

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA
AKADEMİK ÇALIŞMALAR -VI

2023/6

Editör:
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA

ARTİKEL AKADEMİ: 307

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Çalışmalar - VI

Editör: Doç. Dr. Sonat Pınar KARA

ISBN 978-625-8088-24-3

Birinci Basım: Kasım - 2023

Ofset Hazırlık: Artikel Akademi

Baskı ve Cilt: Net Kırtasiye Tanıtım ve Matbaa San. Tic. Ltd. Şti.

Gümüşsuyu, İnönü Caddesi & Beytül Malcı Sokak 23/A,

34427 Beyoğlu/İstanbul

Matbaa Sertifika No: 47334

Artikel Akademi bir Karadeniz Kitap Ltd. Şti. markasıdır.

©Karadeniz Kitap - 2023

Akademik etik kurallara

bağlı kalınarak yapılacak olan alıntılar ve tanıtım maksadıyla yapılacak olan kısa alıntılar dışında, yazılı izni alınmadan, tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla, basımı, yayımı, kopyalanması, çoğaltımı veya dağıtımı yapılamaz.

KARADENİZ KİTAP LTD. ŞTİ.

Koşuyolu Mah. Mehmet Akfan Sok. No:67/3 Kadıköy-İstanbul

Tel: 0 216 428 06 54 // 0530 076 94 90

Yayıncı Sertifika No: 19708

mail: info@artikelakademi.com

www.artikelakademi.com

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA AKADEMİK ÇALIŞMALAR -VI

2023/6

Editör:

Doç. Dr. Sonat Pınar KARA

YAZARLAR

Belda ÇAĞLAYAN

Burcu SEZGİN

Eda YALÇIN

Emine SARICA

Erenay ALPAYÇETİN

Göksel ARLI

İlknur KARAKAYA

İsmail KELEŞ

Mehmet Sefa HACİBEKTAŞOĞLU

Murat SOYSEVEN

Nermin OLGUN

Nilüfer BALCIOĞLU

Özlem YALÇIN

Songül DEMİR

Taylan ÇELEBİ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	7
1. BÖLÜM	
PSİKİYATRİK HASTALIKLARIN DAMGALANMASININ	
ÖNLENMESİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR	9
-Belda ÇAĞLAYAN & Eda YALÇIN & Özlem YALÇIN & Emine SARICA	
2. BÖLÜM	
MELATONİN TAYİNİNDE KULLANILAN ANALİTİK	
YÖNTEMLER.....	29
- Burcu SEZGİN & Murat SOYSEVEN & Göksel ARLI	
3. BÖLÜM	
COVID-19 SALGININDA SARS-COV-2 VARYANTLARINDAKİ	
EVİRİMİN TEŞHİS, TEDAVİ VE AŞILAMA STRATEJİLERİ	
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	45
- İlknur KARAKAYA & Songül DEMİR	
4. BÖLÜM	
MOLAR KESİCİ HİPOMİNERALİZASYONU'NDAN	
ETKİLENMİŞ ÇOCUKLARDA KLİNİK YAKLAŞIM.....	63
- Erenay ALPAYÇETİN	
5. BÖLÜM	
DİABETES MELLİTUS VE HEMŞİRELİK BAKIMI	73
- İsmail KELEŞ & Nermin OLGUN	
6. BÖLÜM	
DİŞ HEKİMLİĞİ UYGULAMALARINDA	
D VİTAMİNİNİN ÖNEMİ	93
- Mehmet Sefa HACİBEKTAŞOĞLU & Nilüfer BALCIOĞLU	

7. BÖLÜM

MANDİBULA KIRIKLARI: ANATOMİSİ, ETİYOLOJİSİ,

TEŞHİS VE TEDAVİSİ107

- Taylan ÇELEBİ

ÖNSÖZ

Sağlık bilimleri, gün geçtikçe daha karmaşık ve önemli bir hale geliyor ve bu kitap, sağlıkla ilgili bir dizi önemli konuyu ele alıyor.

