir terapötik ilişki sağlamak ve 5) hastanın madde kullanımı olmadan bir hayata uyum sağlama becerilerini geliştirmesine yardımcı olmak (Guliyev, 2012).

Psikososyal tedavilerin önemi, madde kullanım bozuklukları için sadece kısıtlı sayıda etkili farmakoterapinin olduğu ve çoğunlukla bu tedavilerin opioid, alkol ve nikotin bağımlılığının tedavisi ile sınırlı

olduğunun bilinmesi ile güçlendirilmektedir (Nicholss, Bragaw ve Ruetsch, 2010). Kokain ve diğer uyarıcılar, esrar, halüsinojenler ve yatıştırıcı hipnotiklere bağımlılık için etkili farmakoterapiler henüz geliştirilmemiştir. Bu maddeleri kötüye kullanan kişiler için, psikososyal terapiler başlıca tedaviler olmaya devam etmektedir. Bu iki tedavi, her iki tedavinin de zayıf yönlerini ortadan kaldıracak farklı etki mekanizmalarına ve hedefe yönelik etkilere sahiptir. Psikoterapiler, madde bağımlılığının motivasyon, baş etme becerileri, işlevsiz düşünceler veya sosyal ilişkiler gibi psikososyal yönlerinde psikolojik yollarla değişimi etkilemektedir (Ögel, 2003). Bu tedavilerin zayıf yönleri, madde bağımlılığı veya yoksunluğunun fizyolojik yönleri üzerinde sınırlı bir etki içermesidir. Ayrıca, davranışsal tedavilerin etkisi, uygulama, tekrarlanan oturumlar ve “çalışma” süreci gerektiren gecikme eğilimindedir. Buna karşılık, farmakolojik tedavilerin göreceli gücü, ani veya uzun süreli yoksunluk semptomlarını, aşırma ve devam eden maddenin ödüllendirici etkilerini azaltmadaki hızlı etkisidir (Guliyev, 2012).

İlaçlar psikoterapi ile birlikte kullanıldığında, tedaviden vazgeçme oranı azalmaktadır. Hastanın madde kullanma ve nüksetme dürtüsü ilaç tedavisinin etkisiyle hafifletilebilmektedir. Ek olarak, daha uzun süreli bir yoksunluk süresi, dikkat ve zihinsel işlevler üzerindeki madde ile ilgili etkileri önleyerek psikoterapinin etkinliğini daha da artırabilmekte, böylece hastanın tedavide yeni davranışlar öğrenme yeteneğini en üst düzeye çıkarabilmektedir. Psikoterapilerin ve farmakoterapilerin tamamlayıcı eylemleri nedeniyle, kombine tedavinin bir takım potansiyel avantajları vardır. Kombine tedaviye ilişkin araştırma kanıtları seyrek olmakla birlikte genellikle destekleyicidir (Ögel, 2003).

2. POZİTİF PSİKOTERAPİ

Kültürlerarası kısa süreli bir psikoterapi yöntemi olarak kabul edilen Pozitif Psikoterapi 1968 yıllarında Prof. Nossrat Peseschkian ve çalışma arkadaşları tarafından Almanya’da geliştirilmiştir (Peseschkian, 1970). Pozitif Psikoterapi Avrupa Psikoterapi Birliği tarafından psikoterapi metodu olarak onaylanmaktadır ve eğitim yönelimli enstitüsü (Wiesbaden Psikoterapi Akademisi) doktorlara, psikologlara ve sosyal çalışmacılara mezuniyet sonrası eğitim vermek üzere Almanya Federal Cumhuriyeti tarafından yetkilendirilmiştir (Cope, 2014). Pozitif Psikoterapi (PPT) bireyler, çiftler ve aileler için kaynak odaklı bir psikoterapötik tedavi yöntemidir. İnsancıl ve kültürlerarası psikodinamik psikoterapi olarak tanımlanabilen PPT insan doğasının olumlu bir anlayışına dayanmaktadır. PPT, hastalara veya ailelere

uyan yöntemleri sistematik olarak dahil etmeye açık olan bütünleştirici bir yöntemdir. Aynı zamanda bir danışma ve önlenme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bugün dünya çapında çok sayıda psikoterapistin günlük uygulamasında kullanılmaktadır. Halen 20'den fazla ülkede Pozitif Psikoterapi eğitimi seminerleri verilmektedir (Henrichs, 2012; Cope, 2014).

İnancıl, psikodinamik ve transkültürel yaklaşımlardan etkilenen pozitif psikoterapi, insan doğasının özünde iyi olduğu öncülüğünde kurulmuştur. Bu özelliği ile Pozitif Psikoterapi özgün bir yaklaşıma sahiptir (Peseschkian, 1986). Pozitif psikoterapinin ayırt edici özelliklerinden biri, yaklaşımın kültürel öyküleri ve metaforları terapideki kişi ile terapist arasında köprü görevi olarak kullanılması ve iyileştirme sürecine hayal gücünün sokulmasıdır (Peseschkian ve Tritt, 1998). Pozitif psikoterapi, cinsiyet, etnik köken, yaş, sınıf, finansal durum veya ruhsal sağlıktan bağımsız olarak tüm bireylerin iki temel, bilinçdışı var olan kapasiteye sahip olduğuna inanır: bilme yeteneği ve sevgi yeteneği. Peseschkian'ın denge modeline göre, insanlar çatışmalarla yaşamın dört alanı ile başa çıkabilir: beden / duyu, başarı / faaliyetler, temas / çevre ve fantezi / gelecek. Bireyler kendi tercih ettikleri başa çıkma mekanizmalarını geliştirirler, ancak bunlar dengede olmadığında, hastalık ve olumsuz belirtiler ortaya çıkabilmektedir (Peseschkian; 1980, 1985). Pozitif Psikoterapide temel amaç bireyin asıl kapasitelerini geliştirmesine ve günlük yaşamında dört yaşam alanında dengeyi sağlamasına yönelik çalışmaktır (Peseschkian, 2002a).

Pozitif Psikoterapinin merkezinde her birey ve durumla ilgili bu pozitif başlama noktası, umut prensibi, bulunmaktadır. Umut ilkesi bireyi insanlığın genel pozitifliğine odaklanmaya teşvik eder ve olumsuz deneyimlerin olumlu bir yeniden çerçeveleme ile daha iyi bir amaca hizmet ettiği anlaşılmaya çalışılmaktadır. İyi olma duygusundaki herhangi bir aksaklık, ele alınması gereken bir dengesizlik olduğuna dair işaretler olarak algılanarak araştırılmaya ve yeniden çerçvelendirilmeye teşvik edilmektedir (Henrichs, 2012). Mevcut problemi farklı bakış açıları ile ele alarak olayın sadece negatif yönüne değil olumlu yanlarına da odaklanılarak birey de umut oluşması hedeflenmektedir (Cope, 2014). Nossrat Peseschkian, 1970'lerde insanların 2 temel kapasiteye sahip olduğunu varsayımıştır: Sevmek ve bilmek. PPT Bilinçaltında da çalışan, çatışma merkezli ve kaynak odaklı bir psikoterapi yöntemidir (Schrank, Brownell, Tylee, ve Slade, 2014).

Pozitif psikolojiden çok önce, büyük filozoflar (Sokrates, Plato, Aristoteles) ve psikolojik düşünürler (Freud, Jung, Adler, Rogers, ve Maslow)

iyi yaşam, zevk, bütünlük, amaç, sağlık ve kendi kendini gerçekleştirme teorilerini dile getirmişlerdir (Duckworth, Steen ve Seligman, 2005; Ryff, 2003). Bunun yanında, uyum, esneklik, gelişim, maneviyat ve büyüme üzerine ampirik çalışmalar da mevcuttur (Aspinwall ve Tedeschi, 2010). Pozitif psikolojinin en büyük katkısı bu farklı sorgulama alanlarını tek bir çatı altında bir araya getirmek (Peterson ve Park, 2010) ve ortaya çıkan alanın etrafında kurduğu kavramsal bir harita hazırlamaktır.

Pozitif psikolojik bilim, hem normal hem de klinik popülasyonların yaşam doyumunu ve mutluluğunu artırmak amacıyla anlamaya ve müdahale etmeye çalışmaktadır. Olumlu bir müdahale, “patolojiyi iyileştirmek veya olumsuz düşünceleri veya uyumsuz davranış modellerini düzeltmek yerine, öncelikle olumlu duyguları, olumlu davranışları veya olumlu bilişleri arttırmayı amaçlayan bir müdahale, terapi veya etkinlik” olarak tanımlanmaktadır (Krentzman, 2013). Pozitif Psikoterapi bireydeki mevcut kapasiteler üzerine odaklanmaktadır. Kapasiteleri ise birincil ve ikinci olmak üzere ikiye ayırmaktadır Birincil kapasiteler sevme, ikincil kapasiteler ise bilme ile ilgilidir (Eryılmaz, 2011). Daha spesifik bir ifadeyle, sevginin kapasitesi erken yaşam aşamasında bir bireyin ilk bakıcısıyla olan duygusal bağlarla kurulur ve geliştirilir. Bu kapasite, yaşamın sonraki yıllarında dış dünyaya sabır, ilişki, güven, umut, cinsellik, sevgi ve inanç gibi kavramlarla yansıtılmaktadır (Peseschkian 1987, 2002b).

Diğer taraftan, bilme kapasitesi, bireylerin gerçeklik hakkında bilgi edinme gereksinimlerini ifade etmektedir. Bireyler, olayların meydana gelmesine neden olan sebep-sonuç ilişkisine ulaşmak için çok sayıda şeyi sorgulamaktadır. Sonuç olarak, bireyler kim olduklarını ve nereden geldiklerini bilmeye ihtiyaç duymaktadırlar. Bu sorulara cevap aranması, bilme kapasitesi anlamına gelmektedir (Kılıç ve Eryılmaz, 2019). Bireylerin deneyimleri arttıkça, tanıma kapasitesi gelişmekte ve gerçek kapasitelere dönüşmektedir. Dolayısıyla, bilme kapasitesi, düzenlilik, temizlik, dakiklik, nezaket, dürüstlük, çalışkanlık ve sadakat gibi alt kapasiteleri kapsamaktadır. Pozitif psikoterapi, tüm bireylerin doğuştan gelen birincil ve ikincil kapasitelerle doğduğunun altını çizmektedir. Bu kapasiteler zaman ve çevre koşullarının etkisiyle oluşmakta ve yetişkinlik döneminde kişilik özellikleri olarak gösterilmektedir (Eryılmaz, 2011). Bu kapasiteler ne çok yoğun ne de az gelişmiş olmalıdır. En sağlıklı gereken orta düzeyde dengeli bir şekilde kapasitelerin gelişmesidir. Bireyde var olan bu kapasiteler kişinin kişilik özelliklerine de yansımaktadır (Kılıç ve Eryılmaz, 2019).

Pozitif Psikoterapinin üç temel prensibi mevcuttur. Bunlar;

Umut Prensibi

Denge Prensibi

Danışma İlkesi olarak sıralanmaktadır.

Birinci olarak umut prensibinde, terapist danışanın çatışmalarını ve kapasitelerini araştırarak bunları danışanın da fark etmesini sağlamaktadır. Semptom'un pozitif yeniden yorumlanması yapılarak da danışana umut aşılanmaktadır (Eryılmaz, 2011). İkinci olarak denge prensibinde, denge modeli üzerinden çalışılmaktadır. Denge modelinde beden, başarı, temas ve fantazi olmak üzere 4 yaşam alanı mevcuttur (Peseschkian 1987, 2002a). Pozitif psikoterapi yaklaşımına göre, bireyler yaşadıkları çatışmalarla başa çıkmak için bu dört kategoriden birini kullanır. Dört kategoriye dengeli bir şekilde kullanmak, bireylerin psikolojik işlevselliği için önemlidir (Peseschkian, 1980).

Son olarak danışma prensibinde ise, beş aşamalı terapi ve kendi kendine yardım amaçlanmaktadır.

1. adım: Gözlem; uzaklaşma (algı: arzu ve sorunları ifade etme kapasitesi)

2. adım: Envanter alma (bilişsel kapasiteler: son 5 ila 10 yıldaki olaylar)

3. adım: Durumsal teşvik (hastanın kendi kendine yardım ve kaynak aktivasyonu: geçmiş başarıları çatışma çözümünde kullanma yeteneği)

4. adım: Sözeleştirme (iletişimsel kapasiteler: yaşamın dört niteliğindeki olağanüstü çatışmaları ve sorunları ifade etme yeteneği)

5. adım: Amaçların genişletilmesi (problemler çözüldükten sonra yaşamdaki ileriye dönük yönelimi uyandırmak; "Daha fazla sorun çözülmendiğinde ne yapmak istersiniz? Önümüzdeki beş yıl için hedefleriniz var mı?" (Kılıç ve Eryılmaz, 2019).

2.1. Pozitif Psikoterapi ve Madde Bağımlılığı

Peseschkian'a göre, PPT kültürlerarası bir yaklaşımdır; PPT psikiyatrik bozuklukların önlenmesinde, tedavisinde işlevsel ve etkili bir yöntemdir (Kök-Eren ve Eryılmaz, 2019). Madde bağımlılığı ile ilgili olarak Türkiye'de madde bağımlısı olan bir bireyin ailesi ile yapılmış bir çalışma

mevcuttur (Akkuş ve Sarı, 2018). Pozitif psikoterapi'nin diğer psikopatolojik bozukluklarda olduğu gibi madde bağımlılığının tedavisinde oldukça etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Denge modeli açısından düşünüldüğünde bağımlı bireylerin denge alanlarının fantazi ayağında yoğunlaşma olması beklenmektedir. Bunun yanında madde kullanımına bağlı olarak beden, sosyal ve başarı alanlarında bir ihmal söz konusu olabilecektir.

Pozitif Psikoterapinin hastalıklara ve bozukluklara yönelik kendine ait bir kavrayışı vardır, iyi bilinen yaklaşımlardan pek çok açıdan farklı bir yönelimdir ve iyi bilinen yaklaşımlara dair yeni ifadeleri ve farklı anlamları yeniden düşünmeyi gerektirir. Bu yeniden düşünme olgulara ışık tutmakta, böylece çözümleri için yeni olasılıkların keşfine izin vermektedir. Müdahale yöntemleri sadece olumsuz davranış ile ilgilenirse istenilen hedefe yaklaşmak çok mümkün olmamaktadır. Deneyimlerin sadece olumsuz ve karamsar bir şekilde ele alınması, hastanın nevrotik yönelimini tekrarlamasına neden olabilmektedir (Peseschkian, 2013). Pozitif psikoterapi bağımlılığa da pozitif bir bakış açısı getirmektedir. Pozitif psikoterapide madde bağımlılığı genel olarak kendini iyileştirme çabası; madde kullanımıyla sorunlarını çözme çabası ve varlığını hissetme çabası olarak ele alınabilmektedir.

Literatüre bakıldığında, madde kullanımı bozukluklarının tedavisinde psikoterapinin etkinliği üzerine yapılmış araştırmaların büyük bir çoğunluğu psikoterapinin etkili bir tedavi şekli olduğu sonucuna varmıştır (McLellan ve diğerleri, 1986; Larosa, Lipsius ve Larosa, 1974). PPT ve madde bağımlılığı ile ilgili bir çalışma bulunmamasına karşın pozitif psikoloji ve bağımlılık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. İngiltere'de madde kullanım sorunları olan bir grup ergenle yapılan 8 oturumlu pozitif müdahaleye ilişkin bir pilot çalışma dışında (Akhtar ve Boniwell, 2010) pozitif müdahaleler madde kullanım bozukluğu olan kişiler arasında test edilmemiştir. Bununla birlikte, klinisyenler bu uygulamaları madde kullanım bozukluğu olan kişilerde kullanmadan önce birkaç noktayı göz önünde bulundurmalıdır. Bu müdahalelerin yüksek motivasyona sahip kişilerde (Lyubomirsky, Dickerhoof, Boehm ve Sheldon, 2011), kendi isteği ile uygulamaları katılanlarda (Lyubomirsky ve diğerleri, 2011; Sin ve Lyubomirsky, 2009) ve kendi kendine öğrendiklerini uygulamaya devam eden kişilerde (Seligman, Steen, Park ve Peterson, 2005) daha etkin olduğu görülmektedir. Daha az motive olmuş veya madde kullanımı bozukluğu olan kararsız bireylerin azami fayda için gerekli çabayı gösterip göstermeyeceği açık değildir.

İyileşme kavramının temel fikirlerinden biri “bağımlılık iyileşmesi bireyler, aileler ve topluluklar için yaşayan bir gerçekliktir” olarak kabul edilmektedir (White, 2007). İlk araştırılan konu, madde kullanım bozuklukları olan kaç kişinin iyileşme gösterdiği sorusudur. Bu soruyu cevaplamak için en az iki bilimsel yöntem kullanılmıştır: anket araştırması ve bulguların literatür incelemeleri sentezi yapılmıştır. ABD nüfusuna göre tahmin edilen bu yüzde, 23,5 milyon insanın madde ya da alkol sorununu aştığını göstermektedir. White (2012), 1868 ve 2011 yılları arasında yayımlanan 415 bilimsel rapordan elde edilen bulguları incelemiş ve bu iyileşme oranlarını belgelemiştir. ABD’de genel popülasyondaki yetişkinlerin madde kullanım bozukluklarından kurtulma yüzdesinin %5,3 ile %15,3 arasında olduğunu tahmin etmiştir. Her iki iyileşme yaygınlığını tahmin etmeye yönelik yaklaşımların da sınırlamaları vardır. Önceden problemi olan fakat artık çözmüş olan bireylerin hepsi bu durumu iyileşme olarak tanımlamayabilmektedir. Literatür-inceleme-sentez yaklaşımı da benzer bir zorlukla karşı karşıya kalmıştır; iyileşme tanımları, araştırma metodolojilerinde olduğu gibi çalışmadan çalışmaya değişmektedir. Her iki çalışmadan elde edilen bulgular benzerlik göstermekte %5,3 ile %15,3 aralığında yer almaktadır ve bu oranlar ABD popülasyonundaki madde kullanım bozukluklarında remisyon oranlarını tahmin etmek için bir başlangıç noktası sağlamaktadır.

Akhtar ve Boniwell (2010), İngiltere’deki madde kullanımı tedavisinde 10 ergene pozitif psikoloji müdahalesini başlatmış ve sonuçları bekleme listesinde yer alan kontrol grubundaki 10 ergen ile karşılaştırmıştır. 8 haftalık müdahale, olumlu duygular, zevk, şükran, iyimserlik, güçlü yönler, gevşeme, meditasyon, değişim, hedef belirleme, ilişkiler, beslenme, fiziksel aktivite, esneklik ve büyümeyi destekler nitelikte bulunmuştur (Messias, Peseschkian ve Cagande, 2020). Araştırmacılar, müdahalenin etkisine ilişkin nitel ve nicel veriler toplamıştır. Niteliksel veriler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Gençler müdahalenin şükran ve mutluluk duygularını artırdığını ve gelecekle ilgili daha iyimser olduklarından ve dünyaya ilgilerinin arttığını belirtmişlerdir. Birkaçı deneyimi dönüşümsel ve yaşamı değiştiren bir deneyim olarak bulmuştur. Bunun yanında nicel veriler deney grubunun kontrol grubundan daha fazla mutluluk, iyimserlik ve olumlu etkide bulunduğunu göstermiştir.