Kitapta psikiyatrik hastalıkların damgalanmasının nasıl önlenebileceğinden, melatonin tayininde kullanılan analitik yöntemle onarımı, molar kesici hipomineralizasyonu'ndan etkilenmiş çocukların klinik yaklaşımlarına, COVID-19 salgınında SARS-COV-2 varyantlarındaki evrimin teşhis tedavi ve aşılama stratejileri üzerindeki etkileri, diyabetes mellitus ve hemşirelik bakımına, diş eti tedavisinde D vitamininin önemine ve mandibula kırıklarının anatomisi, etiyojisi, trşhiş ve tedavisine kadar geniş bir yelpazede sağlık konuları ele alınmaktadır.

Bu kitabın, sağlık alanında güncel gelişmeleri takip etmek ve bu alanda daha fazla araştırma yapmak isteyen herkese ilham olması temennisiyle...

- Doç. Dr. Sonat Pınar KARA

1. BÖLÜM

PSİKİYATRİK HASTALIKLARIN DAMGALANMASININ ÖNLENMESİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Belda ÇAĞLAYAN

Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire

beldadmr7234otmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3844-059X>

Eda YALÇIN

Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Psikolog

edaayalcinn@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-2628-5547>

Özlem YALÇIN

Çankırı Devlet Hastanesi, Ergoterapist

ozlemsaritemuryalcinmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-3502-2996>

Emine SARICA

Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire

egelim-e.u@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5884-9662>

Yaşamımız boyunca bireysel ve kültürel olarak çok fazla gruba dahil oluruz. Bu gruplardan bazıları bizim tercihlerimizle yer aldığımız gruplar, bazıları da çevresel koşullarla dahil olduğumuz gruplardır. Kimi zaman sadece ayırt

edilebilir bu gruplarda olduğumuz için, bu gruba üye olmamıza dayanarak başkaları tarafından düşmanca ya da olumsuz tavırlara veya söylemlere maruz kalırız. Karşı karşıya kaldığımız bu tutum ön yargıdır. Ön yargı günümüzde üzerinde çok fazla konuşulan ve çalışılan kavramlardan birisidir. Ön yargının ilişkili olduğu davranış kalıpları giderek yaygınlaşmakta ve damgalamaya kadar gidebilmektedir. Damgalama ön yargının düşünce, duygu ve davranışlarda yaygınlaşmasıdır. Psikiyatrik hastalıklara sahip bireyler de damgalamaya en çok maruz kalan kişilerdir. Bu bölüm kapsamında ilk olarak “Damgalama”yı tartışacağız. Ardından tarih boyunca damgalamanın hangi bakış açılarıyla var olduğuna değineceğiz. Damgalamanın psikiyatrik hastalıklara sahip bireylere etkisinden bahsettikten sonra damgalamaya karşı mücadeleleri ve gelecekte olması gereken stratejileri tartışacağız. Ardından damgalamaya yönelik alan yazındaki çalışmalara değinecek ve damgalama ile mücadelede hemşirelerin rolü ve sorumluluklarını açıklayarak bölümü sonlandıracağız.

1.DAMGALAMA

Damgalama belirli bir gruba yönelik insanlara karşı oluşturulan olumsuz tutum ve davranışlardır. Damga kavramı ilk kez Yunanlılar tarafından kullanılmıştır. Antik Yunan döneminde ahlaki olarak uygun bulunmayan ve normal görülmeyen kişilerin bedenleri demirlerle ya da kazınarak işaretlenmiş ve böylece bu kişiler ayırt edilip etiketlenmişlerdir (1).

Damgalamanın sebepleri dört terimle ifade edilebilir. Bunlar; stereotipi, ön yargı, ayrımcılık ve tutumdur (2). Stereotipi, psikiyatrik hastalığa sahip bir bireyin nasıl olduğu konusunda toplumun ortak bir fikre sahip olmasıdır. Yapılan çalışmalar da göstermiştir ki psikiyatrik hastalığa sahip bireyler için toplumda görülen stereotipi “nerede ne yapacağı belli olmayan kişiler” ve “tehlikeli kişiler olduğu” düşünceleridir. Ön yargılar ise stereotipileri destekleyen inanç ve kanılardır. Ön yargı ve stereotipilerin birleşmesi sonucu değişik duygusal tepkiler gelişir, psikiyatrik hastalıklara sahip bireylere karşı genel olarak korku ve öfke gibi olumsuz duygular görülür. Ayrımcılık; bir durumun değerlendirilmesi sonucunda ortaya çıkan kognitif ve emosyonel yanıtların davranışlara yansımalarıdır. Bu davranışlar psikiyatrik hastalıklara sahip bireyler için dışlayıcı olan ve ayrımcılık içeren davranışlardır. Ön yargıların neden olduğu davranışlar veya olumsuz stereotipilere sahip olan kişilerde ayrımcılık

görülebilir. İnsanların hayata bakış açısı, yaşadığı toplumdaki normlara göre şekillenir. Var olan bakış açısı kişilerin yaşadıkları olaylara karşı vereceği duygusal tepkileri de etkilemektedir. Bu tepkiler olumlu olduğu gibi olumsuz da olabilir. Kişilerde ortaya çıkan bu tepkiler ve hayat görüşünün birleşmesi ile ortaya çıkan bakış açısına tutum denilmektedir. Toplumlar genel olarak psikiyatrik hastalığa sahip kişilere karşı olumsuz tutum sergilemektedir. (2).

Damgalamanın süreçlerini incelediğimizde ilk olarak bir grup insana, onları diğer insanlardan ayıran bir etiketin verildiği görülür. Bu etiket genellikle toplum tarafından istenmedik ve sapkın özellikleri ifade eder. *Deli*, *şizo*, *ruh hastası* gibi kavramlar psikiyatride sıklıkla karşılaşılan etiketlerdendir. Damgalamaya yol açan özelliğe sahip olmadığını düşünen insanlar, etiketledikleri bu insanlardan farklı olduklarını düşünürler ve *biz-onlar* ayırımına giderler. Daha sonra etiketlenen bu insanlar haksız yere ayrımcılığa maruz kalırlar. Örneğin ev kiralarırken, sosyal ilişkiler içerisindeyken veya bir işte çalışırken sosyal izolasyona maruz kalabilirler. Toplum içerisinde damgalamaya maruz kalan insanların yaşadığı zorluklar yalnızca sosyal izolasyonla sınırlı değildir. Bu kişiler tehlikeli görüldükleri için aynı zamanda onlara iyi davranılmamakta ve iyi koşullarda tedavi edilememektedirler. Kimi zaman da yaşadıkları etiketlemelerden ötürü tedaviden kendileri kaçınmaktadırlar. Tedavinin psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerde kritik önem taşıdığını düşünürsek damgalamanın bu kişilerin hayatındaki kelebek etkisini daha kolay görebiliriz.

Geçmişten günümüze psikiyatrik hastalıklara karşı bakış açısı ve tedavi yöntemleri incelendiğinde olumlu gelişmeler görülse de eski dönemlerde psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerin içerisinde bulunduğu koşullar oldukça kötüydü. Orta Çağ'da psikiyatrik hastalığı olan kişilerin şeytanla ilişkili olduğu düşünülmüş ve bu kişilerin diri diri yakıldığı görülmüştür (3). Bilimin ortaya çıkması ve yayılması ile beraber bu tarz insancıl olmayan yöntemler terk edilmiş ve hastalıkların tedavi edilmesine yönelik adımlar atılmıştır. Tedaviye yönelik atılan bu adımlar yeterli kalmamıştır. 17. yüzyıldan 18. yüzyıla kadar olan dönem incelendiğinde hastaların ellerine ve ayaklarına zincirler vurulduğu, para karşılığı halka gösterildiği ve dilendirildiği görülmüştür (4). Hastalar tıraş edilerek deli gömlekleri giydirilmiş, besinleri kısıtlanmış, karanlıkta bırakılmışlar ve soğuk banyo gibi yöntemlere maruz kalmışlardır (3). Orta Çağ'dan 18. yüzyıla kadar olan gelişim incelendiğinde psikiyatri tanıları hastaların kabulünde görüş değişikliklerinin olduğu görülse de insancıl ve et-

kili tedavi konusunda gelişmelerin yeterli olmadığı söylenebilir.

18. yüzyılda çağdaş ruh sağlığı uygulamalarının ilk adımı hekim Philippe Pinel tarafından uygulanan insancıl düzenlemelerle atılmıştır (5). Pinel'in hastaların bakım evlerinde eğitim ve ikna yolları ile belirtilerinde hafifleme sağlama girişimleri olmuştur. Ruh sağlığı hastalığına ve bu hastalara yönelik geliştirdiği girişimleri nedeniyle Pinel, "ruh hastalarını zincirden kurtaran hekim" olarak bilinir.