Pozitif psikoterapi bağlamında, temel amaç gerçekte var olan kapasiteleri ortaya çıkarmaktır. Geçmişte yaşanmış olan olumsuz veya

travmatik yaşam olayları kişide var olan başa çıkma becerileri ve kapasiteleri üzerinden yorumlanabilmektedir (Akkuş ve Sarı, 2018). Birincil ve ikincil yetenekler açısından incelendiğinde, madde ve alkol bağımlılığı olan bireylerin kendilerinde önceden var olan temel kapasiteleri bu süreçte kaybettikleri ve kişilik özelliklerinin değiştiği gözlemlenmektedir. Pozitif psikoterapi bu kapasitelerin tekrar kazandırılması yönünde bireye destek olmaktadır. Bağımlılık ile birlikte doğuştan gelen duyguya yönelik sabır, zaman, temas, cinsellik, güven, umut, inanç, güven, şüphe ve birlik gibi yeteneklerin kaybedilmesi bireyin hayatını olumsuz yönde etkilemekte ve sosyal/toplumsal problemler yaşamasına yol açabilmektedir. Bu kapasitelerdeki düşüş bağımlı bireyin seanslara adapte olmasını da güçleştirebilmekte, relaps (maddeye yeniden başlama) riskini de artırmaktadır. Terapi sürecinde temel amaç çatışma noktalarını belirlemek, geçmiş çatışmaya reaksiyon tipini araştırmak, model boyutları ve birincil-ikincil kapasitelere odaklanmaktır (Karaaziz ve Çakıcı, 2019).

KAYNAKÇA

- Adan, A. (2013). A chronobiological approach to addiction. *Journal of Substance Use*, 18(3), 171-183.
- Agrawal, A., Narayanan, G., & Oltmanns, T.F. (2013). Personality pathology and alcohol dependence at midlife in a community sample. *Pers Disord*, 4(1), 55-61.
- Akhtar, M., & Boniwell, I. (2010). Applying positive psychology to alcohol-misusing adolescents: A group intervention Group work: An Interdisciplinary. *Journal for Working with Groups*, 20(3),6-31.
- Altıntaş, H., Temel, F., Benli, E., Çınar, G., Gelinek, Ö., Gün, F. A., ... Kundakçı, N. (2004). Tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin madde bağımlılığı ile ilgili bilgi, görüş ve tutumları. *Bağımlılık Dergisi*, 5(3), 107-114.
- Altıntoprak, A.E., Akgür, S.A., Kitapçıoğlu, G., Yüncü, Z., & Coşkunol, H. (2014). Denetimli serbestlik olgularının retrospektif analizi: Sosyodemografik özellikler, bireysel ve ailesel bağımlılık ve suç öyküleri ve tedavi yanıtları. *Bağımlılık Dergisi*, 15 (1), 1-9.
- Amato, L., Minozzi, S., Davoli, M., Vecchi, S., Ferri, M., & Mayet, S. (2004). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, 41-47.
- Ambrogne, J. (2002). Reduced-risk drinking as a treatment goal: what clinicians need to know. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 22(1), 45-53
- Anas, M., & Akhouri, D. (2013). Positive and negative affect in depressed and normal adults. *Journal of Indian Health Psychology*, 8(1), 61-67.
- Aspinwall, A., & Tedeschi, R.G. (2010). The value of positive psychology for health psychology: progress and pitfalls in examining the relation of positive phenomena to health. *Annals of Behavioral Medicine*, 39(1),4-15.
- Avşar, G., Koç, F., & Aslan, G. (2016). Madde bağımlısı hastalarda sosyal destek ve benlik saygısı. *ACU Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 44-49.
- Başkurt, İ. (2003). Gençlik, madde bağımlılığı ve korunma yolları. *İstanbul Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*, 8, 73-75.
- Bayram, M. (2013). İnsan Hakları Açısından Madde Bağımlılığının Değerlendirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Maltepe Üniversitesi Sosyal

- Bilimler Enstitüsü, İnsan Hakları Anabilim Dalı İnsan Hakları Programları, İstanbul.
- Becona, E. (2018). Brain disease or biopsychosocial model in addiction? Remembering the Vietnam Veteran Study. *Psicothema*, 30(3), 270-275.
- Bernstein, J., Bernstein, E., Tassiopoulos, K., Heeren, T., Levenson, S., & Hingson, R. (2005). Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend*, 77, 49–59
- Beekman, A.T., & Penninx, B.W. (2011). Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal of Affective Disorders*, 131(1-3), 233–242.
- Boztaş, M.H., & Arısoy, Ö. (2010). Uçucu madde bağımlılığı ve tıbbi sonuçları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2(4), 516-531.
- Brady, K.T., & Sinha, R. (2005). Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. *American Journal of Psychiatry*, 162(8), 1483–1493.
- Cable, N., & Sacker, A. (2008). Typologies of alcohol consumption in adolescence: Predictors and adult outcomes. *Alcohol and Alcoholism*, 43, 81–90.
- Carroll, K.M., Sinha, R., Nich, C., Babuscio, T., & Rounsaville, B.J. (2002). Contingency management to enhance naltrexone treatment of opioid dependence: a randomized clinical trial of reinforcement magnitude. *Exp Clin Psychopharmacol*, 10, 54–63.
- Clark, H.K., Ringwalt, C.L., & Shamblen, S.R. (2011). Predicting adolescent substance use: the effects of depressed mood and positive expectancies. *Addictive Behaviors*, 36(5), 488–493.
- Cope, T. (2014). Positive Psychotherapy: ‘Let the truth be told’. *International Journal of Psychotherapy*, 18(2), 62-71.
- Çakıcı, M., Babayiğit, A., Karaaziz, M., & Eş, A. (2019). KKTC’de erişkin bireylerde psikoaktif madde kullanımının yaygınlığı, risk etkenleri ve madde kullanımına yönelik tutumların incelenmesi, 2003-2017. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 20(3), 277-286.
- Chaudhury, S., Saldanha, D., Saini, R., Diwan, C., Pratap Singh, V., & Pathak, V. (2018) Comorbid Psychiatric Disorders in Alcohol Dependence: A Control Study. *J Psychiatry*, 21, 442.

- DiClemente, C.C., Schlundt, D., & Gemmell, L. (2004). Readiness and stages of change in addiction treatment. *Am J Addict*, 13, 103–119
- Doğan, Y.B. (2001). Madde kullanımı ve bağımlılığı. *Aile ve Toplum Derg*, 1, 79-86.
- Duckworth, A.L., Steen, T.A., & Seligman, M.E.P. (2005). Positive psychology in clinical practice. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 629–651.
- Emeç, H., & Gülay, E. (2008). Alkol tüketimi ve sosyo-demografik değişkenlerin alkol tüketimi üzerine etkisi. *Ekonomik Yaklaşım Dergisi*, 19 (68), 115-134
- Engel, G. (1977). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*, 196, 129-136.
- Engel, G. (1980). The clinical application of the biopsychosocial model. *American Journal of Psychiatry*, 137, 535-544.
- Erdamar, G., & Kurupınar, A. (2014). Ortaöğretim öğrencilerinde görülen madde bağımlılığı alışkanlığı ve yaygınlığı: Bartın ili örneği. *Sosyal Bilimler Dergisi*, 16(1), 65-84.
- Erdem, G. Eke, C. Y., Ögel, K., & Taner, S. (2006). Lise öğrencilerinde arkadaş özellikleri ve madde kullanımı. *Journal of Dependence*, 7, 111-116.
- Eryılmaz, A. (2011). Yetişkin öznel iyi oluşu ile pozitif psikoterapi bağlamında birincil ve ikincil yetenekler arasındaki ilişkilerin incelenmesi. *Klinik Psikiyatri*, 14, 17-28.
- Fu, J.J., Bazazi, A.R., Altice, F.L., Mohamed, M.N., & Kamarulzaman, A. (2012). Absence of antiretroviral therapy and other risk factors for morbidity and mortality in Malaysian Compulsory Drug Detention and Rehabilitation Centers. *PLoS ONE*, 7(9), 442-49.
- Gowing, L., Farrell, M., & Ali, R., & White, J. (2004). Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, 20-24.
- Guliyev, C. (2012). Opiyat Bağımlılığı Tedavisinin Erken Dönemdeki Başarısını Öngören Faktörlerin Belirlenmesi. (Tıpta Uzmanlık Tezi). İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı.
- Heinrich, A., Müller, K.U., Banaschewski, T., Barker, G.J., Bokde, A.L., Bromberg, U., ... Nees, F. (2016). Prediction of alcohol drinking in adolescents: Personality-traits, behavior, brain responses, and genetic variations in the context of reward sensitivity. *Biological Psychology* 118, 79– 87.

- Henrichs, C. (2012). Psychodynamic Positive Psychotherapy emphasizes the impact of culture in the time of globalization. *Psychology*, 3, 1148-1152.
- Kachadourian, L.K., Pilver, C.E., & Potenza, M.N. (2014). Trauma, PTSD, and binge and hazardous drinking among women and men: findings from a national study. *Journal of Psychiatric Research*, 55, 35– 43.
- Kapur, S., & Mann, J.J. (1992). Role of the dopaminergic system in depression. *Biological Psychiatry*, 32(1),1–17.
- Karaaziz, M., & Çakıcı, E. (2019). Bağımlılık kavramının pozitif psikoterapi perspektifinden değerlendirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 20(özel sayı.1), 108-111.
- Karakuş, G., Evlice, Y.E., & Tamam, L. (2012). Psikiyatri kliniğinde yatan hastalarda alkol ve madde kullanım bozukluğu sıklığı. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 37(1),37-48.
- Karatay, G., & Kubilay, G. (2004). Sosyoekonomik düzeyi farklı iki lisede madde kullanma durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*,1(2), 57-70.
- Keskin, G., & Babacan-Gumus, A. (2017). Investigation of depressive symptoms and related variables with depressive symptoms in alcohol and substance abusers. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 30, 124-135.
- Kılıç, E., & Eryılmaz, A. (2019). Pozitif Psikoterapi bağlamında narsisistik kişilik özelliklerinin incelenmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 56(1), 40-46.
- Kilpatrick, D.G., Acierno, R., Saunders, B., Resnick, H.S., Best, C.L., & Schnurr, P.P. (2000). Risk factors for adolescent substance abuse and dependence: data from a national sample. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(1), 19–30.
- Koob, G.F. (2009). Hedonic homeostatic dysregulation as a driver of drug seeking behavior. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 5(4),207-15.
- Kök-Eren, H., & Eryılmaz, A. (2019). Comparison of adults diagnosed with anxiety disorder in terms of primary and secondary aptitudes of positive psychotherapy. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 20(3), 229-36.
- Krentzman, A.R. (2013). Review of the application of positive psychology to substance use in addiction and recovery research. *Psychol Addict Behav*, 27(1), 151-65.

- LaRosa, J.C., Lipsius, J.H., & LaRosa, J.H. (1974). Experience with a combination of group therapy and methadone maintenance in the treatment of heroin addiction. *Int J Addict*, 9,605-617.
- Lyubomirsky, S., Dickerhoof, R., Boehm, J.K., & Sheldon, K.M. (2011). Becoming happier takes both a will and a proper way: An experimental longitudinal intervention to boost well-being. *Emotion*, 1(2),391–402.
- Macleod, J., Hickman, M., Jones, H.E., Copeland, L., McKenzie, J., De Angelis, D., Kimber, J. and Robertson, J.R. 2013. Early life influences on the risk of injecting drug use: case control study based on the Edinburgh Addiction Cohort. *Addiction*, 108(4), 743– 750.
- Maisto S., Galizio M., Connors G. (2017). *Drug Use & Abuse*. Boston, MA: Cengage Learning
- McLellan, A.T., Childress, A.R., & Ehrman, R. (1986). Extinguishing conditioned responses during opiate dependence treatment: turning laboratory findings into clinical procedures. *J Subst Abuse Treat*, 3,33-40.
- McLellan, A.T., Arndt, I.O., Metzger, D.S., Woody, G.E., & O'Brien, C.P. (1993). The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA*, 269, 1953–1959.
- McLellan, A.T., Lewis, D.C., O'Brien, C.P., & Kleber, H.D. (2000). Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation, *JAMA*, 284 (13),1689-1695.
- McClellan, M.L. (2011). Historical perspectives on alcoholism treatment for women. *Alcoholism Treatment Quarterly*. 29(4), 332–56.
- Messias, E., Peseschkian, H., & Cagande, C. (2020). *Positive psychiatry, psychotherapy and psychology*. Switzerland: Springer.
- Mitchell, O., & Harrell, A. (2006). Evaluation of the breaking the cycle demonstration Project. *Journal of Drug Issues*, 36, 93–114.
- Moran, P.B., Vuchinich, S., & Hall, N.K. (2004). Associations between types of maltreatment and substance use during adolescence. *Child Abuse and Neglect*, 28(5), 565–574
- More, V. K., Ray, S., Kunte, R., Pandya, K., Katoch, S., & Patel, B. B. (2015). A crosssectional study to determine the pattern, health-related problems and social aspects associated with alcohol use among adults of the rural population in Pune, Maharashtra. *Medical Journal of Dr. DY Patil University*, 8(2), 165

- Naranjo, C.A., Tremblay, L.K., & Busto, U.E. (2001). The role of the brain reward system in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 25(4), 781–823.
- Nebioğlu, M., Yalınz, H., Güven, F.M., & Geçici, Ö. (2013). Opiyat bağımlılarında diğer maddelerin kullanımı ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 12(1), 35-42.
- Nestler, E.J. (2006). The neurobiology of cocaine addiction. *Science & practice perspectives*, 3, 4-10.
- Nicholls, L., Bragaw, L., & Ruetsch, C. (2010). Opioid dependence treatment and guidelines. *JMCP*, 16, 14-21.
- NIDA. (1999). Principles of drug addiction treatment: A research-based guide. National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services.
- Özmen, F., & Kubanç, Y. (2013). Liselerde madde bağımlılığı-mevcut durum ve önerilere ilişkin okul müdürleri ve öğretmenleri bakış açıları. *Electronic Turkish Studies*, 8(3).
- Peseschkian, N. (1970). *Psychotherapy of everyday life: Training in partnership and self-help with 250 case histories*. New Delhi: Springer, 5-35.
- Peseschkian, N. (1980). *Positive family therapy*. NY: Springer, 185-225.
- Peseschkian, N. (1985). *In search of a meaning-a psychotherapy of small steps*. Berlin: Springer-Verlag.
- Peseschkian, N., & Walker, R.R. (1987). *Positive psychotherapy theory and practice of a new method*. New York: Springer-Verlag. Bölüm 7 Müdahale Yaklaşımları, 183.
- Peseschkian, N. (1986). *Oriental stories as tools in psychotherapy: The Merchant and the parrot with 100 case examples for education and self-help*. NY: Springer.
- Peseschkian, N., & Tritt, K. (1998). *Positive Psychotherapy: Effectiveness study and quality assurance*. *The European Journal of Psychotherapy Counseling and Health*, 1, 93-104.
- Peseschkian, N. (2002a). *Günlük yaşamın psikoterapisi* (Çev. H. Fıfıloğlu). İstanbul: Beyaz Yayınları.
- Peseschkian, N. (2002b). *Pozitif aile terapisi* (Çev. M. Naim). İstanbul: Beyaz Yayınları.
- Peseschkian, N. (2013). *Positive Psychotherapy in Psychosomatic Medicine: A transcultural and interdisciplinary approach examining 40 disorders*. Wiesbaden: International.

- Peterson, C., & Park, N. (2010). Positive psychology as the even handed positive psychologist views it. *Psychological Inquiry*, 14(2), 5.
- Risser, J., Cates, A., Rehman, H., & Risser, W. (2010). Gender differences in social support and depression among injection drug users in Houston, Texas. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 36(1), 18-24.
- Robinson, L., Smith, M. & Saisan, J. Febuary2014. [Web page] Drug abuse and addiction [Ref. May 2014]. Available at: <http://www.helpguide.org/articles/addiction/drug-abuse-and-addiction.htm>
- Rounsaville, B.J., Petry, N.M., & Carroll, K.M. (2003). Single versus multiple drug focus in substance abuse clinical trials research. *Drug Alcohol Depend*, 70,117–125
- Ryff, C.D. (2003). Corners of Myopia in the Positive Psychology Parade. *Psychological Inquiry*, 14(2),153–159.
- Sarı, T. (2015). Pozitif Psikoterapi: gelişimi, temel ilk eve yöntemleri ve Türk kültürüne uygulanabilirliği. *The Journal of Happiness Well-Being*, 3,182–203.
- Akkuş, D., & Sarı, T. (2018). Pozitif psikoterapi yaklaşımı (Madde bağımlılığı olan bir ergenin annesi için olgu sunumu). Genç, Y. (Ed.), *Madde bağımlılığı ve aile* (s. 175-183) Ankara: Akademisyen Kitabevi.
- Schrank, B., Brownell, T., Tylee, A., & Slade, M. (2014) Positive psychology:An approach to supporting recovery in mental illness. *East Asian Arch Psychiatry*, 24, 95-103.
- Seligman, M.E.P, Steen, T.A., Park, N., & Peterson, C. (2005). Positive psychology progress -Empirical validation of interventions. *American Psychologist*, 60(5), 410–421.
- Singh, V.S., Thornton. T., & Tonmyr. L. (2011). Determinants of substance abuse in a population of children and adolescents involved with the child welfare system. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 9(4),382–397.
- Singh J, & Gupta P K (2017). Drug Addiction: Current Trends and Management. *International Journal of Indian Psychology*, 5(1), 186-201.
- Stewart, D., Gossop, M., Marsden, J., Kidd, T., & Treacy, S. (2003). Similarities in outcomes for men and women after drug misuse treatment: results from the National TreatmentOutcome Research Study (NTORS). *Drug and Alcohol Review*, 22(1), 35-41.