19. yüzyıla gelindiğinde hekimler ruh sağlığı alanında hastalıkları tanımlamışlar ve onları sınıflamaya başlamışlardır. Emil Kraepelin ruh hastalıklarının günümüze katkı sağlayan sınıflandırmasını oluşturmuştur ve bu sınıflandırmayla beraber psikiyatrik hastalıklara sahip bireylere yönelik tedavi girişimleri psikolojik ve biyolojik olarak ele alınmaya başlanmıştır. 20. yüzyıldan itibaren ruh sağlığı hastalıklarının etkileri incelenirken çevre de değişken olarak incelendi. Hastalıklara karşı genişleyen bu bakış açısı ve aranılan tedavi yöntemleri zamanla davranışçılık ve psikanalizm gibi ekollerin doğmasını sağladı.

Orta Çağ'dan günümüze gelişen süreçlerde ruh sağlığı hastalıkları zamanla belirtilerine göre çeşitlendi. Dünya'nın her yerinde aynı literatürü konuşmak ve fayda sağlayan tedavi yöntemlerine göre hareket etmek için tanı kriterlerine yönelik bilgiler bir çatı altında toplanmaya başlandı. Günümüzde tanı koymak için kullanılan en yaygın kaynak Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM- 5)'tir. DSM- 5 tanı kriterlerinin belirlenmesini ve belirtilere göre hangi psikiyatrik hastalığın kişide var olduğunun tespit edilmesini sağlamıştır.

Ruh sağlığı alanında konulan tanıların çeşitlenmesiyle beraber tanı grubunda yer alan hastalıklarla ilgili çok fazla çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda hastalıklar görülme sıklıklarına, etiyolojilerine, ilişkili oldukları değişkenlere göre incelenmiştir. Damgalamayla ilgili çalışmalar da son zamanlarda literatürde oldukça yer almaya başlamıştır. Damgalamanın farklı tanı gruplarındaki durumunun incelendiği bir çalışmada şizofreni tanı grubunun en çok damgalanan ruhsal hastalık olduğu gösterilmiştir (6).

1.1.İçselleştirilmiş damgalama

İçselleştirilmiş damgalama toplumun yaptığı damgalamanın kişi tarafından kabul edilmesi ve kişinin kendisine yönelik damgalayıcı tutumlar ge-

liştirmesidir. İçselleştirilmiş damgalamanın adımları: stereotipi (kalıplaşmış yargılar), stereotipiye onaylama ve kendini damgalamadır (7). Kişi başkaları tarafından istenmedik görülen gruplara yönelik stereotipleri benimser, kabul eder ve bu stereotipleri kendisinde uygulayarak içselleştirilmiş damgalamaya neden olur. İçselleştirilmiş damgalama sonucunda kişilerin öz saygılarında azalma ve öz yeterliliklerinde düşme görülebilir (8). İçselleştirilmiş damgalamaya utanç duygusu eşlik edince sosyal girişkenliklerinde azalma ve kişinin yaşam kalitesinde düşme görülebilir. Bir kişiye bağımlı olmadan yaşama veya iş sahibi olma ve çalışmayı isteme motivasyonlarında azalma meydana gelebilir. Diğer insanların kendisi gibi psikiyatrik hastalıklara sahip bireyleri değersiz gördüğünü ve reddedici olduğunu düşünerek bu olasılıktan dolayı korku hissedebilir ve bununla baş edebilmek için normal olarak sınıflandırılan kişilerle sosyalleşmekten kaçınma eğilimi gösterebilir. Bu durum kişide değersiz olduğunu düşünme, suçluluk hissi, benlik saygısında azalma, sosyal izolasyon gibi depresyon semptomlarının ortaya çıkmasına neden olmakta ve var olan duruma depresyon tablosu da eşlik etmektedir (9).