- Sutherland, I., & Shepherd, J.P. (2001). Research report: social dimensions of adolescent substance use. *Addiction*, 96, 445-458.
- Şahin, M. (2017). *Anormal Psikoloji*. Ankara: Nobel Yayınları. Taheri, Z., Amiri, M., Hosseini, M., Mohsenpour, M., & Davidson, P.M. (2016). Factors affecting tendency for drug abuse in people attending addiction treatment centres: A quantitative content analysis. *J Addict Res Ther*, 7, 270.
- Taylor, O.D. (2011). Adolescent depression as a contributing factor to the development of substance use disorders. *Journal of Human Behavior in the Social Environment*, 21(6),696–710.
- Tonmyr, L., Thornton, T., Draca, J., & Wekerle, C. (2010). A review of childhood maltreatment and adolescent substance use relationship. *Current Psychiatry Reviews*, 6(3),223–234
- Wall, A.E., & Kohl, P.L. (2007). Substance use in maltreated youth: findings from the national survey of child and adolescent well-being. *Child Maltreatment*, 12(1),20–30.
- Weiss, R.D. (2004). Adherence to pharmacotherapy in patients with alcohol and opioid dependence. *Addiction*, 99,1382–1392
- West, R., & Brown, J. (2013). *Theory of addiction* (2nd ed.). London:Wiley-Blackwell.
- White, W.L. (2007). The new recovery advocacy movement in America. *Addiction*, 102(5), 696–703.
- White, W.L. (2012). *Recovery/Remission from Substance Use Disorders: An Analysis of Reported Outcomes in 415 Scientific Reports, 1868–2011*. Chicago, IL: Philadelphia Department of Behavioral Health and Intellectual disability Services and the Great Lakes Addiction Technology Transfer Center.
- Wojtynkiewicz, E. (2018). Alcohol addiction in the view of psychodynamic theories. Part I. Review of classical theories. *Psychoterapia*. 1.
- World Health Organization (WHO). (2012). Social determinants of health and well-being among young people: Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey [Internet]. Copenhagen, 2012. Erişim adresi http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/163857/Socialdeterminants-of-health-and-well-being-amongyoung-people.pdf

- Wutzke, S.E., Conigrave, K.M., Saunders, J.B., & Hall, W.D. (2002). The long-term effectiveness of brief interventions for unsafe alcohol consumption: A 10-year follow-up. *Addiction*, 97, 665–675
- Volkow, N.D., Chang, L., Wang, G.J., Fowler, J.S., Franceschi, D., Sedler, M., Gatley, M., Miller, E., Hitzemann, R., Ding, Y.S., & Logan, J. (2001). Loss of dopamine transporters in methamphetamine abusers recovers with protracted abstinence, *The Journal of Neuroscience*, 21(23), 9414-9418.
- Yıldırım, B., Engin, E., & Yıldırım, S. (2011). Alkol ve madde bağımlılarında yalnızlık ve etki eden faktörler. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 2(1), 25-30.
- Yüncü, Z., Gürçay, E., Kabasakal, Z., Özbaran, B., Tamar, M., & Aydın, C. (2009). Madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde ayrılma bireyleşme süreci. *New/Yeni Symposium Journal*, 47 (4), 225-234.
- Zorlu, N., Türk, H., Manavgat, A. Ş., Karadağ, B., & Gülseren, G. (2011). Denetimli serbestlik uygulaması kapsamında başvuran hastalarda sosyodemografik, klinik özelliklerin ve alkol kullanım bozukluğu sıklığının geriye dönük değerlendirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 12, 253-257.

BÖLÜM 7

GÜNÜMÜZDE LOMBER DAR SPİNAL KANAL TANI VE TEDAVİSİ

Doç. Dr. Hüseyin Erdem AK¹

Dr. İlker HATİPOĞLU²

Dr. Yusuf Murat ALTUN³

¹ Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
Orcid: 0000-0002-0823-0594. E-Mail: erdem.ak@bilecik.edu.tr

² Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Bilecik
Orcid: 0009-0002-7886-694X E-mail. drilkerhatipoglu@gmail.com

³ Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Orcid: 0000-0003-1429-4882 E-mail: dr.muraltun@hotmail.com

Sorumlu Yazar: erdem.ak@bilecik.edu.tr

GİRİŞ

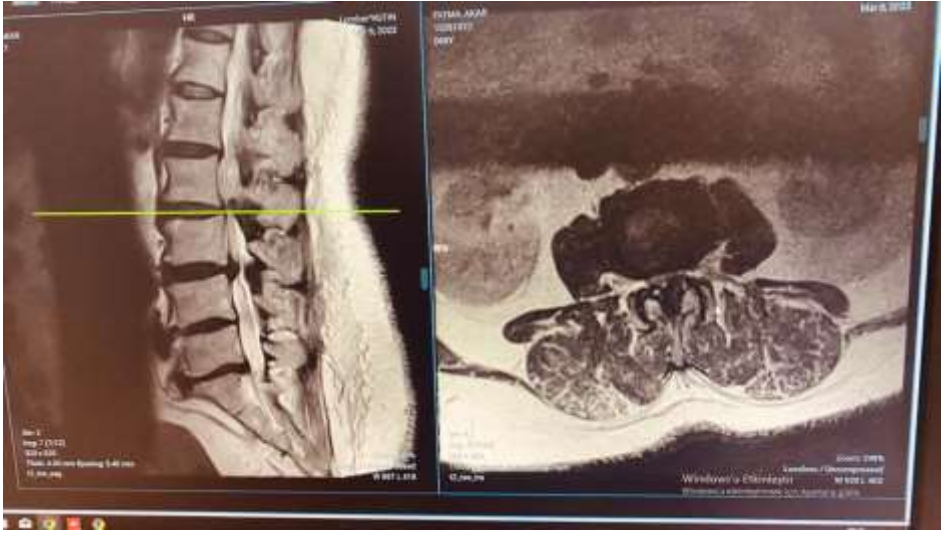
Lomber dar spinal kanal (LDSK), yaşlanmayla birlikte diskler, ligamentum flavum ve faset eklemlerdeki değişiklikler sonucu sinir sisteminin basıya maruz kalmasına neden olan dejeneratif hastalıktır. Bacaklarda ve sırtta ve kalçada ağrı, yürüme bozukluğu gibi şikayetlerle kendini gösterir (Kwon JW, Paloğlu S). LDSK için bir standart tanımlama yoktur. Hastanın şikayetleri, muayene bulguları ve tetkiklerinin birlikte değerlendirilmesi esastır. Görüntüleme teknolojisinin ilerlemesi sonucu tanının kolaylaşması ile ileri yaşlarda bu rahatsızlığa sıklıkla rastlanmaktadır. Özellikle 65 yaş üstü hastalarda spinal cerrahinin en yaygın nedenidir (Kwon ve ark.,2022).

Spinal vertebranın herhangi bir anomalisi olmadan lomber vertebral kanalın ileri derecede daralması geçmiş yıllarda teşhis amacı ile kullanılan miyelografi tetkiklerinde ekstradural kompresyon olarak görülmekte idi. Hastalarda yürürken ve ayakta dururken iki taraflı radiküler tarzında ağrıların artması, yürürken topallama, duyu bozuklukları ve bacaklarda kuvvet kaybı şeklinde kendini gösterir. Hastalar sırtüstü yatarken semptomlar kaybolduğundan dolayı ve istirahat sırasında yapılan nörolojik muayene ise normal olarak değerlendirilebilir (Lurie ve Tomkins-Lane, 2016).

Genel olarak LDSK konjenital veya akkiz olarak sınıflandırılır. Konjenital stenoz nadiren görülür. Çoğu LDSK yaşın ilerlemesi ile birlikte omurgadaki değişikliklerden kaynaklanan dejeneratif bir durumdur. Bunlar omurga değişiklikleri, faset eklem hipertrofileri, intervertebral disk dejenerasyonu ile birlikte disk mesafesinde yükseklik kaybı, disk protrüzyonu, osteofitler ve ligamentum flavum hipertrofisidir (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1. Spinal kanalı daraltan disk hernisi



Şekil 2. Spinal kanalı daraltan ligamentum flavum hipertrofisi

Akkiz dejeneratif stenoz, ameliyattan sonra oluşan anormal skatris dokusu veya kemik proliferasyonundan, enfeksiyon veya travmadan da kaynaklanır. Yapılan tetkikler sonucu spinal kanalın veya foramenin anatomik olarak daralmış görülmesi hastada herhangi bir şikayet oluşturmuyorsa bir

önemi yoktur. Yani herhangi bir tedavi de gerektirmez. (Chad, 2007; Lurie ve Tomkins-Lane, 2016).

Ağrı hastayı hekime yönlendiren ana sebeptir. Ağrı bel bölgesi, kalçalar ve bacaklardadır. Genellikle kramp veya yanma hissi olarak tarif edilir. Bacaklardaki ağrı tek taraflı veya bilateral radiküler ağrılar şeklindedir. Hastalar bacaklarda uyuşukluk karıncalanma, dengesizlik ve güçsüzlükten de yakınır. (Chad, 2007; Kwon ve ark., 2022).

Kladikasyo, ayakta durma, yürüme veya lomber ekstansiyon ile başlayan bel, kalça ve bacaklarda ilerleyici ağrı, uyuşma, halsizlik ve karıncalanmadan oluşur. Semptomlar ayakta durma ve bel ekstansiyonu ile belirgin olarak artar. Yürümekle şiddetlenir ve oturma veya öne fleksiyon ile hafifler. Semptomları hafifletmek veya azaltmak için hastalar devamlı fleksiyon pozisyonunda yürümeye çalışırlar. (Resim 3,4). Nörojenik kladikasyoyu, periferik vasküler hastalığa bağlı vasküler hastalıklardan ayırmak gerekir. Vasküler kladikasyo da hastalar genellikle ayakta durduklarında kaybolurken, nörojenik kladikasyo da ise hastaların şikayetlerinin azalması için oturması veya eğilmesi gerekir (Lurie ve Tomkins-Lane, 2016).



Resim 1. Lomber stenozlu hastanın yürüme pozisyonu



Resim 2. Lomber stenozlu hastanın yürüme pozisyonu

LDSK lı hastaların yürüme kapasiteleri sınırlıdır. Yürürken yardıma gereksinimleri olabilir hatta yürümek istemezler. Bu durum genel sağlık ve fiziksel performanslarını olumsuz yönde etkiler. Günlük yaşam aktivitelerini iyi düzenleyen hastalarda radyolojik görüntülerde daralmanın artmasına rağmen klinik tablonun daha iyi olduğu gözlemlenmiştir.

TANI

LDSK klinik tanısı için bir standart kriterler yoktur. Genellikle öykü, fizik muayene ve bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans (MRG) gibi radyolojik görüntüler birlikte değerlendirilmelidir (Katz ve ark., 2022).

Öyküden alınan en yararlı bulgular yaş, yürürken topallama, ayakta dururken veya yürürken şiddetlenen bacak ağrısı, idrar inkontinensi, otururken ağrının olmaması, öne eğilirken şikayetlerinin azalmasıdır. Bacaklarda kuvvet kaybı, dermatom sınırını tam olarak tarif edemediği hipoestezi ve patella veya aşıl reflekslerin alınamaması veya azalması da sıklıkla tespit edilir. Nörojenik kladikasyo LDSK ana semptomu olmasına rağmen, genellikle hasta yürürken görülür (Haig ve Tomkins, 2010; Lurie ve Tomkins-Lane, 2016).

Elektromiyografi tanı da rutin olarak kullanılmaz, ancak klinik tablo ve görüntüleme sonuçları arasında korelasyon olmadığında ve periferik vasküler hastalık, kalça osteoartriti ve omurilik lezyonları gibi hastalıklardan ayırt etmede yararlıdır. (Haig ve Tomkins, 2010)

Tanı da spinal ve nöral elemanlar arasındaki anatomik ilişkileri görüntülemenin en iyi yöntemi magnetik rezonans (MRG) görüntülemidir (Resim 3).



Şekil 3. Spinal kanalı daraltan disk hernisi, ligamentum flavum hipertrofisi ve dejeneratif değişiklik

MRG yumuşak doku kontrast tutması nedeniyle tercih edilir. MRG yi çektiremeyen hastalarda ve kanal çapının ölçümünde bilgisayarlı tomografi kullanılır (Katz ve ark., 2022). Görüntüleme de anatomik LDSK tanımlamak için standart kriterler henüz yoktur. Spinal seviyede MRG ölçümlerini

belirlemek için yürütülen bir çalışmada L1'de <20 mm, L2 ve L3'te <19 mm, L4'te <17 mm ve L5 ve S1'de <16 mm ön-arka çap olarak tanımlanmıştır (Cheung ve ark., 2014; Mamisch ve ark., 2012). Ancak lomber bölgede kanalın orta sagittal çapının 10 mm nin altına inmesi mutlak dar kanalın radyolojik bulgusudur (Paloğlu, 1997). Görüntülemelerde anatomik daralma ve nörovasküler bası varlığı LDSK tanısı için gerekli olmakla birlikte yeterli değildir. Spinal stenoz klinik bir sendrom olup anatomik veya radyolojik bir bulgu değildir. MRG de anatomik darlığı olan kişilerin yaklaşık dörtte biri asemptomatiktir. Yaşı ilerleyen insanların büyük bir kısmı görüntüleme de bir dereceye kadar spinal stenoz gösterse de çoğu semptomsuzdur. Bundan dolayı tanı öykü, muayene ve tetkikler ile birlikte konulmalıdır (Chad, 2007; Katz ve ark., 2022).

Görüntüler ile klinik tablonun uyumsuzluğunun bir başka nedeni görüntülemenin yatar vaziyette çekilmesindedir. Ama hastaların semptomları ayakta dururken veya yürürken ortaya çıkar. LDSK tanısında üç ana faktör önemlidir. İleri yaş, ayakta durma ve yürüme ile ağrının artması ve oturma veya öne eğilme ile ağrısının hafiflemesidir.

TEDAVİ

LDSK cerrahi olmayan yönetimi için birçok seçenek arasında ilaçlar, fizik tedavi, spinal enjeksiyonlar, yaşam tarzı değişikliği ve multidisipliner rehabilitasyon yer alır. LDSK da cerrahi tedavi dışında herhangi bir spesifik tedavi henüz yoktur. Tedavide ortak görüş olmamasına rağmen cerrahi müdahaleden önce konservatif tedavi denenmelidir. Cerrahi olmayan tedavinin ana kategorileri ilaçlar, fizik tedavi ve enjeksiyonlardır (Katz ve ark., 2022; Paloğlu, 1997). Cerrahi tedavi süreci, riskleri ve sonuçları göz önüne alındığında öncelikle cerrahi dışı yöntemler mutlaka denenmelidir. Bel ve bacak adalelerini kuvvetlendiren ve dik yürüme eksersizleri, denge eğitimi, beli dik tutacak korseler, ağrılarını azaltacak tedaviler uygulanmalıdır (Tomkins ve ark., 2010). LDSK için epidural enjeksiyonların etkilerine ilişkin çalışmaların sonuçları değişkendir. Erken dönemde epidural enjeksiyon olarak steroid lokal anesteziyle birlikte yapıldığında hastaların ağrılarında azalma ve yürümelerinin daha iyi olduğu istatistik olarak saptanmıştır (Konovalov ve ark., 2021; Paloğlu, 1997).

Konservatif tedavilerle şikayetleri geçmeyen hastalarda cerrahi endikasyon için acele edilmemelidir. Çünkü bu hastaların zaman zaman iyileşme gösterdikleri gözlenmektedir. Ancak şikayetleri hiç azalmayarak

artan ve EMG, MRG, BT gibi radyolojik tetkiklerle tanısı desteklenen hastalarda cerrahi düşünülmalıdır. Cerrahi tedavi her zaman için en son çözüm olmalıdır (Katz ve ark., 2022).

Cerrahi plan stenozun yeri, etkilenen segment sayısı, ilişkili deformite veya spinal instabilite, önceki cerrahi öyküsü ve cerrahın tercihlerine göre değişir. Klasik laminektomi, unilateral hemilaminektomi yoluyla bilateral dekompresyon ve geniş foraminotomi yapılarak sinir sistemine olan basılar ortadan kaldırılır. LDSK cerrahisi ile ilgili en büyük tartışmalardan biri de spinal füzyonun gerekli olup olmadığıdır. Deformite veya instabilitesi olmayan LDSK li hastalarda füzyon yapmanın hastaya bir faydası olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle sadece dar kanalı olan hastalarda füzyon önerilmemektedir (Katz ve ark., 2022; , Haig ve Tomkins, 2010).

Diğer bir cerrahi müdahale olarak interspinöz cihazlar kullanılmış olup lomber ekstansiyonda daralmayı önleyeceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalar bu yöntemin bir miktar fayda sağlamasına rağmen, dekompresif laminektomi ile karşılaştırıldığında tekrar yeniden operasyonun gerekmesi, ameliyat riskleri ve maliyeti düşünüldüğünde bu cihazları kullanmanın faydalı olmadığı kanaatine varılmıştır (Hong, ve ark., 2015; Kwon ve ark. 2022). Kendi deneyimlerimizde bu yönde olmuştur.

Geniş laminektomi ile birlikte enstrümantasyon kullanılan hastalarda tek başına laminektomiden daha iyi sonuçlar alınmıştır. Bununla birlikte minimal invaziv dekompresyon tekniklerinin geliştirilmesiyle tek başına dekompresyona ilgi artmaktadır (Konovalov ve ark., 2021; Kwon ve ark., 2022).

SONUÇ

Spinal dar spinal kanal yaşın ilerlemesi ile birlikte lomber spinal bölgede birçok nedenden dolayı oluşan dejeneratif değişiklikler sonucu nöral yapıların baskı altında kalması sonucu oluşan komplike klinik tablodur. Lomber dar spinal kanal bel ve alt ekstremitelerde ağrılı ya da ağrısız oluşan bir klinik tablodur. Giderek artan bir şekilde bel ve bacaklarda uyuşukluk, yanma ve kuvvet kaybı şeklinde kendini gösterir. Klinik tablo ayakta, yürürken artan ancak otururken ve belini fleksiyon pozisyonunda iken geçici de olsa bir rahatlama meydana gelir. Bu durum hastaların yaşam kalitesini zamanla giderek düşürür. Tedavi sadece radyolojik görüntülere göre planlanamaz. Zira yaşı ilerlemiş hastalarda görülen lomber spinal bölgedeki

dejeneratif değişiklikler ve steno­zlar çoğu zaman asemptomatiktir. Bundan dolayı tanı hastanın öyküsü ve şikayetlerinin dinlenmesi, klinik muayene ve radyolojik tetkiklerin değerlendirilmesi ile konulur. Tedavide öncelikle konservatif yöntemler uygulanmalıdır. Bunlar ilaç tedavileri, eksersizler, birtakım lokal enjeksiyonlar ve fizik tedavi yöntemleridir. Sonuç alınamayan ve şikayetleri artan, yaşam kalitesi düşen hastaların sosyal ve kültürel durumları da göz önüne alınarak seçilen cerrahi müdahalelerden iyi neticeler alınabilir.

Hastaları hastalığı hakkında etraflıca bilgilendirmek, hastaların psikolojik durumları ve beklentilerini göz önüne alarak hangi tedavi yönteminin uygulanacağı planlanmalıdır. Postoperatif dönemde iyileşmenin aksine hastalık seyri­nde kötüleşmeye gitmesi bunun aynı zamanda hastalığının doğal seyri olduğunun ayrıntılı olarak hastaya ve yakınlarına anlatılması gerekir. Hastalar bilgilendirilirken hangi tedavi yöntemi uygulanacak ise karar verme sürecinde kendileri de bu sürece dahil edilmelidirler.

KAYNAKÇA

- Chad DA. Lumbar spinal stenosis. *Neurol Clin* 2007, 25:407-418
- Cheung JP-Y, Samartzis D, Shigematsu H, et al. Defining clinically relevant values for developmental spinal stenosis: a large-scale magnetic resonance imaging study. *Spine* 2014;39:1067-76
- Haig AJ, Tomkins CC. Diagnosis and management of lumbar spinal stenosis. *JAMA* 2010, 303:71-72
- Hong P, Liu Y, Li H. Comparison of the efficacy and safety between interspinous process distraction device and open decompression surgery in treating lumbar spinal stenosis: a meta analysis. *J Investig Surg* 2015, 28:40-49
- Jon Lurie, Christy Tomkins-Lane. Management of Lumbar Spinal Management. State of the Art Review 2016; 352-355
- Katz JN, Zimmerman ZE, Mass H, Makhni MC. Diagnosis and Management of Lumbar Spinal Stenosis: A Review. *JAMA* 2022, 3;327(17):1688-1699
- Konovalov NA, Nazarenko AG, Asyutin DS, Brinyuk ES, Kaprovoy SV, Zakirov BA. Degenerative lumbar spine stenosis: minimally invasive microsurgical methods of treatment. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni NN Burdenko*. 2021, 85(4):87-95
- Kwon JW, Moon SH, Park SY, Park SJ, Park SR, Suk KS, Kim HS, Lee BH. Lumbar Spinal Stenosis: Review Update 2022. *Asian Spine J*. 2022 16(5):789-798
- Mamisch N, Brumann M, Hodler J, et al. Radiologic criteria for the diagnosis of spinal stenosis: results of a Delphi survey. *Radiology* 2012, 264:174-179
- Paloğlu S . Lomber Dar Kanal. Omurilik ve Omurga Cerrahisi. Editörler M.Zileli ve F. Özer. 1997 Cilt 1 (27). S: 400-407
- Tomkins CC, Dimoff KH, Forman HS, et al. Physical therapy treatment options for lumbar spinal stenosis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2010, 23:31-37

BÖLÜM 8

CİLDİN IŞIĞA DUYARLILIĞINA BAĞLI FOTOTOKSİSİTEYE KARŞI BAL ARISI ZEHİRİNİN ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Öğr. Gör. Serap KORKMAZ¹

¹ Kayseri Üniversitesi, Safiye Cıkrıkcıoğlu Meslek Yüksekokulu, Kayseri/Türkiye
ORCID: 0000-0002-8119-8471.e-mail: serap.korkmaz@kayseri.edu.tr

1. GİRİŞ

Bal arılarından (*Apis mellifera* L.) elde edilen arı zehri (AV), bir dizi durumu tedavi etmek için uzun süredir tamamlayıcı bir ilaç olarak kullanılmaktadır (Franklin R, Baer H. 1975, Castro HJ, Mendez-Lnocencio JI.2005). Saf AV genellikle bal arılarına zarar vermeden bir AV toplayıcı kullanılarak elektrikle bayılma yoluyla elde edilmektedir. Daha sonra, nihai ürünü vermek üzere liyofilize edilen AV'den saf olmayan kısım çıkarılmaktadır. AV, melittin, apamin, adolapin ve mast hücre degranülasyon peptidi gibi bir dizi biyoaktif madde içermektedir (Son DJ, Lee JW, 2007). Son yıllarda, foto-yaşlanmayı önleyici ve akne önleyici ürünlerde kozmetik içerik olarak kullanılmaktadır (Han SM, Lee KG, 2010). Başka çalışmalarda, AV'nin, foto-yaşlanma süreçlerine ana katkı sağlayan matris metaloproteinazların protein seviyelerinin düşürülmesi yoluyla cilt foto koruyucu aktivitesi uyguladığını belirtilmiştir. (Han SM, Lee KG, 2007) Yine başka bir çalışmada kozmetik sektöründe kırışık önleyici olarak kullanılan AV'nin cilt kırışıklarını iyileştirdiğini tespit edilmiştir (Han SM, Hong IP, 2015). AV, foto-hasarlı cilde sahip deneklerde toplam kırışıklık sayısını ve toplam kırışıklık alanını etkili bir şekilde iyileştirdiği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Cilt ve gözler üzerindeki tahriş edici etkilerin belirlenmesi, bir maddenin güvenliğinin değerlendirilmesi ve değerlendirilmesinde önemli bir ilk adım olarak kabul görmektedir. Bu bağlamda, AV'nin kobaylarda cilt duyarlılığına neden olmadığı ve Yeni Zelanda beyaz tavşanlarında cilt veya oküler tahriş potansiyeli olmadığı belirtilmektedir (Han SM, Lee KG, 2012, Han SM, Lee KG, 2013).

AV'nin harici uygulama ve topikal kullanım potansiyelini değerlendirmek için birçok çalışmada ışığa duyarlılık ve fototoksikite testleri yapılmaktadır (SM Han, IP Hong,2017). Işığa duyarlılık, farmasötiklerin, pigmentlerin ve gıda katkı maddelerinin iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlara karşı istenmeyen fototoksik reaksiyonlarını tanımlamak için kullanılan geniş bir terimdir (Kochever IE, Zalar GL, 1979). Topikal veya sistemik olarak uygulanan ilaçlara fototoksik yanıt, uygun bir ışık dalga boyuna (ultraviyole A (UVA: 320-400 nm) ve ultraviyole B (UVB: 290-320 nm) ışınlama yaygın olarak kullanılmaktadır ve bir ilacın varlığını gerektirmektedir (Okumura Y, Yamauchi H, 2005, Serrano G, Bonillo J, 1990). Antibakteriyeller, tiazid diüretikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ve kinolonlar dahil olmak

üzere birkaç ilaç sınıfı cilt üzerinde bu tür yan etkileri bilinmektedir (Onoue S, Seto Y, 2009). AV içeren harici bir preparatla tedavinin akne dermatit hastalarında önemli etkinlik gösterdiğini bildirilmiştir. Dünya genelinde birçok Gıda ve İlaç Güvenliği Bakanlığı, yeni ilaçları değerlendirmek için kılavuzların (ilaçların fotogüvenlik değerlendirmesi için) oluşturulması gerektiğini önermektedir (KFDS; 2014). Başka bir çalışmada, AV'nin in vivo etkileri, hayvan modelleri kullanılarak ışığa duyarlılık ve fototoksisite testleri gerçekleştirilerek değerlendirilmektedir (SM Han, IP Hong, 2017). Çeşitli akut toksisite test parametreleri ölçülmekte ve AV'nin cilde zarar vermeden topikal dermatolojik uygulamada kullanılma potansiyeline sahip olup olmadığını belirlemek için belirlenmiş değerlerle karşılaştırılmaktadır (SM Han, IP Hong, 2017). Arı (*Apis mellifera* L.) zehiri (AV), yaşlanma karşıtı, iltihap önleyici ve antibakteriyel etkileri nedeniyle kozmetik bir bileşen olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, AV'nin cilt güvenliğinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

2 MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 AV jelleri

AV jeline eklenen saflaştırılmış arı zehiri (PAVTM), doğal bal arısı kolonilerinden elde edilmektedir. AV bir arı zehiri toplayıcı kullanılarak steril bir şekilde toplanmalı ve laboratuvar koşulları altında saflaştırılma işlemi yapılmalıdır. Kısaca, toplanan zehir soğuk steril suda seyreltildi ve 10 000 x g'de 5 dakika 4°C'de santrifüj cihazı kullanılmalıdır (SM Han, IP Hong, 2017). Süpernatantda biriken kalıntılar atılarak PAVTM liyofilize edilir ve daha sonra kullanılmak üzere 4°C'de soğukta muhafaza edilir (SM Han, IP Hong, 2017).

2.2 Kimyasallar

Fototoksisite testi için pozitif kontrol olarak 8-metoksipsoralen (8-MOPS; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD) kullanılmaktadır. Aseton (Sigma-Aldrich), hem fototoksisite hem de fotosensitivite testleri için bir araç olarak kullanılmaktadır (SM Han, IP Hong, 2017).

2.3 Cilt fototoksisite testi

Deneyde kullanılacak hayvanlar, UV ışımından 1 gün önce, vücut ağırlıklarına dayalı olarak tabakalı sıralı randomizasyon yöntemine göre gruplara ayrılmıştır. Sırt derisindeki kıllar bir saç kesme makinesi ve elektrikli

tıraş makinesi ile alındıktan sonra 1.5×1.5 cm/site'lik iki kare işaretlenmiştir (SM Han, IP Hong, 2017). Tıraşlı cilde her biri 0.1 mL'de araç (negatif kontrol), aV jeli ve pozitif kontrol (8-MOPS) uygulanmıştır. Otuz dakika sonra, arka derinin sağ tarafı bir alüminyum folyo tabakasıyla (ışınlanmayan kısım) kaplanmış ve arka derinin sol tarafı 15 J/ cm²'de (UVA, 305-420 nm) UV ışınına tabi tutulduğu bildirilmiştir (SM Han, IP Hong, 2017). Radyasyondan 24, 48 ve 72 saat sonra Draize yöntemiyle değerlendirildiğinde, ışınlanmamış bölgelerin aksine, tüm hayvanlarda ışınlanmış bölgelerde eritem ve ödem oluşumu gözlenmektedir (SM Han, IP Hong, 2017, AAALAC. 2016). Her tedavi grubu için eritem ve ödem oluşumu skorları, her gözlem zamanında tüm hayvanlar için toplandı (Tablo 1). Toplam puanlar, ortalama puanları elde etmek için çalışmada kullanılan hayvan sayısına bölünmektedir (SM Han, IP Hong, 2017) (Tablo 2). Bir bölgenin fototoksisite açısından pozitif olduğu sonucuna varılması için, ışınlanmış bölge için puan ışınlanmamış bölge için olandan daha yüksektir. Ortalama puan, Tablo 2'de gösterildiği gibi birincil cilt tahriş indeksine göre ödem oluşumu puanları toplanarak hesaplanmıştır (SM Han, IP Hong, 2017, J Sandler. 2010).

Tablo 1. Cilt reaksiyonlarının değerlendirilmesi (SM Han, IP Hong,2017)

0	Eritem yok	Ödem yok
1	Çok hafif eritem (zar zor algılanabilir)	Çok hafif ödem (zorlukla algılanabilir)
2	İyi tanımlanmış eritem	Hafif ödem (kesin kabarma ile iyi tanımlanmış kenarlar)
3	Orta ila şiddetli eritem	Orta derecede ödem (yaklaşık 1 mm yükseltilmiş)
4	Hafif eskar oluşumuna (derin yaralanmalar) kadar şiddetli eritem (pancar kızarıklığı)	Şiddetli ödem (1 mm'den fazla yükseltilmiş ve maruz kalma alanının ötesine uzanan)

Tablo 2. Kobaylarda cilt fototoksisite testi için deney grubu ataması (SM Han, IP Hong,2017)

Ortalama puanlar	Kriterler
0,0-0,5	Rahatsız edici değil
0,6-1,2	Minimum derecede tahriş edici
1.3-2.5	Ciddi derecede rahatsız edici
2.6-5.0	Son derece rahatsız edici

2.4 Cilt ışığa duyarlılık testi

Hayvanlar (20), Tablo 3'te gösterildiği gibi üç gruba ayrılmıştır. Ense bölgesi (4x2 cm) tıraş edildi ve 0.1 mL AV jeli, enjeksiyon için steril su veya TBS eşit şekilde uygulanmaktadır. 30 dakika sonra ense bölgesi UVA (305-420 nm) ile 30 J/cm²de ışınlanmaktadır. Ardından uygulama bölgesi steril enjeksiyonluk su ile yıkanmaktadır. Duyarlılaştırma tedavisi 9 gün boyunca (1 kez/gün) her 3 günde bir uygulanmaktadır. 1,5×1,5 cm/site boyutunda iki kareye sahip epilasyon yapılan bel bölgesindeki kıllar uzaklaştırılmıştır. Her konsantrasyon (0.02 mL), hayvanın sol ve sağ tarafındaki simetrik bölgelere uygulanmıştır. Arka derinin sağ tarafı bir alüminyum folyo tabakasıyla (ışınlanmayan kısım) kaplandı ve arka derinin sol tarafı 9 J/cm²'de (UVA, 305-420 nm) UV ışınına tabi tutulmaktadır (SM Han, IP Hong,2017, Lovell WW, Sanders DJ. 1992) . Işınlama sonrası uygulama bölgeleri steril enjeksiyonluk su ile yıkanmıştır. Uygulamadan 24, 48 ve 72 saat sonraki cilt reaksiyonları, Tablo 1 ve 2'de gösterilen şemaya göre puanlanmaktadır. Pozitiflik değerleri ve ortalama puanları hesaplandı. Her bileşik tarafından indüklenen dermal reaksiyonlar için toplam puanlar hesaplandı ve her gruptaki dermal reaksiyon için ortalama skoru elde etmek üzere o gruptaki hayvan sayısına bölünmektedir (Jordan WP Jr. 1982). Deri reaksiyonları pozitif olan hayvan sayısı (1-4 puan) toplam hayvan sayısına bölünerek her gruptaki her bileşik için pozitiflik oranı elde edildi. Işığa duyarlılık, kontrol ve test grupları arasındaki cilt reaksiyonu ve pozitiflik için ortalama puanlardaki farklılıklara dayalı olarak topluca değerlendirildi (Tablo 4) (SM Han, IP Hong, 2017, U.S.FDA, 2016).

Tablo 3. Gine domuzlarında cilt ışığa duyarlılık testi için deney grubu ataması (SM Han, IP Hong, 2017)

Grup	Test maddesi	Cinsiyet	Hayvan sayısı	İndüksiyon Hacim (mL/site)	İndüksiyon Doz (%)	Hacim (mL/site)	Doz (%)
G4	Araç kont-rol	M	5	16-20	0	0.02	0
G 5	Arı zehiri jeli	M	10	21-30	100	0.02	100
G 6	Pozitif kont-rol	M	5	31-35	2	0.02	2

Yine domuzlarında ışığa duyarlılık testinde tedavi uygulaması için desen. (A) Cilt hassaslaştırma testi ve (B) cilt ışığa duyarlılaştırma testi

Tablo 4. Cilt ışığa duyarlılığının sınıflandırılması (SM Han, IP Hong, 2017)

Duyarlılık oranı (%)	Seviye	Sınıflandırma
0-8	-	Zayıf
9-28	III	Hafif
29-64	III	İlman
65-80	IV	Güçlü
81-100	V	Aşırı

^a Duyarlılık oranı (%)=(Pozitif yanıt veren hayvan sayısı/Gözlenen hayvan sayısı)×100.

2.5 Klinik belirti ve vücut ağırlığı değişikliği

Tüm hayvanlar, herhangi bir klinik belirti veya yan etki açısından günde bir kez gözlenmektedir. Vücut ağırlıkları, test maddesinin uygulanmasından önce ve son gözlem gününde ölçümü yapılmaktadır. Hayvanlara, eter anestezisi altında dış iliak arter kesilerek ötenazi uygulanmaktadır (SM Han, IP Hong, 2017).

3. TARTIŞMA ve SONUÇ

AV, enflamatuvar süreçle ilişkili akne oluşumunu azaltmak için geliştirilmiştir. AV içeren serumun akne karşıtı etkileri insanlarda araştırılmıştır. AV, akne vulgaris tedavisi için terapötik bir modalite olarak gelişmek için iyi bir adaydır. Aknenin AV ile uzun süreli tedavisi, dermal tahriş potansiyeli ihmal edilebilir düzeyde olduğundan güvenli olabilmektedir. (KFDS; 2015). AB Araştırma Projesi CAESAR, cilt hassaslaşması da dahil olmak üzere yasal öneme sahip beş toksikolojik uç nokta için güçlü QSAR'lar geliştirilmiştir (Chaudhry Q, Piclin N, 2010). Bir cilt hassaslaştırıcısı, cilt temasının ardından alerjik bir tepkiye neden olan bir maddedir. Maddenin önemli sayıda insanda cilt teması üzerine duyarlılaşmaya neden olabileceğine dair kanıt varsa veya uygun bir hayvan testinden pozitif sonuçlar alındığında, maddeler cilt hassaslaştırıcılar olarak sınıflandırılır şeklinde tanımlanmıştır (ICH S10, 2013). Potansiyel ilaçların fototoksisite ve ışığa duyarlılığının değerlendirilmesi önemli başlangıç testlerindedir (KFDS; 2015). Bu nedenle, birçok çalışmanın amacı, topikal dermatolojik kullanımının cilde zarar vermemesini sağlamak için kobaylarda AV'nin fototoksisitesini ve ışığa duyarlılığını belirlemektir (SM Han, IP Hong, 2017). Cilt fototoksisitesi, ışıkla aktive olan bileşiklerin neden olduğu doku hasarına atfedilebilen bir tür tahriş reaksiyonu olarak bilinmektedir (ICH S10, 2013). AV içeren jel cilt fototoksisitesini indüklenerek insanlarda büyük bir güvenle kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Pozitif kontrol (8-MOPS) grubunda cilt fototoksisitesinin varlığı, bir hayvan modelinin kullanılması için gerekçe sağlamıştır (SM Han, IP Hong, 2017). Işığa duyarlı dermatit, steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçların bir yan etkisi olarak ve genellikle UV ışınlarına maruz kalmaya atfedilmektedir. (Becker L, Eberlein-König B, 1996) AV jeli belirgin bir cilt hassaslaştırma reaksiyonuna neden olmadığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (SM Han, IP Hong, 2017).

Sonuç olarak, kobaylara AV uygulaması vücut ağırlığı, diğer klinik belirtiler veya ölüm oranı üzerinde hiçbir toksik etkiye neden olmadığı, ayrıca ne cilt fototoksisitesi ne de cilt ışığa duyarlılık çalışmasında bir cilt reaksiyonu uyandırmadığı belirlenmiştir (SM Han, IP Hong, 2017). Son zamanlarda AV'nin akneye neden olan bakterilere karşı ve yara iyileşmesinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Han SM, Lee KG, 2010, Han SM, Lee KG, 2011). Bu nedenle, deriye topikal tıbbi uygulama için geliştirme

niyetiyle AV'nin toksikolojik yan etkilerini incelemenin uygun olduğunu düşündürmektedir (SM Han, IP Hong, 2017).