Psikiyatri kliniğine başvuran ve muayene sonucu herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı alan kişiler, belirli bir şekilde ayrımcılığa veya olumsuz bir davranışa maruz kalmaları dahi kişilerin kendilerini damgalanmış olarak hissettiği görülmektedir. Psikiyatrik tanıya sahip olan bu kişilerde hastalığından utanma, kendini yetersiz hissetme duygusu, negatif otomatik düşüncelerde artış, sosyal ilişki kurmaktan kaçınma, benlik saygısında düşme eğilimi meydana gelmektedir. Konulan psikiyatrik tanının damgalanma faktörü ne kadar çok ise ortaya çıkan semptomların şiddeti de bir o kadar artış göstermektedir (10). Bir kişinin psikiyatrik hastalık tanısı alması ile yaşadığı toplumdaki önce kişinin kendisini damgaladığı görülmüştür. İçselleştirilmiş damgalama, tanıyı alan kişide daha önceden var olan basmakalıp düşüncelerin canlanarak ‘psikiyatrik hasta kişi’ olgusunun ortaya çıkmasıdır. Bireyde bu basmakalıp düşüncenin olumsuzluğunun fazla olması algılanan damgalamanın da bir o kadar fazla olmasına neden olmaktadır. Başka bir ifadeyle psikiyatrik hastalık tanısı almış kişinin, bu tanıyı almış olan kişileri damgalama faktörü ne kadar fazla ise bu kişinin kendisini damgalanmış hissetme düzeyi de o kadar fazladır. Bu durum içselleştirilmiş damgalama olarak ifade edilmekte ve dışlanmaktan veya ayrımcılığa maruz kalmaktan bağımsız olarak daha önceden fark edilmemiş olsa dahi bir psikiyatrik hastalık tanısı almayla beraber etkisi ortaya çıkmaktadır (10).

Damgalama içselleştirilmese de psikiyatrik hastalıkla ilgili toplumsal damgalamanın farkında olmak, benlik saygısı ve psikolojik iyilik halini etkileyebilir (11). Özellikle psikiyatrik tanılı hastalar içselleştirilmiş damgalama nedeniyle tedaviyi reddedebilir veya sosyal ilişkilerden uzak durarak sosyal izolasyon yaşayabilir.

İçselleştirilmiş damgalama sadece hastaları etkilemez aynı zamanda onların ailelerini de etkiler. Aile üyeleri var olan tanıyı bir suçmuş gibi düşünür, bu tanının konumlandırıldığı istenmedik grubu onaylar ve hem tanı almış aile üyelerini hem de kendilerini damgalar. Böylece damgalanan kişi ve ailesi, yüz kızartıcı bir suç işlemiş gibi damgalamanın getirdiği sorunlarla mücadele etmek zorunda kalır. Kimi zaman bu mücadele konusunda zorluk yaşarlar ve toplumdan uzak kalmanın kendileri için daha kolay olduğunu düşünürler.

İçselleştirilmiş damgalamanın incelendiği çalışmalarda kendini damgalamanın psikiyatrik hastalık tanısı almış kişilerde yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. 14 Avrupa ülkesinde şizofreni veya diğer <https://www.sciencedirect.com/topics/psychology/psychotic-disorder> psikotik bozukluk tanısı almış kişiler tarafından bildirilen içselleştirilmiş damgalama incelenmiş ve 1229 kişinin %41,7'sinin orta veya yüksek düzeyde içselleştirilmiş damgalamaya sahip olduğu görülmüştür (12). Bu oran düşünüldüğünde psikiyatri servislerinden yardım almanın veya tedaviye devamlılığın oranlarının düşük olduğu düşünülmektedir.

Dünya Psikiyatri Birliği'nin damgalamaya karşı 20 ülkede yürütülen kampanyası basının damgalamayı azaltmak için önemli bir araç olduğunu göstermiştir (13). Alanyazındaki çalışmaların sonuçları da düşünüldüğünde psikiyatrik hastalık tanısı almış kişilerle temasın artırılması, topluma yönelik verilen eğitimler ve farkındalık çalışmaları yoluyla geniş kitlelere ulaşılmasının damgalamayı azaltacağı düşünülmektedir. Medyanın kullandığı dil bu noktada önemlidir. Eğer medya psikiyatrik hastalıklara dair bilgileri etiketleyici bir dille aktarırsa damgalama artış gösterebilir. Bu nedenle medyada yer alan psikiyatrik hastalıklarla ilgili yayınlarda kullanılan dilin etiketleyici olmamasına dikkat edilmelidir. Etiketleyici olmayan dilin ve doğru bilgilendirmenin damgalamayı azaltacağı ve empatiyi geliştireceği düşünülmektedir.