KAYNAKÇA

- AAALAC. Guide for the care and use of laboratory animals. 2011. Available online: https://www.aaalac.org/resources/Guide_2011.pdf. January 15, 2016.
- Becker L, Eberlein-König B, Przybilla B. Phototoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: in vitro studies with visible light. *Acta Derm Venereol.* 1996; 76: 337- 340.
- Castro HJ, Mendez-Lnocencio JI, Omidvar B, et al. A phase I study of the safety of honeybee venom extract as a possible treatment for patients with progressive forms of multiple sclerosis. *Allergy Asthma Proc.* 2005; 26: 470- 476.
- Chaudhry Q, Piclin N, Cotterill J, et al. Global QSAR models of skin sensitisers for regulatory purposes. *Chem Cent J.* 2010; 4: S1- S5.
- Franklin R, Baer H. Comparison of honeybee venoms and their components from various sources. *J Allergy Clin Immunol.* 1975; 55: 285- 298.
- Han SM, Lee KG, Yeo JH, Baek HJ, Park KK. Antibacterial and anti-inflammatory effects of honeybee (*Apis mellifera*) venom against acne-inducing bacteria. *J Med Plant Res.* 2010; 4: 459- 464.
- Han SM, Lee KG, Yeo JH, et al. Inhibitory effect of bee venom against ultraviolet B induced MMP-1 and MMP-3 in human dermal fibroblasts. *J Apicult Res.* 2007; 46: 94- 98.
- Han SM, Lee KG, Yeo JH, Kim WT, Park KK. Biological effects of treatment of an animal skin wound with honeybee (*Apis mellifera*. L) venom. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64: e67- e72.
- Han SM, Lee KG, Yeo JH, Pak SC. Dermal and ocular irritation studies of honeybee (*Apis mellifera* L.) venom. *Am J Chin Med.* 2012; 40: 795- 800.
- Han SM, Lee KG, Park KK, Pak SC. Skin sensitization study of bee venom (*Apis mellifera* L.) in guinea pigs and rats. *Cutan Ocul Toxicol.* 2013; 32: 27- 30.
- Han SM, Hong IP, Woo SO, et al. The beneficial effects of honeybee venom serum on facial wrinkles in humans. *Clin Interv Aging.* 2015; 10: 1587- 1592.

- Han SM, Hong IP, Woo SO, Kim SG et al. Evaluation of the skin phototoxicity and photosensitivity of honeybee venom. 2017.
- International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use; ICH S10 Guideline: Photosafety evaluation of pharmaceuticals. November 2013.
- Jordan WP Jr. The guinea pig as a model for predicting photoallergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1982; 8: 109- 116.
- KFDS. *Guideline: Evaluation of Photostability Testing of New Drug Substances and Products*. Osong, Korea: KFDS; 2014.
- KFDS. *Guideline: OECD Guideline for the Testing of Chemicals*. Osong, Korea: KFDS; 2015.
- Kochever IE, Zalar GL, Einbinder J, Harber LC. Assay of contact photosensitivity to musk ambrette in guinea pigs. *J Invest Dermatol*. 1979; 73: 144- 146.
- Lovell WW, Sanders DJ. Phototoxicity testing in guinea-pigs. *Food Chem Toxicol*. 1992; 30: 155- 160
- Okumura Y, Yamauchi H, Takayama S, Kato H, Kokubu M. Phototoxicity study of a ketoprofen poultice in guinea pigs. *J Toxicol Sci*. 2005; 30: 19- 28.
- Onoue S, Seto Y, Gandy G, Yamada S. Drug-induced phototoxicity; an early in vitro identification of phototoxic potential of new drug entities in drug discovery and development. *Curr Drug Saf*. 2009; 4: 123- 136.
- Sandler J. National Institute of Environmental Health Sciences. ICCVAM summary review document: the low volume eye test. 2010.
- Serrano G, Bonillo J, Aliaga A, et al. Piroxicam-induced photosensitivity and contact sensitivity to thiosalicylic acid. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23: 479- 483.
- Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther*. 2007; 115: 246- 270.
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry, Photosafety Testing. May 2003.

BÖLÜM 9
YENİ ORAL ANTİKOAGÜLAN AJANLAR
VE
KULLANIM ALANLARI

Uz. Dr. Gülay AYDIN¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Kocaeli, Türkiye, drgulayaydin@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3151-4448

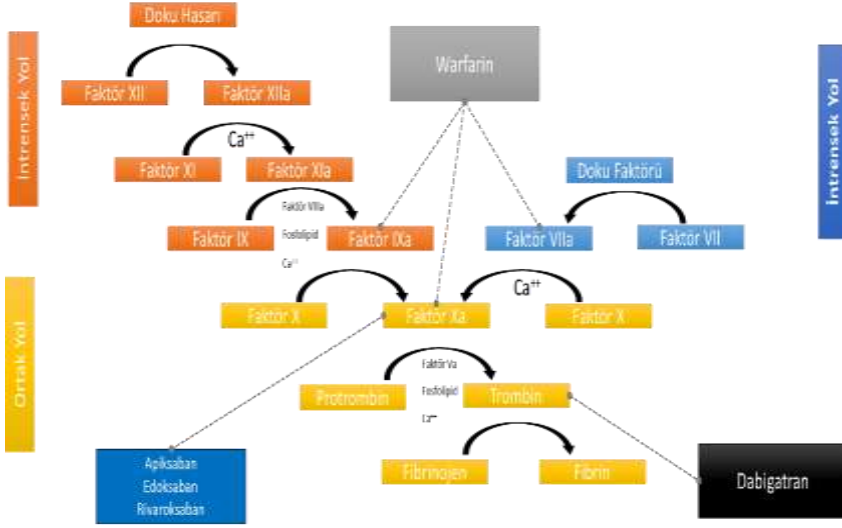
GİRİŞ

Uzun yıllardır kullanmakta olduğumuz vitamin K antagonistleri (VKA) son on yıldır yerini non- vitamin K antagonisti oral antikoagülan (NOAC) ajanlara bırakmıştır. Yaygın olarak kullanılan VKA warfarindir (Cavallari ve Limdi, 2009). Warfarin, koagülasyon kaskadındaki ortak yoldaki faktörleri inhibe ederek etki göstermektedir (Hart, Pearce ve Aguilar, 2007). Warfarin, atriyal fibrilasyonda (Ababneh, Nasser, Rababa'h, ve Ababneh, 2021), mitral darlığında (Kim ve diğerleri, 2019), metalik kalp kapağı protezinde (Kamthornthanakarn ve Krittayaphong, 2019), kardiyak trombüs tedavisinde (Zhai ve diğerleri, 2022), pulmoner embolide (Wilbur ve Shian, 2017) ve venöz tromboembolizm (VTE) tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmaktadır.

Warfarin dozunun ayarlanmasında international normalised ratio (INR) kullanılmaktadır. INR, atriyal fibrilasyonlu hastalarda iskemik inmenin önlenmesinde, kardiyak trombüslerin eritilmesinde, pulmoner embolide (PE) ve derin ven trombozunda (DVT) iki ila üç arasında; mitral metalik protezi olan hastalarda kapağın tromboze olmaması için INR nin 2,5-3,5 aralığında tutulması gerekmektedir. INR nin hedef aralıkta tutulması oldukça zordur. Hastaların karaciğer metabolizmalarındaki farklılıklar, kullanmakta olduğu diğer ilaçlar ve gıdalar ile etkileşimden dolayı INR hedef aralığa gelene kadar hastaların çok sık hastaneye gelip kan tahlili yapturmaları gerekmektedir. Warfarin yeni başlanan hastalarda INR hedef aralığa gelene kadar bir hafta ara ile INR takibi yapılmaktadır. Warfarin kullanan grup genellikle geriatric hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların ortopedik problemlerinin olması, frajil hasta grubunda olmaları ve sosyal desteklerinin yetersiz oluşundan dolayı INR takiplerinin yapılması bir kat daha zorlaşmaktadır. INR nin hedef aralığın altında kalması iskemik inmelere yol açarken INR nin çok yükselmesi intrakraniyal kanamalara, göz kanamalarına, epistaksise, gastarintestinal kanamalara, iç kanamalarına, kas içi kanamalara, hematüriye, dişeti kanamalarına, anormal vajinal kanamalarına ve ciddi hematüriye sebep olmaktadır. Bu durumların tespit ve tedavisi ilave iş yüküne ve maliyete sebep olmaktadır. Tüm bu durumların varlığı metalik kalp kapağı protezi, diyaliz, gebelik ve emzirme dönemindeki kadınlar hariç hastaların takip ve tedavisini NOAC lara kaydırmıştır.

Günümüzde kullanmakta olduğumuz NOAC lar: Dabigatran (Antonijevic ve diğerleri, 2017), rivaroksaban (Kvasnicka ve diğerleri, 2017), edoksaban (Srinivasan, Ajmal, Pecci ve Lassar, 2022) ve apiksabandır (Byon,

Garonzik, Boyd ve Frost, 2019). NOAC ların kullanım alanları warfarinin kullanım alanları ile benzer olup ilaveten atherotrombotik olayların önlenmesinde de etkilidir.



Şekil 1 Warfarinin ve NOAC ların koagülasyon kaskadında etki mekanizmaları

Dabigatran

Dabigatran, direkt trombin inhibisyonu ile etki göstermektedir. İlaç içildikten üç saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşır. İlaç renal atılım ile itrah edilir. Glomerüler filtrasyon hızına (e GFR) göre değişmekle birlikte yarılanma ömrü 12-17 saattir. İlacın günde iki kez 150 mg veya 110 mg dozunda alınması gerekmektedir. PT, a PTT, ACT, TT testlerinde uzamaya sebep olabilir. Dabigatran düzeyinin ölçülmesi için dilüe TT, ecarin pıhtılaşma zamanı, ecarin kromojenik deneyi, liquid kromatografi-tandem mass spektrometre kullanılmaktadır. Artmış kanama riski olan, verapamil kullanan, kreatinin klirensi (KK) değeri 50 mL/dk altında olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalıdır. KK 30 mL/dk altında ise ve hasta diyalize giriyor ise dabigatran kullanılması kontrendikedir. Dabigatrana bağlı kanama gelişmesi durumunda veya dabigatran kullanmakta iken acil cerrahi girişim uygulanması gereken durumlarda intravenöz idarucizumab kullanılabilir. İdarucizumabın bulunmadığı durumlarda aktive protrombin kompleks konsantresi verilebilir.

Dabigatranın etkinliğini araştıran geniş ölçekli çalışma RE-LY çalışmasıdır (Reilly ve diğerleri, 2014). Serebral venöz trombozu olan hastalarla yapılan çalışmada, dabigatran veya warfarin ile antikoagüle edilmiş olan serebral venöz trombozu olan hastalarda tekrarlayan VTE riskinin düşük olduğunu ve kanama riskinin her iki ilaçla benzer olduğunu bulmuştur (Ferro ve diğerleri, 2019). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda yapılan çalışmada, dabigatran kullanan hastaların iskemik inme ve sistemik emboli oranlarının warfarin kullanan hastalara oranla daha düşük olduğunu bununla beraber majör kanama oranlarının dabigatran kullanan hastalarda daha düşük olduğunu tespit ettiler (Connolly ve diğerleri, 2011). Atrial fibrilasyonlu hastalarda warfarin ile dabigatranı karşılaştıran bir çalışma yapıldı. Çalışmanın primer sonlanım noktası beyin manyetik rezonans görüntüleme ile inme veya yeni bir beyin lezyonunun ortaya çıkması idi. Hastaları bir yıl takip ettiler. Çalışmanın sonucunda primer sonlanım noktasında gruplar arasında fark olmadığı tespit edildi (Cho ve diğerleri, 2022).

Edoksaban

Edoksaban, Faktör Xa inhibisyonu ile etki göstermektedir. İlaç içildikten bir iki saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşır. İlaç renal ve hepatik yolla itrah edilir. İlacın yarılanma ömrü 10-14 saattir. PT, a PTT, ACT testlerinde uzamaya sebep olabilir. Edoksaban düzeyinin ölçülmesi için liquid kromatografi-tandem mass spektrometri veya Anti-Faktör Xa düzeyleri kullanılır. İlacın rutinde kullanımı günde 60 mg tek doz şeklindedir. KK, 50 mL/dk altında olan, düşük vücut ağırlığı olan hastalarda 30 mg tek doz kullanılabilir. Diyalize giren hastalarda edoksaban kullanılması kontrendikedir. Edoksaban ilişkili majör kanamalarda ve edoksaban kullanmakta iken acil cerrahi girişim gereken hastalarda aktive protrombin kompleks konsantresi kullanılabilir. Eğer ilaç iki ila dört saat içinde alınmış ise aktif kömür tedavisi verilebilir (Tomaselli ve diğerleri, 2020).

Warfarin ile edoksabanı karşılaştıran bir çalışma yapıldı. Bu çalışmanın analizinin birincil sonucu, inmenin, sistemik emboli olaylarının, majör kanamaların veya ölümün bir bileşimi olan net klinik sonuçtu. Net klinik sonuçta edoksabanın warfarin kadar güvenli ve etkili olduğunu ortaya koydu (Gencer ve diğerleri, 2022). Yapılan çalışmada inme ve sistemik emboliyi önlemede benzer oldukları, majör kanamaların edoksabanda daha az görüldüğü tespit edildi (Giugliano ve diğerleri, 2013). Yaşlılarda antikoagülanlara bağlı kanamalarda artış olduğu bilinmektedir. Yaşlı hastaların edoksaban ile tedavisinin daha güvenli olduğu ortaya konuldu

(Kato ve diğerleri, 2016). Edoxaban, tekrarlayan VTE'nin tedavisi ve önlenmesi için geleneksel K vitamini antagonist tedavisine etkili ve potansiyel olarak daha güvenli bir alternatif sunar (Shirley ve Dhillon, 2015).

Apiksaban

Apiksaban, Faktör Xa inhibisyonu ile etki göstermektedir. İlaç içildikten üç saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşır. İlaç renal ve hepatik yolla itrah edilir. İlacın yarılanma ömrü 12 saattir. PT, a PTT, ACT testlerinde uzamaya sebep olabilir. Apiksaban düzeyinin ölçülmesi için liquid kromatografi-tandem mass spektrometri veya Anti-Faktör Xa düzeyleri kullanılır. İlacın rutinde kullanımı günde iki kez 5 mg dır. Düşük vücut ağırlığı olan, sensenliklerde doz azaltılması gerekmektedir. Diyalize giren hastalarda apiksaban kullanılması kontrendikedir. Apiksaban ilişkili majör kanamalarda ve apiksaban kullanmakta iken acil cerrahi girişim gereken hastalarda IV andeksenat alfa verilebilir. IV andeksenat alfa bulunamıyor ise aktive protrombin kompleks konsantresi kullanılabilir. Eğer ilaç iki ila dört saat içinde alınmış ise aktif kömür tedavisi verilebilir

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda apiksaban ile warfarinin karşılaştırıldığı büyük çaplı çalışmalar yapılmıştır. İnme, mortalite ve majör kanama riskleri, AF tipi ve süresinden bağımsız olarak apiksaban ile warfarinden daha düşük bulundu (Al-Khatib ve diğerleri, 2013). Atriyal fibrilasyonu olan ve daha önce biyoprostetik kapak replasmanı veya kapak tamiri yapılmış hastalarda apiksaban ile warfarinin etkinliği ve güvenliği de *ARISTOTLE* çalışmasında değerlendirildi. AF'si olan ve biyoprostetik kapak replasmanı veya onarımı öyküsü olan hastalarda, warfarin ile karşılaştırıldığında apiksabanın güvenliliği ve etkililiği *ARISTOTLE* çalışmasının sonuçlarıyla tutarlı bulundu (Guimarães ve diğerleri, 2019). Apixaban, VTE'nin geleneksel akut veya uzun süreli tedavisine basit, etkili ve güvenli bir alternatif sunar (Poredos ve Jezovnik, 2018).

Rivaroksaban

Rivoraksaban, Faktör Xa inhibisyonu ile etki göstermektedir (Perzborn ve diğerleri, 2005). İlaç içildikten iki ila dört saat sonra maksimum konsantrasyona ulaşır. İlaç renal ve hepatik yolla itrah edilir. İlacın yarılanma ömrü yaşla birlikte değişmektedir (Heidbuchel ve diğerleri, 2013). PT, a PTT, ACT testlerinde uzamaya sebep olabilir. Rivaroksaban düzeyinin ölçülmesi için liquid kromatografi-tandem mass spektrometri veya Anti-Faktör Xa düzeyleri kullanılır. İlacın rutinde kullanımı günde 20 mg tek doz şeklindedir.

KK, 50 mL/dk nin altında olan hastalarda ilaç dozu azaltılmalıdır. Diyalize giren hastalarda edoksaban kullanılması kontrendikedir. Rivaroksaban ilişkili majör kanamalarda ve rivaroksaban kullanmakta iken acil cerrahi girişim gereken hastalarda aktive protrombin kompleks konsantresi kullanılabilir. Eğer ilaç iki ila dört saat içinde alınmış ise aktif kömür tedavisi verilebilir (Tomaselli ve diğerleri, 2020).

Rivaroksabanın inme veya sistemik embolizmi önlemede en az warfarin kadar etkili olduğunu; intrakraniyal ve ölümcül kanama riskinin daha az olduğunu gösterildi (Sanmartín-Fernández ve Marzal-Martín, 2017). *ROCKET-AF* çalışmasının alt grup analizlerinde yaşlı hastalarda inme ve majör kanama oranları genç hastalardan daha yüksekti, ancak rivaroksabanın warfarine göre etkililiği ve güvenliliği yaşla farklılık göstermedi ve rivaroksabanı yaşlılar için bir alternatif olarak destekledi (Halperin ve diğerleri, 2014).

Rivaroksaban, apiksaban ve dabigatranın kafa kafaya karşılaştırıldığı çalışmada farklı NOAC grupları arasında miyokard enfarktüsü, sistemik emboli ve genel kanama oranları arasında fark tespit edildi. Rivaroxaban ile tedavi edilen hastalarda mortalite ve iskemik inme oranları apixaban ile karşılaştırıldığında daha düşüktü. Kafa içi kanamalar rivaroksaban ile tedavi edilen grupta daha düşük oran gösterdi. Apixaban ile karşılaştırıldığında rivaroksaban ile tedavi edilen hastalarda gastrointestinal kanama daha yüksekti (Talmor-Barkan ve diğerleri, 2022).