2.DAMGALAMAYA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Damgalamaya etki eden faktörler çok çeşitlidir. Bu faktörler genel olarak bireysel faktörler, sosyal çevre, hastalık süreci gibi başlıklar altında incelenebilir.

Önceki kısımlarda da değindiğimiz gibi insanlar psikiyatrik hastalık tanısına sahip kişileri damgalarken onları istenmedik bir grubun üyesi olarak görürler ve buna göre tutum sergilerler. İstenmedik gruba dahil edilen kişilerden bazıları kendilerini bu grubun üyesi olarak görebilirler. Damgalamaya maruz kalmaları da bu duyguyu hissedebilirler. Damgalanmış hissetmek içselleştirilmiş damgalamadan farklıdır. Bireysel olarak kendisini bu grubun üyesi olarak gören kişiler kendilerini damgalamayıp sadece atfedildikleri grubun üyesi olmayı içselleştirirler. Fakat içselleştirilmiş damgalamada kişiler kendilerini bu grubun üyesi olarak görmenin ötesinde kendilerine karşı gösterilen tutumları da içselleştirirler. Çalışmalar göstermiştir ki psikiyatrik tanılı bireyler bir kez kendileri ya da başkaları tarafından “akıl hastası” olarak etiketlendiklerinde istemeyerek de olsa kendilerini bu grubun bir üyesi olarak görme eğilimindedir (14). Psikiyatrik hastalık tanısına sahip bireylerin sosyo-demografik özellikleri incelendiğinde damgalama ile ilişkili olan değişkenler hakkında çeşitli veriler elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda medeni durum, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, meslek ve gelir düzeyi ile damgalama arasında anlamlı ilişki bulunmazken bazı çalışmalarda da yüksek eğitim seviyesi, yüksek pozisyonda çalışmak ve genç olmak ile damgalama arasında pozitif yönlü ilişki bulunmuştur (15,16,17,18,19,11).

Psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerin öyküleri incelendiğinde bu kişilerin tanılarına depresyon ve kaygı bozukluğu gibi diğer psikolojik süreçlerin de eşlik ettiği görülmüştür. Kişiler tanıların ve damgalamanın getirdiği yaşamsal zorlukların yanında diğer psikolojik süreçlerle de mücadele etmektedir. Bu mücadelede hastalık içgörüsünün oluşmasında, hastalık seyrinde, tedaviye katılımda ve ilaçların düzenli kullanımı konusunda zorluklar yaratmaktadır. Ruh sağlığı alanında çalışan bireyler hastalıkla ilişkili bu faktörlerin hastanın hayatını nasıl sekteye uğrattığını sıklıkla gözlemlemektedir ve tedavi seyrinden çok tedaviyi etkileyen bu süreçlerle de çalışmaktadır.

Bir psikiyatrik tanı toplum tarafından ne kadar biliniyorsa ve çağrıştırdığı

anlam ne kadar fazlaysa damgalama o derece fazladır (14). Burada toplumun o hastalık hakkında ne kadar bilgi sahibi olduğu önemli değildir. Önemli olan bahsedilen hastalığın günlük hayatta ve dilde ne kadar karşılığının olduğudur. Önemli olan o hastalık hakkında bilgileri aktarmak değil hastalık hakkında konuşmaktır. Yaratılan bu gündemler de tanı grubundaki hastaların damgalanmasına neden olmaktadır. Hastalığın seyri ile ilgili çalışmalar çelişkilidir. Hastaneye yatış sayısı, belirti şiddetleri ve tedavi ortamının damgalama ile ilgili ilişkisi hakkında net sonuçlar elde edilememiştir.

Sosyal çevrenin damgalama üzerindeki etkisi iki boyutta incelenir. Sosyal çevre; aile ve sosyal ilişkilerdeki çevre olarak ikiye ayrılır. Daha önceki bölümlerde değindiğimiz gibi sosyal çevre kişilere yönelik geliştirdikleri stereotiplerle beraber tutum geliştirirler. Bu stereotipler sonucu bir gruba üye gördükleri kişileri damgalarlar ve bu damgalamaya yönelik tutumlar geliştirirler. Bu damgalamanın sonucunda psikiyatrik hastalık tanısı olan kişiler sosyal ilişkilerde içe çekilme yaşarlar, hayat işlevselliklerini yerine getiremezler ve tedaviye katılım konusunda zorluk yaşarlar. Hayat işlevselliğinin kısıtlanması sadece tanıli hasta grubunu etkileyen bir durum değildir. Tanılı hastaların aileleri de bu durumdan etkilenir. Çoğu zaman bakım veren konumunda olan aile üyeleri de toplumun getirdiği damgalamadan ötürü hayat içerisinde kısıtlılık yaşar. Kötü bir durumda olduklarını ya da toplum tarafından uzak durulması gereken insanlar olduklarını düşünebilirler. Psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerin ailelerinin bazılarında babaların anneleri ruhsal hastalığa sahip bir çocuk dünyaya getirdiği için suçladığı da bilinmektedir (14). Bu sonuçlar değerlendirildiğinde psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerin sosyal çevrede ciddi derecede damgalandığı da görülmektedir.

Tanı grubundaki kişiler için sosyal çevre sadece sosyal ilişkilerle kısıtlı kalmamış aynı zamanda aile içerisinde de damgalamaya maruz kalmışlardır. Sosyal çevre geniş anlamda düşünüldüğünde kültür, kişilerin yaşadıkları fiziksel çevre, yaşanılan yerdeki kişilerin eğitim seviyesi, ruhsal hastalıklara dair bilgi düzeyi, yakınları tarafından damgalama durumu ve bireylerin sahip oldukları sosyal destek sistemleri gibi koşullar psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerde damgalamayı etkileyen önemli çevresel etkenlerdir (14).

Dil, damgalamanın oluşmasında ve yaygınlaşmasında önemli aracı yollar-
dan birisidir. Damgalama dilde ortaya çıkar ve yaygınlaşır. Kullanılan dilin yaygınlaşması da damgalamayı etkileyen diğer etkenlerden birisidir. Medya-

nın bilgiyi aktarmadaki etkisi düşünüldüğünde damgalama ve damgalamanın azaltılması konusunda medyanın etkisi ciddi düzeydedir. Bazı film veya dizilerde kullanılan terimlerin yaygınlaşma hızı yüksektir ve genellikle psikiyatrik tanılı hastalara yönelik kullanılan dil ne yazık ki olumlu değildir. Medyanın damgalama konusunda yapması gereken kullandığı dile dikkat etmesi ve tanılara yönelik bilgilendirici içerikler üretmesidir.

Özetle literatürdeki çalışmalar damgalamaya etki eden faktörlerin çok çeşitli olduğunu göstermiştir. Eğitim seviyesi, çalışma durumu, yaş, yaşanılan yer, sosyal çevre, hastalığın süreçleri, hastalık süreçlerine eşlik eden diğer psikolojik durumlar ve medya damgalamayı etkileyen koşullardır. Bu koşullar hakkında bilgilenmek ve diğer insanları bilgilendirmenin damgalamayı azaltacağı düşünülmektedir. Bilgilendirme konusunda psikiyatri hemşireleri sorumluluğu en fazla olan meslek grubudur. İlerleyen bölümlerde ele alınacağı gibi psikiyatri biriminde aktif rol alan psikiyatri hemşirelerinin yapacağı bilgilendirmeler toplumun bilinçlenmesi ve damgalamanın azaltılabilmesi için oldukça önemlidir.

3.DAMGALAMANIN OLUMSUZ SONUÇLARI

Toplum tarafından bir psikiyatrik hastalık ne kadar çok biliniyor ise damgalanmanın şiddeti de bir o kadar fazladır. Burada toplum tarafından bilinmesinden kastettiğimiz hastalık hakkında toplumun sahip olduğu bilgi düzeyi kesinlikle değildir. O hastalığın toplumdaki kişiler tarafından çağrıştırdığı anlamın kendisidir. Bu durumu örnekleyecek olursak sokaktan geçerken birini durdurarak ‘şizofreni hastalığı nedir’ diyerek bir soru yöneltildiğinde insanların hastalık hakkında söyleyecekleri çeşitliken ‘Bipolar bozukluk nedir’ diye soru yöneltildiğinde birçok kişi bu hastalığa karşı daha önceden kulak aşinalığı olmadığı ya da fazla duymadıkları için söyleyecekleri şeylerin daha az olacağı söylenebilir. Toplumdaki insanların gözünde şizofreni deliliğin bir diğer adıdır (20). Ne yazık ki toplum bu etiketi de her fırsatta dile getirmektedir.