KAYNAKÇA

- Ababneh, M., Nasser, S. A., Rababa'h, A. ve Ababneh, F. (2021). Warfarin adherence and anticoagulation control in atrial fibrillation patients: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sc*, 25 (24), 7926-7933.
- Al-Khatib, S. M., Thoma,s L., Wallentin, L., Lopes, R. D., Gersh, B., Garcia, D. ... Granger, C. B. (2013). Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*, 34(31), 2464-71.
- Antonijevic, N. M., Zivkovic, I. D., Jovanovic, L. M., Matic, D. M., Kocica, M. J., Mrdovic, I. B. ... Culafic, M. D. (2017). Dabigatran-Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions *Curr Drug Metab. Curr Drug Metab*, 18 (7), 622-635.
- Byon, W., Garonzik, S., Boyd, R. A. ve Frost, C. E. (2019). Apixaban: A Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Review. *Clin Pharmacokinet*, 58 (10), 1265-1279.
- Cavallari, L. H. ve Limdi, N. A. (2009). Warfarin pharmacogenomics. *Curr Opin Mol Ther*, 11 (3), 243-51.
- Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 76 (12),1457-1465.
- Cho, M. S., Kim, M., Lee, S. A., Lee, S., Kim, D. H., Kim, J. ... Choi, K. J. (2022). Comparison of Dabigatran Versus Warfarin Treatment for Prevention of New Cerebral Lesions in Valvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*, 15; 175:58-64.
- Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A. ... Wallentin, L. (2011). Dabigatran versus warfarin in patient with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 365,981-92.
- Ferro, J. M., Coutinho, J. M., Dentali, F., Kobayashi, A., Alasheev, A., Canhao, P. ... Diener, H. C. (2019). Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 76(12), 1457-1465.
- Gencer, B., Eisen, A., Berger, D., Nordio, F., Murphy, S. A., Grip, L. T. ... Giugliano, R. P. (2022). Edoxaban versus Warfarin in high-risk patients with atrial fibrillation: A comprehensive analysis of high-risk subgroups. *Am Heart J*, 247:24-32.

- Giugliano, R. P., Ruff, C. T., Braunwald, E., Murphy, S. A., Wiviott, S. A., Halperin, J. L. ... Antman, E. M. (2013). Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 369(22), 2093-104.
- Guimarães, P.O., Pokorney, S.D., Lopes, R.D., Wojdyla, D. M., Gersh, B.J., Giczewska, A. ... Granger, C.B. (2019). Efficacy and safety of apixaban vs warfarin in patients with atrial fibrillation and prior bioprosthetic valve replacement or valve repair: Insights from the ARISTOTLE trial. *Clin Cardiol*. 42(5), 568-571.
- Halperin, J. L., Hankey, G. J., Wojdyla, D. M., Piccini, J. P., Lokhnygina, Y., Patel, M. R. ... Fox, K. A. (2014). Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*, 130(2),138-46.
- Hart, R. G., Pearce, L. A. ve Aguilar, M. I. (2007). Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 146 (12), 857-867.
- Heidbuchel, H., Verhamme, P., Alings, M., Antz, M., Hacke, W., Oldgren, J. ... Kirchhof, P. (2013). European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. European Heart Rhythm Association. *Europace*, 15(5):625-51.
- Kamthornthanakarn, I. ve Kittayaphong, R. (2019). Optimal INR level for warfarin therapy after mechanical mitral valve replacement. *BMC Cardiovasc Disord*, 25, 19 (1), 97.
- Kato, E.T., Giugliano, R. P., Ruff, C.T., Koretsune, Y., Yamashita, T., Kiss, R.G. ... Antman, E.M. (2016). Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*, 369(22), 2093-104.
- Kim, J. Y., Kim, S. H., Myong, J. P., Kim, Y. R., Kim, T. S., Kim, J. H. ... Rho, T.H. (2019). Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Mitral Stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 73 (10), 1123-1131.
- Kvasnicka, T., Malikova, I., Zenahlikova, Z., Kettnerova, K., Brzezakova, R., Zima, T. ... Kvasnisca, J. (2017). Rivaroxaban-Metabolism, *Pharmacologic Properties and Drug Interactions Curr Drug Metab*, 18 (7), 636-642.

- Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*, 76(5), 594-622.
- Perzborn, E., Strassburger, J., Wilmen, A., Pohlmann, J., Roehrig S., K-H Schlemmer, K. A. ... Straub, A. (2005). In vitro and in vivo studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939--an oral, direct Factor Xa inhibitör. *J Thromb Haemost*, 3(3), 514-21.
- Poredos, P. ve Jezovnik, M. K. (2018). Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Apixaban Era: From Bench to Bedside. *Curr Drug Targets*, 19(6), 577-580.
- Reilly, P. A., Lehr, T., Haertter, S., Connolly, S. J., Yusuf, S., Eikelboom, J. W. ... Wallentin, L. (2014). The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). *J Am Coll Cardiol*, 4; 63(4),321-8.
- Sanmartín-Fernández, M., Marzal-Martín, D. (2017). Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Clinical Practice: Focus on Rivaroxaban in Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*, 23(7):711-724.
- Shirley, M. ve Dhillon, S. (2015). Edoxaban: A Review in Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Drugs*, 75(17), 2025-34.
- Srinivasan, S., Ajmal, M., Pecci, C. ve Lassar, T. (2022). Edoxaban in cardiovascular disease management: Review. *Br J Clin Pharmacol*, 88 (2), 535-540.
- Talmor-Barkan, Y., Yacovzada, N. S., Rossman, H., Witberg, G., Kalka, İ., Kornowski, R. ... Segal, E. (2022). Head-to-head efficacy and safety of rivaroxaban, apixaban, and dabigatran in an observational nationwide targeted trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 9(1), 26-37.
- Tomaselli, G. F., Mahaffey, K. W., Cuker, A., Dobesh, P. P., Doherty, J. U., Eikelboom, J. W. ... Wiggins, B. S. (2020). ACC Expert Consensus Decision
- Wilbur, J. ve Shian, B. (2017). Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Current Therapy. *Am Fam Physician*, 95 (5), 295-302.
- Zhai, M., Huang, L., Liang, L., Tian, P., Zhao, L., Zhao, X. ... Zhang, J. (2022). Clinical characteristics of patients with heart failure and intracardiac thrombus. *Front Cardiovasc Med*, 9, 934160.

BÖLÜM 10

DİŞ MACUNLARINA GENEL BAKIŞ

Uzm. Dt. Begüm TAVAS¹

Öğr. Gör. Hatice TEPE²

Öğr. Gör. Özge ÇELİKSÖZ³

Prof. Dr. Batu Can YAMAN⁴

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye, begumtvs@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3898-7931

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye, haticeyrk@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4744-5691

³ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye, ozgeozdil@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4879-3631

⁴ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye, batucanyaman@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4295-0760

GİRİŞ

1. DIŞ MACUNLARI

Diş ve dişeti hastalıklarının engellenmesinde, plağın temizlenmesi ve ağız hijyeninin sağlanması çok önemlidir. Diş fırçalama, oral hijyenin sağlanmasında en etkili yöntemdir. Diş macunları ise tüketiciler tarafından en sık kullanılan dental ürünlerdir.(Harris & Garcia-Godoy, 2004) Diş macunları, çeşitli aktif bileşenler ve etken maddeler içeren macun veya jel formundaki ürünlerdir.(Atalayın, Mustafa, & Tezel, 2018; Lippert, 2013)

1.1. Diş Macunlarının Yapısı

Diş macunlarının içeriğinde; aşındırıcılar, deterjanlar, nemlendiriciler, koku ve tat maddeleri, koruyucu maddeler, bağlayıcılar, terapötik ajanlar ve su bulunur.(Davies, Scully, & Preston, 2010)

1.1.1. Aşındırıcılar

Macunların yapısında % 10-40 oranında aşındırıcı bulunmaktadır. Bu aşındırıcılar leke ve plağı kaldırıp polisaj etkisi sağlar. En yaygın kullanılan aşındırıcılar; kalsiyum fosfat, silika ve alümina trihidrattır.(Hossain, Okawa, & Miyakawa, 2006; Sharif, MacDonald, Hughes, Newcombe, & Addy, 2000) Piyasada bulunan diş macunları aşındırıcılık değerlerine göre gruplara ayrılmaktadır. Relative Dentin Abrasivity (RDA) diş macunlarının aşındırıcılığını kantitatif olarak ölçmeye yarayan in vitro yöntemdir.(Pecho, Ghinea, Alessandretti, Pérez, & Della Bona, 2016) Bu yöntem radyoaktif ışınlamayla işaretlenmiş kök dentininin, diş macunuyla fırçalanması sonrası salınan ışınlanmış dentin partikülü miktarına göre hesaplama yapmaktadır.(Paravina et al., 2015) Her diş macununun, dişin ve restoratif materyalin yüzey pürüzlülüğünü ve aşınmasını etkileyen bir RDA değeri vardır.(Barbieri, Mota, Rodrigues-Junior, & Burnett Jr, 2011; da Rosa et al., 2016; Heintze, Forjanic, Ohmiti, & Rousson, 2010) RDA diş macunlarının aşındırıcılığını değerlendirmek için altın standarttır, macunların içeriğindeki aşındırıcıların boyut ve yüzey yapısına bağlıdır.(da Rosa et al., 2016; Sfondrini et al., 2022) Diş macunlarının RDA değerleri, 0-250 arasında değişkenlik göstermektedir. 0-70 arası düşük aşındırıcılık, 71-100 arası orta aşındırıcılık, 101-150 arası yüksek aşındırıcılık ve 151-250 arası zararlı sınır olarak kabul edilmektedir.

1.1.2. Deterjanlar

Deterjanlar; diş macunlarında %1-3 oranında bulunmaktadır. Köpürme etkisiyle macunun ağızda kalmasına yardımcı olup yüzey gerilimini düşürerek temizliği kolaylaştırır. Bu amaçla en çok sodyum lauril sülfat, sodyum N-lauril sarkosinat, sodyum alkali sülfosfat kullanılmaktadır.(Liebenberg, 2006)

1.1.3. Nemlendiriciler

Nemlendiriciler; %20-70 oranında bulunmaktadır. Diş macununun hava ile temasıyla kurummasını önleyip, nemli yapıyı korur. Bu amaçla başlıca; gliserin, sorbitol ve propilen glikol kullanılmaktadır.(Jardim, Alves, & Maltz, 2009)

1.1.4. Koku ve Tat Maddeleri

Koku ve tat maddeleri; diş macunlarının koku ve tadını iyileştirmede önemli role sahiptir. Koku maddesi olarak, nane, karanfil, tarçın, ökaliptüs ve limon kullanılmaktadır.(Hakan & Ertaş, 2000) Diş macunlarının içeriğindeki kimyasallar ile sentetik tatlandırıcıların kimyasal uyumu önemlidir. En yaygın kullanılan tatlandırıcılar; sakkarin, ksilitol, sorbitoldür.(Jardim et al., 2009)

1.1.5. Koruyucu Maddeler

Koruyucu maddeler; %0.05-0.5 oranında bulunmaktadır. Diş macununu bakteriyel kontaminasyona karşı korur. En sık kullanılanlar; sodyum benzoat, etil paraben, metil paraben, formaldehit ve diklorofendir.(Lippert, 2013)

1.1.6. Bağlayıcılar

Bağlayıcılar; diş macununda %1-2 oranında bulunan, macuna kıvam veren hidrofilik maddelerdir. En yaygın kullanılan bağlayıcılar; ksantum sakızı, kolloidler ve sentetik selülozlardır.(Stuart, 1997)

1.1.7. Terapötik Ajanlar

Diş macunlarının yapısına eklenen terapötik ajanlar başlıca çürük önleyici, plak oluşumunu önleyici, antibakteriyel, beyazlatıcı, hassasiyet giderici ve antitartar ajanlardır.(Dağ & Özalp, 2013).

1.2. Etkinliklerine Göre Diş Macunları

1.2.1. Çürük Önleyici Diş Macunları

Terapötik ajanlar içerisinde bulunan florür, çürük önleyici özelliğiyle bilinir. Florürler diş macunlarının içerisinde en çok sodyum florür, sodyum monoflorofosfat, kalay florür, amin florür, ve potasyum florür olarak bulunmaktadır. Florür remineralizasyonun sağlanmasında etkilidir. 50 ppm üzerindeki florür bakteri metabolizmasına etki eder, 100 ppm üzeri florür plakta birikir, 1000 ppm üzeri florür ise aktif çürük önleyicidir. (Lippert, 2013; Yu et al., 2021) Çürük gelişimiyle birlikte pH düşüncü, plağın yapısındaki florür iyonik forma geçer ve mine yüzeyinde floropatit olarak remineralizasyona yardımcı olur. Ayrıca florür antibakteriyel ve antienzimatik etki sayesinde bakteriyel plağın mineye bağlanmasını azaltıp mikroorganizmaların asit oluşturmasını baskılar. (Dağ & Özalp, 2013) Piyasadaki diş macunlarının çoğunda 1000-1500 ppm florür iyonu bulunmaktadır. (Sano, Nakashima, Songpaisan, & Phantumvanit, 2007; N. X. West & Moran, 2008)

Florür diş çürüklerinin önlenmesinde köşe taşı iken, halk arasında kabulünün azalması, şüpheli yaklaşan kişi sayısının artması ve çocuklarda florozis riskinin artması nedeniyle etkin alternatiflere ihtiyaç duyulmaktadır. Hidroksiapatit (HAP; $Ca_5(PO_4)_3(OH)$) içeren diş macunları, son zamanlarda çürük önleyici maddeler olarak etkili olduğu gösterilen florür içermeyen alternatiflerdir. (O'Hagan-Wong, Enax, Meyer, & Ganss, 2022)

Remineralizasyonda önemli bir sınırlayıcı faktör kalsiyum ve fosfat iyonu mevcudiyeti olarak tanımlanmıştır. (Gjorgievska, Nicholson, Slipper, & Stevanovic, 2013) HAP diş macunundaki baskın bileşen, mikro veya nanokristalin formda kullanılabilen HAP formundaki kalsiyum ve fosfattır. (Nobre, Pütz, & Hannig, 2020) Nano ve mikro boyut düzeyde, HAP partikülleri doğal olarak oluşan mine apatit kristallerine benzemektedir. (O'Hagan-Wong et al., 2022) HAP partiküllerinin hasarlı mine yüzeyine bağlandığı ve yüzey bütünlüğünü yeniden sağlamak için gözenekli yüzey düzensizliklerini doldurduğu gösterilmiştir. (O'Hagan-Wong et al., 2022) Sadece yüzey remineralizasyonu ile sınırlı olan florüre kıyasla, HAP partikülleri lezyonun daha derin katmanlarına nüfuz edebilmektedir. (Bordea et al., 2020) HAP partiküllerinin remineralizasyon ajanı olarak kullanılmasının mantığı, dental materyallerin dişin doğal özelliklerini taklit

etmesi gerektiği inancı olan dental biyomimetik prensibine dayanmaktadır.(O'Hagan-Wong et al., 2022)

HAP, çürüğe karşı koruyuculuğu in vivo, in situ ve in vitro test edilmiş, yüksek güvenlik profiline sahip biyomimetik bir ağız bakım ajanıdır. Çalışmalar, HAP diş macunlarının mine lezyonlarının remineralizasyonu ve demineralizasyonun önlenmesi/azaltılması konusunda ümit verici sonuçlar verdiğini göstermektedir. Spesifik olarak, araştırmalar, çürük önleyici maddeler olarak florürlü diş macununa üstünlüğünü veya eşdeğerliğini gösteriyor gibi görünmektedir.(O'Hagan-Wong et al., 2022)

1.2.2. Plak Oluşumunu Önleyici ve Antibakteriyel Diş Macunları

En çok kullanılan plak oluşumunu önleyen ajanlar triklosan, kalay florür, çinko sitrat ve çinko klorürdür. Çinko tuzları bakterilerin adezyonunu, metabolik faaliyetlerini ve büyümesini engeller.(Sanz, Serrano, Iniesta, Santa Cruz, & Herrera, 2013) Triklosan antiplak özelliğinin haricinde geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajan olup bakteri metabolizmasını inhibe ederek etki gösterir. Ancak günümüzde toksik özelliklerinden dolayı kullanımı kısıtlanmıştır.(Van Loveren, 2013) Klorheksidin; bakterilere, virüslere ve mantarlara karşı etkilidir. Konsantrasyonuna göre bakteriyostatik veya bakterisit etki gösterir. Ayrıca çinko tuzlarının etkisini artırır. (Sanz et al., 2013)

1.2.3 Beyazlatıcı Diş Macunları

Diş macunlarının beyazlatma etkinliği mekanik, kimyasal ve optik yöntemler sağlanmaktadır.(Joiner, 2010; Maldupa, Brinkmane, Rendeniece, & Mihailova, 2012) Diş macunlarının içeriğindeki abrazyivler sayesinde mekanik beyazlatıcı etkinlik gerçekleşmektedir. Bu abrazyivler; hidrate silika, silika, kalsiyum karbonat, kalsiyum pirofosfat, dikalsiyum fosfat dihidrat, perlit, alümina ve sodyum bikarbonattır. Abrazyivler sadece dışsal renklenmeler ve fırçanın temas ettiği alanlarda etkili olmaktadır. Kimyasal beyazlık sağlayan ajanlar ise hidrojen peroksit, kalsiyum peroksit, sodyum sitrat, sodyum pirofosfat, sodyum tripolifosfat ve sodyum heksametafosfattır. (Joiner, 2010) Optik yöntemlerle beyazlatma sağlayan diş macunlarında ise mavi kovarin kullanılmaktadır.(van Loveren & Duckworth, 2013)

Son zamanlarda, yüksek gözenekliliğe sahip aktif kömür içeren beyazlatıcı diş macunları, diş yüzeyindeki renklenmelere yapışık lekeleri gidermesiyle dişlerde beyazlatmayı amaçlayan popüler ürünler haline

gelmiştir.(Vaz et al., 2019) Aktif kömür içeren diş macunları, içerdiği pigment, kromofor, ve nanokristalin karbon yapısı sebebiyle dişlerdeki lekeleri gözeneklerinde emerek diş rengini etkilemektedir. Diş hekimleri tarafından diş beyazlatma tedavisi sonrası idameyi artırmak için hastalara önerilmektedir. Aktif kömür, yüksek emme kapasitesine sahip olduğu için diş macunlarındaki florür iyonlarını azaltarak diş dokularının remineralizasyonunu olumsuz etkilemektedir.(Dionysopoulos, Papageorgiou, Malletzidou, Gerasimidou, & Tolidis, 2020; Ghajari, Shamsaei, Galouyak, & Basandeh, 2022)

1.2.4. Hassasiyet Giderici Diş Macunları

Bu amaçlar üretilen macunlar; dentin tübüllerini tıkayarak veya sinir desentizasyonu ile dentin lenfinin hareketini önleyerek hassasiyet oluşumunu engellemektedir. Piyasada bulunan macunlardan potasyum içerikli olanlar sinir depolarizasyonu ile etki gösterirken, stronsiyum florür, kalay florür, novamin arjinin ve kalsiyum sodyum fosfosilikat gibi bileşikler içeren diş macunları da bloke edici etkinlik göstermektedir.(Hu et al., 2018; Walters, 2005)

Novamin amorf kalsiyum fosfosilikattan oluşan, dentin tübüllerini tıkayabilen seramik esaslı bir malzemedir. Sulu ortamda novaminden gelen sodyum iyonları tükrükteki hidrojen katyonları ile yer değiştirir, kalsiyum ve fosfat iyonları salınır. İyon salınımı, novaminin suyla ilk temasında geçici bir pH artışı meydana getirir. Buna bağlı olarak kalsiyum fosfat tabakası oluşur. Daha sonra bu tabaka karbonatla zenginleştirilmiş hidroksikarbon apatite (HCA) dönüşür. Novamin ve HCA kombinasyonu demineralizasyonu önler, remineralizasyon sağlar.(Andersson & Kangasniemi, 1991; Gillam, Tang, Mordan, & Newman, 2002; Zhong, Greenspan, & Feng, 2002)

Arjinin bikarbonat, kalsiyum karbonat partiküllerinden oluşan bir aminoasit kompleksidir. Ağız ortamında kalsiyum karbonat düzeyi azalınca, arjinin kompleksinin içerisindeki kalsiyum iyonları diş yüzeyinde birikip remineralizasyonu sağlar. Serbest kalan karbonat iyonları da tükrük pH'ını artırır. Arjinin bikarbonat kompleksi diş macunlarında sodyum monoflorofosfat ile birlikte yer alır.(Amaechi & Van Loveren, 2013; N. West, Seong, & Davies, 2014).

1.2.5. Antitartar Diş Macunları

Antitartar diş macunları; supragingival plağın mineralize olarak diş taşına dönüşümünü engellemektedir. Bu etkinliklerini pirofosfatlar, fosfatlar, polivinil eter ve çinko tuzları sayesinde gerçekleştirmektedir. Pirofosfatlar, kalsifikasyonu önleyerek kalsiyum fosfat çökmesini durdururlar. Piyasadaki antitartar diş macunları genellikle %3-3.3 oranında pirofosfat içermektedir.(Maldupa et al., 2012).

KAYNAKÇA

- Amaechi, B. T., & Van Loveren, C. (2013). Fluorides and non-fluoride remineralization systems. *Toothpastes*, 23, 15-26.
- Andersson, Ö., & Kangasniemi, I. (1991). Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *Journal of biomedical materials research*, 25(8), 1019-1030.
- Atalayin, Ç., Mustafa, A., & Tezel, H. (2018). Farklı Diş Macunlarının Antimikrobiyal Etkinliğinin İncelenmesi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 2(3), 156-164.
- Barbieri, G. M., Mota, E. G., Rodrigues-Junior, S. A., & Burnett Jr, L. H. (2011). Effect of whitening dentifrices on the surface roughness of commercial composites. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 23(5), 338-345.
- Bordea, I. R., Candrea, S., Alexescu, G. T., Bran, S., Băciuț, M., Băciuț, G., . . . Todea, D. A. (2020). Nano-hydroxyapatite use in dentistry: A systematic review. *Drug metabolism reviews*, 52(2), 319-332.
- da Rosa, G. M., da Silva, L. M., de Menezes, M., do Vale, H. F., Regalado, D. F., & Pontes, D. G. (2016). Effect of whitening dentifrices on the surface roughness of a nanohybrid composite resin. *European journal of dentistry*, 10(02), 170-175.
- Dağ, C., & Özalp, N. (2013). The indispensable factor in oral health: toothpastes. *Acta Odontol Turc*, 30(3), 149-156.
- Davies, R., Scully, C., & Preston, A. J. (2010). Dentifrices: an update.
- Dionysopoulos, D., Papageorgiou, S., Malletzidou, L., Gerasimidou, O., & Tolidis, K. (2020). Effect of novel charcoal-containing whitening toothpaste and mouthwash on color change and surface morphology of enamel. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 23(6), 624.
- Ghajari, M. F., Shamsaei, M., Galouyak, M. S., & Basandeh, K. (2022). Evaluation of Abrasion and Whitening Effect of Toothpastes Containing Charcoal on Primary Teeth. *Frontiers in Dentistry*.
- Gillam, D., Tang, J., Mordan, N., & Newman, H. (2002). The effects of a novel Bioglass® dentifrice on dentine sensitivity: a scanning electron microscopy investigation. *Journal of oral rehabilitation*, 29(4), 305-313.
- Gjorgievska, E. S., Nicholson, J. W., Slipper, I. J., & Stevanovic, M. M. (2013). Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: a scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray analysis, and

- three-dimensional stereo-micrographic study. *Microscopy and Microanalysis*, 19(3), 587-595.
- Hakan, Y., & Ertaş, E. (2000). Effects of storage conditions on surface hardness of composite resin: in vitro. *J Dental Sci*, 6(1), 41-47.
- Harris, N. O., & Garcia-Godoy, F. (2004). *Primary preventive dentistry: Upper Saddle River, NJ: Pearson Education.*
- Heintze, S., Forjanic, M., Ohmiti, K., & Rousson, V. (2010). Surface deterioration of dental materials after simulated toothbrushing in relation to brushing time and load. *Dental Materials*, 26(4), 306-319.
- Hossain, A., Okawa, S., & Miyakawa, O. (2006). Effect of toothbrushing on titanium surface: an approach to understanding surface properties of brushed titanium. *Dental Materials*, 22(4), 346-352.
- Hu, M.-L., Zheng, G., Zhang, Y.-D., Yan, X., Li, X.-C., & Lin, H. (2018). Effect of desensitizing toothpastes on dentine hypersensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 75, 12-21.
- Jardim, J. J., Alves, L. S., & Maltz, M. (2009). The history and global market of oral home-care products. *Brazilian oral research*, 23, 17-22.
- Joiner, A. (2010). Whitening toothpastes: a review of the literature. *Journal of dentistry*, 38, e17-e24.
- Liebenberg, W. (2006). Another white lie? *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 18(3), 155-160.
- Lippert, F. (2013). An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. In *Toothpastes (Vol. 23, pp. 1-14): Karger Publishers.*
- Maldupa, I., Brinkmane, A., Rendeniece, I., & Mihailova, A. (2012). Evidence based toothpaste classification, according to certain characteristics of their chemical composition. *Stomatologija/issued by public institution" Odontologijos studija"...*[et al.].
- Nobre, C. M. G., Pütz, N., & Hannig, M. (2020). Adhesion of hydroxyapatite nanoparticles to dental materials under oral conditions. *Scanning*, 2020.
- O'Hagan-Wong, K., Enax, J., Meyer, F., & Ganss, B. (2022). The use of hydroxyapatite toothpaste to prevent dental caries. *Odontology*, 110(2), 223-230.
- Paravina, R. D., Ghinea, R., Herrera, L. J., Bona, A. D., Igiel, C., Linninger, M., . . . Mar Perez, M. d. (2015). Color difference thresholds in dentistry. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 27, S1-S9.
- Pecho, O. E., Ghinea, R., Alessandretti, R., Pérez, M. M., & Della Bona, A. (2016). Visual and instrumental shade matching using CIELAB and

- CIEDE2000 color difference formulas. *Dental Materials*, 32(1), 82-92.
- Sano, H., Nakashima, S., Songpaisan, Y., & Phantumvanit, P. (2007). Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. *Journal of Oral Science*, 49(1), 67-73.
- Sanz, M., Serrano, J., Iniesta, M., Santa Cruz, I., & Herrera, D. (2013). Antiplaque and antigingivitis toothpastes. *Toothpastes*, 23, 27-44.
- Sfondrini, M. F., Pascadopoli, M., Gallo, S., Ricaldone, F., Kramp, D. D., Valla, M., . . . Scribante, A. (2022). Effect of enamel pretreatment with pastes presenting different relative dentin abrasivity (RDA) values on orthodontic bracket bonding efficacy of microfilled composite resin: in vitro investigation and randomized clinical trial. *Materials*, 15(2), 531.
- Sharif, N., MacDonald, E., Hughes, J., Newcombe, R., & Addy, M. (2000). The chemical stain removal properties of whitening toothpaste products: studies in vitro. *British dental journal*, 188(11), 620-624.
- Stuart, L. F. (1997). The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years. *Periodontology 2000*, 15, 7-14.
- Van Loveren, C. (2013). *Toothpastes (Vol. 23): Karger Medical and Scientific Publishers*.
- van Loveren, C., & Duckworth, R. M. (2013). Anti-calculus and whitening toothpastes. *Toothpastes*, 23, 61-74.
- Vaz, V. T. P., Jubilato, D. P., Oliveira, M. R. M. d., Bortolatto, J. F., Floros, M. C., Dantas, A. A. R., & Oliveira, O. B. d. (2019). Whitening toothpaste containing activated charcoal, blue covarine, hydrogen peroxide or microbeads: which one is the most effective? *Journal of Applied Oral Science*, 27.
- Walters, P. A. (2005). Dentinal hypersensitivity: a review. *J Contemp Dent Pract*, 6(2), 107-117.
- West, N., Seong, J., & Davies, M. (2014). Dentine hypersensitivity. *Erosive Tooth Wear*, 25, 108-122.
- West, N. X., & Moran, J. M. (2008). Home-use preventive and therapeutic oral products. *Periodontology 2000*, 48(1), 7-9.
- Yu, L., Yu, X., Li, Y., Yang, F., Hong, J., Qin, D., . . . Hua, F. (2021). The additional benefit of professional fluoride application for children as an adjunct to regular fluoride toothpaste: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25, 3409-3419.

Zhong, J., Greenspan, D., & Feng, J. (2002). A microstructural examination of apatite induced by Bioglass® in vitro. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13(3), 321-326.

BÖLÜM 11

SİGARANIN PERİODONTAL DOKULARA ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Fikret İPEK¹

Arş. Gör. Dt. Fırat YILMAZ²

¹ Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı 21280, Diyarbakır, TÜRKİYE; E-mail:melsem21@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-7486-232X

² Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Diyarbakır / Türkiye, E-mail:firatyilmaz94@gmail.com; Orcid ID: 0009-0007-9156-0343

GİRİŞ

Sigara kullanımının, mikrobiyal plağı takiben periodontitis gelişimi ve ilerlemesi için en önemli modifiye risk faktörü olduğuna inanılmaktadır(Johnson ve Guthmiller, 2007). Sigara içenlerde gingivitis ve periodontitisin daha ciddi seyrettiği bildirilmektedir(Eke ve ark., 2016; Akinkugbe ve ark., 2017). 2018 yılında Amerikan Periodontoloji Derneği tarafından yayınlanan yeni sınıflamada da sigaranın bir risk faktörü olduğu ve periodontal hastalığın oluşumu ve ilerlemesinde etkili olduğu bildirilmiştir(Tonetti ve ark., 2018). Sigara kullanan kişilerin periodontitise daha duyarlı oldukları görüşünün nedeninin ağız hijyenlerinin daha kötü olduğu ve plak skorlarının daha yüksek olduğu düşünülmektedir(Chaffee ve ark., 2016). Sigara içenlerin ağız hijyenine daha az dikkat ettikleri ve daha fazla plak biriktirdikleri için periodontite daha duyarlı olduklarına inanılmaktadır.

Sigara başlıca bağışıklık sistemini baskılar, vaskülariteyi azaltır, nötrofil fonksiyonları ve fibroblast aktivitesinde değişiklik ve enflamasyon ürünlerinin üretimi ile doğal ve kazanılmış bağışıklık üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olur. Sigara kullanımı, derin periodontal ceplerle başlayan alveoler kemik kayıpları ile devam eden şiddetli periodontitis ihtimalini arttırır. Araştırmalar, özellikle sigara içenlerde periodontitise yatkınlığın 2 ile 8 kat arasında daha yüksek olduğunu göstermektedir. Tütün dumanının içeriği, tükürük akış hızını arttırmasına refleks olarak dıştaşı oluşumunda artma, redoks potansiyelini değiştirerek anaerobik floranın baskın hale gelmesi ile periodontal hastalık riskini arttırır. Kronik periodontitis vakalarının 4'te 3'ünün sigara içtiği ve mekanik tedavinin ardından düzelmenin daha geç olduğu gösterilmiştir(Ojima ve ark., 2007; Johnson ve Guthmiller, 2007; Luzzi ve ark., 2007; Doğan, 1999).

Sigara, inflamatuvar ürünlerin ve adrenerjik aktivitede artışa sebep olarak yara iyileşmesini bozduğu belirtilmektedir(Alyan ve ark., 2008). Enflamatuvar cevapta birincil yanıtı nötrofiller oluşturur. Bakteriyel enfeksiyonlar ve akut enflamatuvar reaksiyonlar nötrofil oluşumu ve enflamasyonu arttırdığı düşünülmektedir. Nötrofillerde birincil granüllerde depolanan myeloperoksidaz, iltihaplanma ve oksidatif hasara karşı korunmada görev alır. Tütün dumanının kandaki enflamatuvar ürünlerdeki değişiklikler üzerine yapılan bir çalışmada myeloperoksidaz enzim oranında yükselme olduğu görüldü(Ear ve McDonald, 2008). Ayrıca sigara kullanımı, mukozada

enflamasyonu şiddetlendirerek ekzojen antijenlere karşı konağın yanıtını bozar(Lee ve ark., 2012). Tütün dumanına maruz kalmanın, pulmoner makrofajların ve nötrofil miktarının artışı sonucu lokal inflamasyonu şiddetlendirir(van der Vaart ve ark., 2004).

Geçmiş deneysel kanıtlar, sigara içmenin çeşitli periodontal terapötik prosedürlerin ardından iyileşme sonucunu olumsuz etkileyebileceğini göstermiştir. Sigara içenler, diştaşı temizliği ve kök düzleştirme(Preber ve Bergström, 1996; Grossi ve ark., 1996), yardımcı antimikrobiyal tedavi(Kinane ve Radvar, 1997), modifiye Widmann flep cerrahisi(Preber ve Bergström, 1990) ve aktif tedavileri takiben periodontal bakım sonrasında sigara içmeyenlere kıyasla önemli ölçüde daha az olumlu yanıt gösterdi(Baumert ve ark., 1994; Kaldahl ve ark., 1996). Sigara içenlerde kemik içi ve dişeti çekilmesi defektlerinde rejeneratif tedaviyi takiben yetersiz iyileşme de bildirilmiştir(Tonetti ve ark., 1995; Trombelli ve ark., 1997).

1. E-SİGARA

Periodontitisli hastalarda interlökin(IL) 1 β , IL-6 ve immünoglobulin G gibi proinflamatuvar biyobelirteçler yüksek seviyelerde gösterir(Costa ark., 2010; Javed ve ark., 2009; Kaushik ve ark., 2011). Cotinine bir alkaloid, tütünün önemli bir bileşeni olan nikotinin metabolitidir. Cotinine in-vivo plazma yarılanma ömrü 19 ile 24 saat arasındadır(Bagchi ark., 2018; Benowitz ve ark., 2019) ve tütün kullanımından sonra 7 güne kadar tükürük, kan ve idrar gibi vücut sıvılarında kalır. Cotinin düzeylerinin belirlenmesi(enzime bağlı immünosorbent testi(ELISA) kullanılarak) genellikle tütün içenlerde nikotin maruziyetini değerlendirmek için yapılır(Binnie ve ark., 2004; Kim ve ark., 2010; Yamamoto ve ark., 2005). Benzer şekilde hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde tükürükte IL-1 β ve IL-6 gibi önemli derecede yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri bildirilmiştir(Javed ve ark., 2015; Suzuki ve ark., 2016). Bu sonuçlar, cotinin, IL-1 β ve IL-6 gibi potansiyel biyobelirteçlerin oral inflamatuvar ve sigara içme durumlarının değerlendirilmesi için kullanılabileceğini göstermektedir.

Sigara, nargile, e-sigara kullanan ve hiç sigara kullanmayan bir grup katılımcının katıldığı bir çalışma ile tütün ürünlerinin farklı kullanım çeşitleri karşılaştırıldı. Amaç, klinik; plak indeksi(PI), sondlamada kanama(BOP), sondlama cep derinliği(PPD), klinik ataşman kaybı(CAL) ve radyografik

(marjinal kemik kaybı, MBL) periodontal parametreleri ve tükürükteki cotinin, IL-1 β ve IL-6 seviyelerini sigara içenler, nargile içenler, E-sigara kullanımı ve hiç sigara içmeyenler arasında karşılaştırmaktı. Çalışmaya toplam 154 erkek (39 sigara içen, 40 nargile içen, 37 E-sigara kullanan ve 38 hiç sigara içmeyen) dahil edilmiştir. Tüm dişlerde (üçüncü azı dişleri hariç) tam ağız PI, BOP, PPD ve CAL ölçüldü; ve dijital ağız içi radyografilerde MBL ölçüldü. Uyarılmamış tüm tükürük akış hızı ve tüm tükürük cotinine, IL-1 β ve IL-6 seviyeleri ölçüldü. Grup karşılaştırmaları, tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni post-hoc testleri kullanılarak yapıldı. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (Mokeem ve ark., 2018).

Uyarılmamış tüm tükürük akış hızında tüm gruplar arasında fark yoktu. Sigara içenler (P < 0.001), nargile içenler (P < 0.001) ve E-sigara kullananlar (P < 0.001) arasında cotinin düzeyleri, hiç sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti. IL-1 β (P < 0.01) ve IL-6 (P < 0.01) seviyeleri, sigara ve nargile içenlerde; E-sigara kullananlar ve hiç sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti. E-sigara kullananlar ve hiç sigara içmeyenler arasında PPD, CAL, mesial ve distal MBL ve tüm tükürük IL-1 β ve IL-6 düzeylerinde fark yoktu. Sonuç olarak, periodontal inflamasyonun klinik ve radyografik parametreleri, sigara ve nargile içenlerde; E-sigara kullananlar ve hiç sigara içmeyenlere göre daha zayıftı. Ayrıca tükürük cotinin seviyeleri tüm gruplarda benzerdi. Tükürük IL-1 β ve IL-6 seviyeleri, sigara ve nargile içenlerde; E-sigara kullananlar ve hiç sigara içmeyenlere göre daha yüksekti (Mokeem ve ark., 2018).

Bu çalışma ile solunan tütün dumanı başlangıçta nikotin dahil kimyasalları emen sudan süzülmesi için nargile içmenin sağlığa sigara içmekten daha az zararlı olduğu yanılığını da çürütüyor (Hershberger ve ark., 2017; Javed ve ark., 2017; Ward ve ark., 2007). Ayrıca nargile içmek, sigara içmeye benzer şekilde kardiyovasküler ve pulmoner fonksiyonları tehlikeye atmaktadır (Layoun ve ark., 2014).

Bu çalışmada, sigara ve nargile içenler; E-sigara kullananlar ve hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, ailede tütün kullanımı öyküsü daha sık bildirilmiştir. Bu, E-sigara kullanıcılarının sigaranın sağlık üzerindeki zararlı etkilerinin farkında olmalarına rağmen, elektronik sigaranın, geleneksel sigaradan daha güvenli olduğu yanılığını içinde olabileceklerini düşündürmektedir. Elektronik sigara, bronşiyolit ve solunum epitel hücrelerinde iltihaplanma dahil olmak üzere sistemik durumda artış ile

ilişkili olduğundan(Flower ve ark., 2017; Martin ve ark., 2016), sigara içmenin güvenli bir alternatifi olmadığı konusunda rutin toplum sağlığı bilinçlendirme programları aracılığıyla halkı eğitmek önemlidir.

Sonuç olarak, tükürük cotinin seviyeleri sigara ve nargile içenler ile elektronik sigara kullanıcıları arasında benzerdir. Tükürük IL-1 β ve IL-6 seviyeleri, sigara ve nargile içenlerde; E-sigara kullanan ve hiç sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksektir.

2. SİGARA ve PERİODONTAL DURUM İLE İLGİLİ BAZI ÇALIŞMALAR

- **Jette ve ark.(USA)** : 70+ yaş, 1156 topluluk sakini; tüm dişlerde, dört bölge/dişte sondlama değerlendirmeleri; zayıf dental sağlık için değiştirilebilir risk faktörü olarak yaşam boyu tütün kullanımının değerlendirilmesi; çoklu regresyon analizi yapıldı. Sonuç olarak erkeklerin %18.1'i ve kadınların %7.9'u tütün kullanıcısıydı(%1'i dumansız tütünü içeren; toplamda %12.3). Tütün ürünlerine maruz kalma yılı diğer sosyal ve davranışsal faktörlerden bağımsız olarak diş kaybı, koronal kök çürüğü ve periodontal hastalık için istatistiksel olarak önemli bir faktördü. Periodontal hastalık (etkilenmiş diş sayısı); tütün kullanımı, erkek cinsiyeti ve daha az oral hijyen pratiği ile tahmin edildi(Jette ve ark., 1993).

- **Martinez Canut ve ark.(İspanya)** : 21-76 yaş arası 889 periodontitis hastası; tüm dişlerde, altı bölge/dişte sondlama değerlendirmeleri, periodontitis şiddetinde sigaranın rolünü incelemede varyans analizi yapıldı. Sonuç olarak çoklu varyans analizinde sigara kullanımı artan periodontitis şiddeti ile istatistiksel olarak ilişkilendirildi; >20 sigara/gün kullanan bireylerde yüksek ataşman kaybı ile bir doz-cevap etkisi gösterildi(Martinez ve ark., 1995).

- **Bergström ve ark.(İsveç)** : 50 aktif sigara içici, 61 eski sigara içici ve 133 sigara kullanamayan 20-69 yaş 257 birey; periodontal dokuların tüm-ağız klinik ve radyografik değerlendirmeleri; sigaraya maruz kalma tüketim(sigara/gün sayısı), süre(sigara kullanılan yıl sayısı) ve yaşam boyu maruziyet(sigara/yıl) terimlerinde tamamlandı; eşik seviyeler kullanıldı: hafife karşı ağır: <10 sigara/gün'e karşı \geq 10 sigara/gün; süre: <15 yıla karşı \geq 15 yıl; yaşam boyu maruziyet <200 sigara/yıl'a karşı \geq 200 sigara/yıl karşılaştırıldı. Sonuç olarak eski içiciler ve kullanmayanlara kıyaslandığında aktif içiciler en yüksek hastalıklı bölge prevalansına sahiptir. 40-69 yaş aktif

içiciler 20-39 yaş içicilerden daha yüksek bir prevalans gösterdiler(%4'e karşı %27). Aynı durum tüketim, süre ve yaşam boyu maruziyet açısından hafif içicilerle ağır içiciler karşılaştırılırken de ortaya çıktı; çoklu regresyonda, yaş, dişeti kanaması ve plak indeksi için yapılan ayarlamalardan sonra yaşam boyu maruziyet hastalıklı bölge sıklığı ve periodontal kemik yüksekliği ile yüksek oranda ilişkili idi(Bergström ve ark., 2000).

- **Susin ve ark.(Brezilya)** : 30-103 yaş aralığında, 947 birey; CD ve AS'nin tüm ağız incelemesi; şiddetli ataşman kaybı ≥ 30 dişte ≥ 5 mm AS olarak tanımlandı; sigaraya maruz kalma aktif/eski, ağır/orta/hafif/hiç olarak sınıflandırıldı ve yaşam boyu tüketim olarak kantifiye edildi. Sonuç olarak sigara kullanmayanlara göre ağır ve orta sigara kullanıcıları önemli oranda daha yüksek ≥ 5 mm AS prevalansına sahipti; çoklu varyant analizinde ağır ve orta sigara kullanımı AS için daha yüksek OR ortaya koydu; sigaraya bağlı AS'nin dayandırılabilir fraksiyonu sırasıyla ağır ve orta içicilerde %37.7 ve %15.6 idi(Susin ve ark., 2004).

- **Phipps ve ark.(ABD)**: ≥ 65 yaş 1210 dişli erkek; tüm altı bölge/dişte CD ve AS'nin rastgele yarım-çene değerlendirmeleri; 'periodontitis' 1-mevcut dişlerin ≥ 30 'unda ≥ 5 mm interproksimal ataşman kaybı varlığı(5. Avrupa Çalışmayı tanımı) veya 2- CDC/AAP tanımına göre tanımlandı; sigara kullanımı alışkanlıkları hakkındaki bilgi bireysel anketler aracılığı ile toplandı ve paket-sigaraya çevrildi. Sonuç olarak 5. Avrupa çalışmayı tanımına göre periodontitis prevalansı hiç kullanmamış olanlarda %30.4, < 20 paket/yıllı içicilerde %35.3 ve ≥ 20 paket/yıllı içicilerde %50.3($p < 0.001$); CDC/AAP tanımına göre sırasıyla prevalans verileri %22.0, %19.2 ve %36.4($p < 0.001$) idi. Yaş, ırk ve dental ziyaret başvurusuna göre düzenlenmiş multivaryant analizinde ≥ 20 paket/yıl periodontitisle önemli olarak ilişkilendirilmiştir(Phipps ve ark., 2009).

(CD:Cep derinliği, AS:Ataşman seviyesi, CI: Güven aralığı, OR:Olasılık oranı)

Sigarayı bırakan bireylerin periodontal sağlığı incelendiğinde periodonsiyumda geri dönüşümsüz değişimlere yol açtığı ancak bırakıldıktan sonra bozulmanın durduğu gözlemlenmiştir(Jensen ve ark., 1998). Literatürde sigara bırakıldıktan sonra başlangıçta dişeti enflamasyonu klinik belirtilerinde şiddetlenme, fırçalama esnasında kanamanın arttığı görülürken, sigaranın bırakılmasından ortalama 1 yılın ardından dişetinin anatomik şekli ve konturunun normal haline dönebileceği ayrıca kortikal kemik ve ataşman

miktarı kaybı hızının düştüğü bildirilmiştir. Sigaranın bırakılmasının subgingival mikroflora üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, sigaranın bırakılmasını izleyen birinci yılın sonunda, *Parvimonas micra*, *Treponemadenticola*, *Filifactoralocis*, *Porphyromonas endodontalis* ve *Dialister pneumosintes* bakterilerinin miktarında anlamlı olarak bir azalma olduğu rapor edilmiştir (De Bruyn ve Collaert, 1994; Delima ve ark., 2010). Birçok çalışmada, sigarayı bırakan kişilerin cerrahi olan ve olmayan kapsamlı periodontal tedaviye yanıtları ve implant tedavisinde başarı oranları daha önce sigara kullanmamış olanlarla yakın derecede olduğu kaydedilmiştir. Buna ek olarak, sigarayı bıraktıktan sonra geçen yıl sayısıyla periodontal tedaviye verilen yanıt arasında bir ilişki görülmemiştir (Grossi ve ark., 1997). Sigara kullanımının cerrahi işlemde 6 ile 8 hafta öncesinden bırakılması ile postoperatif komplikasyonlarda büyük oranda düşüş görülmüştür (Berrera ve ark., 2005). Toplu olarak, bu veriler değerlendirildiğinde diş hekimliğinde tütün bırakma danışmanlığının önemi gözler önüne serilmektedir.

3. SONUÇ

Periodontal hastalık multifaktöriyel bir enfeksiyondur ve her bireyi aynı oranda etkilemez. Hastalığın patogenezinde risk faktörleri önemli bir yer kaplar. Bu risk faktörleri kazanılmış risk faktörleri ve modifiye edilemeyen risk faktörleri olarak ikiye ayrılır. Kazanılmış risk faktörleri içerisinde en tehlikeli olanlardan biri ise sigaradır. Sigara, konak immün yanıtını bozarak, ağız mikroflorasını değişime uğratarak ve savunmada önemli rol oynayan dişeti oluğu sıvısı (DOS) akışını azaltarak hastalığın oluşumu ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca sigara, vaskülarizasyonu zayıflatarak periodontal hastalığın başladığının göstergesi olarak en önemli faktör olan kanamayı azaltarak bireyin hastalığı farketmeksizin hastalığın kronik olarak ilerlemesine sebep olur. Sigara içen bireylerde periodontal tedavi yanıtı azalmıştır. Aynı zamanda nargile ve e-sigara gibi tütün ürünlerinin daha az zararlı olduğu konusunda bir kanıt elde edilememiştir. Özellikle hastalığın tedavisinde sigaranın bırakılması önemli yer kaplar. Sigaranın bırakılmasının periodontal dokular üzerinde olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle diş hekimi hastayı sigaranın zararları konusunda bilgilendirmeli ve sigarayı bırakma konusunda teşvik edici olmalıdır.

KAYNAKÇA

- Akinkugbe, A. A., Sanders, A. E., Preisser, J. S., Cai, J., Salazar, C. R., & Beck, J. D. (2017). Environmental tobacco smoke exposure and periodontitis prevalence among nonsmokers in the hispanic community Health Study/Study of Latinos. *Community dentistry and oral epidemiology*, 45(2), 168-177.
- Alyan, Ö., Kaçmaz, F., Özdemir, Ö., Karahan, F., Taşkesen, T., İyem, H., ... & İlkey, D. (2008). Sigara içenlerde artmış yüksek duyarlıklı C-reaktif protein düzeyleri ve bozulmuş otonomik aktivite. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları*, 36(6), 368-375.
- Bagchi, P., Geldner, N., deCastro, B. R., De Jesús, V. R., Park, S. K., & Blount, B. C. (2018). Crotonaldehyde exposure in US tobacco smokers and nonsmokers: NHANES 2005–2006 and 2011–2012. *Environmental research*, 163, 1-9.
- Barrera, R., Shi, W., Amar, D., Thaler, H. T., Gabovich, N., Bains, M. S., & White, D. A. (2005). Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest*, 127(6), 1977-1983.
- Baumert Ah, M. K., Johnson, G. K., Kaldahl, W. B., Patil, K. D., & Kalkwart, K. L. (1994). The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*, 21(2), 91-97.
- Benowitz, N. L., Kuyt, F., & Jacob, P. (1983). Cotinine disposition and effects, *Clin. Pharmacol. Biochem. Behav*, 30, 249-253.
- Bergström, J., Eliasson, S., & Dock, J. (2000). Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *Journal of clinical periodontology*, 27(1), 61-68.
- Binnie, V., McHugh, S., Macpherson, L., Borland, B., Moir, K., & Malik, K. (2004). The validation of self-reported smoking status by analysing cotinine levels in stimulated and unstimulated saliva, serum and urine. *Oral diseases*, 10(5), 287-293.
- Chaffee, B. W., Couch, E. T., & Ryder, M. I. (2016). The tobacco-using periodontal patient: role of the dental practitioner in tobacco cessation and periodontal disease management. *Periodontology 2000*, 71(1), 52-64.
- Costa, P. P., Trevisan, G. L., Macedo, G. O., Palioto, D. B., Souza, S. L., Grisi, M. F., ... & Taba Jr, M. (2010). Salivary interleukin-6, matrix

- metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. *Journal of periodontology*, 81(3), 384-391.
- De Bruyn, H., & Collaert, B. (1994). The effect of smoking on early implant failure. *Clinical oral implants research*, 5(4), 260-264.
- Delima, S. L., McBride, R. K., Preshaw, P. M., Heasman, P. A., & Kumar, P. S. (2010). Response of subgingival bacteria to smoking cessation. *Journal of clinical microbiology*, 48(7), 2344-2349.
- Doğan, A. (1999). Sigaranın periodontal hastalık etyolojisindeki rolü. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 16(2), 49-55.
- Ear, T., & McDonald, P. P. (2008). Cytokine generation, promoter activation, and oxidant-independent NF-κB activation in a transfectable human neutrophilic cellular model. *BMC immunology*, 9(1), 1-17.
- Eke, P. I., Wei, L., Borgnakke, W. S., Thornton-Evans, G., Zhang, X., Lu, H., ... & Genco, R. J. (2016). Periodontitis prevalence in adults ≥ 65 years of age, in the USA. *Periodontology 2000*, 72(1), 76-95.
- Flower, M., Nandakumar, L., Singh, M., Wyld, D., Windsor, M., & Fielding, D. (2017). Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirology case reports*, 5(3), e00230.
- Grossi, S. G., Skrepcinski, F. B., DeCaro, T., Zambon, J. J., Cummins, D., & Genco, R. J. (1996). Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *Journal of periodontology*, 67, 1094-1102.
- Grossi, S. G., ZAMBON, J., MACHTEL, E. E., SCHIFFERLE, R., ANDREANA, S., GENCO, R. J., ... & HARRAP, G. (1997). Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *The Journal of the American Dental Association*, 128(5), 599-607.
- Hershberger, A. R., Karyadi, K. A., VanderVeen, J. D., & Cyders, M. A. (2017). Beliefs about the direct comparison of e-cigarettes and cigarettes. *Substance use & misuse*, 52(8), 982-991.
- Javed, F., Abduljabbar, T., Vohra, F., Malmstrom, H., Rahman, I., & Romanos, G. E. (2017). Comparison of periodontal parameters and self-perceived oral symptoms among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and never-smokers. *Journal of periodontology*, 88(10), 1059-1065.
- Javed, F., Al-Kheraif, A. A., Al Amri, M. D., Alshehri, M., Vohra, F., Al-Askar, M., ... & Romanos, G. E. (2015). Periodontal status and whole

- salivary cytokine profile among smokers and never-smokers with and without prediabetes. *Journal of periodontology*, 86(7), 890-898.
- Javed, F., Klingspor, L., Sundin, U., Altamash, M., Klinge, B., & Engström, P. E. (2009). Periodontal conditions, oral *Candida albicans* and salivary proteins in type 2 diabetic subjects with emphasis on gender. *BMC oral health*, 9(1), 1-8.
- Jensen, O. T., Shulman, L. B., Block, M. S., & Iacono, V. (1998). Report of the sinus consensus conference of 1996. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 13, 11-45.
- Jette, A. M., Feldman, H. A., & Tennstedt, S. L. (1993). Tobacco use: a modifiable risk factor for dental disease among the elderly. *American journal of public health*, 83(9), 1271-1276.
- Johnson, G. K., & Guthmiller, J. M. (2007). The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontology 2000*, 44(1), 178-194.
- Kaldahl, W. B., Johnson, G. K., Patil, K. D., & Kalkwarf, K. L. (1996). Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 67(7), 675-681.
- Kaushik, R., Yeltiwar, R. K., & Pushpanshu, K. (2011). Salivary interleukin-1 β levels in patients with chronic periodontitis before and after periodontal phase I therapy and healthy controls: A case-control study. *Journal of Periodontology*, 82(9), 1353-1359.
- Kim, Y. J., Kim, Y. K., & Kho, H. S. (2010). Effects of smoking on trace metal levels in saliva. *Oral diseases*, 16(8), 823-830.
- Kinane, D. F., & Radvar, M. (1997). The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 68(5), 467-472.
- Layoun, N., Saleh, N., Barbour, B., Awada, S., Rachidi, S., Al-Hajje, A., ... & Salameh, P. (2014). Waterpipe effects on pulmonary function and cardiovascular indices: a comparison to cigarette smoking in real life situation. *Inhalation toxicology*, 26(10), 620-627.
- Lee, J., Taneja, V., & Vassallo, R. (2012). Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *Journal of dental research*, 91(2), 142-149.
- Luzzi, L. I. T., Gregghi, S. L. A., Passanezi, E., Sant'Ana, A. C. P., Lauris, J. R. P., & Cestari, T. M. (2007). Evaluation of clinical periodontal conditions in smokers and non-smokers. *Journal of Applied Oral Science*, 15, 512-517.

- Martin, E. M., Clapp, P. W., Rebuli, M. E., Pawlak, E. A., Glista-Baker, E., Benowitz, N. L., ... & Jaspers, I. (2016). E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 311(1), L135-L144.
- Martinez Canut, P., Lorca, A., & Magan, R. (1995). Smoking and periodontal disease severity. *Journal of Clinical Periodontology* 22, 743-749.
- Mokeem, S. A., Alasqah, M. N., Michelogiannakis, D., Al-Kheraif, A. A., Romanos, G. E., & Javed, F. (2018). Clinical and radiographic periodontal status and whole salivary cotinine, IL-1 β and IL-6 levels in cigarette-and waterpipe-smokers and E-cig users. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 61, 38-43.
- Ojima, M., Hanioka, T., Tanaka, K., & Aoyama, H. (2007). Cigarette smoking and tooth loss experience among young adults: a national record linkage study. *BMC Public Health*, 7(1), 1-7.
- Phipps, K. R., Chan, B. K., Jennings-Holt, M., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Lewis, C. E., ... & Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. (2009). Periodontal health of older men: the MrOS dental study. *Gerodontology*, 26(2), 122-129.
- Preber, H., & Bergström, J. (1986). The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *Journal of clinical periodontology*, 13(4), 319-323.
- Preber, H., & Bergström, J. (1990). Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *Journal of clinical periodontology*, 17(5), 324-328.
- Susin, C., Oppermann, R. V., Haugejorden, O., & Albandar, J. M. (2004). Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *Journal of clinical periodontology*, 31(11), 951-958.
- Suzuki, N., Nakanishi, K., Yoneda, M., Hirofuji, T., & Hanioka, T. (2016). Relationship between salivary stress biomarker levels and cigarette smoking in healthy young adults: an exploratory analysis. *Tobacco induced diseases*, 14, 1-7.
- Trombelli, L., Kim, C. K., Zimmerman, G. J., & Wikesjö, U. M. (1997). Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(6), 366-371.

- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, 89, S159-S172.
- Tonetti, M. S., Pini-Prato, G., & Cortellini, P. (1995). Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects: A preliminary retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(3), 229-234.
- van der Vaart, H., Postma, D. S., Timens, W., & Ten Hacken, N. H. (2004). Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax*, 59(8), 713-721.
- Ward, K. D., Eissenberg, T., Gray, J. N., Srinivas, V., Wilson, N., & Maziak, W. (2007). Characteristics of US waterpipe users: a preliminary report. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(12), 1339-1346.
- Yamamoto, Y., Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Matsuse, R., Nakayama, K., ... & Shizukuishi, S. (2005). Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 32(10), 1041-1046.