Damgalamanın olumsuz sonuçları, bireye ve yaşanılan topluma göre değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle hastalık tanısı almasından dolayı çalıştıkları iş yerlerinde damgalamaya maruz kalan çalışanların, damgalanan kişinin ailesinin ve yakın çevresinin üstünde de damgalanmanın ciddi olumsuz etkileri olabilmektedir. Damgalanmanın kişi üzerindeki sonuçlarına baktığımızda

özellikle kişinin tedaviye başvurmasını ve aktif olarak tedaviye katılmasını engellediği bildirilmiştir (21). Damgalanma yaşayan psikiyatrik hastalıklara sahip bireyler özellikle tedaviye ulaşmada ve düzenli tedavi almada sıkıntılar yaşamaktadır ve bu en önemli olumsuz sonuçlardan biridir. Hasta bireyin kendisinden kaynaklanan ve öznel damgalama olarak açıklanan bu süreçten dolayı ilk olarak hastalar tedaviye başvurmaktan kaçınma eğilimi göstermektedirler (22). İçselleştirilmiş damgalama ile hastalığın semptomları giderek kötüleşmekte ve bu durum iyileşme sürecini de sekteye uğratarak hastaların zarar görmesine neden olmaktadır (23).

Damgalamanın olumsuz sonuçlarından birisi de damgalanma duygusunu deneyimleyen kişilerin öz saygısında azalmanın görülmesidir. Öz saygı diğer bir deyişle benlik saygısının ve damgalanma duygusunun birbirlerini etkileyen değişkenler olduğu bilinmektedir. Damgalanma ile benlik saygısında azalma oluşmasına ek olarak hasta kişilerde çoğunlukla moral ve motivasyonlarda düşme, sosyal uyum sağlamada zorluk, suçluluk hissi ve utanma duygularında artış görülebilmektedir (10). Verhaeghe ve arkadaşları tarafından (24) 2008 yılında yapılan bir çalışmada damgalanma ile benlik saygısı arasında negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada rehabilitasyon merkezine başvurarak buradan tedavi alan hastaların yaşadığı çevre tarafından reddedilmesine bağlı olarak öz saygılarının düşük olduğu bildirilmiştir (24).

Damgalanma duygusunun en önemli olumsuz sonuçlarından bir diğeri de psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerin kendisini toplumun bir parçası olarak görmemesi o topluma ait hissetmemesidir. Bu duygu kişilerde psikolojik nedenlerle kendisini toplumdan soyutlayarak davranışsal olarak aktif kaçınmaya neden olmaktadır. Hastalığın etkilerinden bağımsız şekilde damgalanma duygusunu deneyimleyen kişiler toplumsal ve mesleki rollerini yerine getirmede zorlanmakta hatta yerine getirememektedir. Eski işlevselliğine geri dönemeyen ve toplum ile bağlarında zayıflama olan hastalar ise daha fazla damgalanmaktadır (22).

Damgalamanın yarattığı olumsuz sonuçlar kimi zaman öz kısıma gidebilmektedir. Toplumdan dışlandığını düşünen psikiyatrik hastalık tanısı olan kişiler, hissettikleri sosyal izolasyonla mücadele edemeyebilir ve bu durum onların kendilerine zarar vermelerine neden olabilir. Bu girişimlerden bazıları ölümle sonuçlanırken bazıları da kalıcı hasarlara neden olabilir. Psikiyatrik tanı almış kişilerin %25- 50 oranında yaşam boyu en az bir kez intihar girişimi

minde bulunduğu, %8-19'u ise tamamlanmış intihar sonucunda hayatını kaybettiği görülmüştür (25). Klinik gözlemler intiharı bir kere denemiş bireylerin tekrar girişimde bulunma ihtimalleri olduğunu göstermiştir.

Toplum içerisinde yaşanan damgalama işyerinde de devam eder. Damgalanmanın yalnızlığa itilme, dışlanma, mobbing, ötekileştirme, ayrımcılık, terfi almasına engelleme ve iş yükünde artırmaya kadar giden sonuçları olabilir. Damgalama, bazen bir durumu ifşa etmek, bazen de iftira atmak, arkasından konuşmak şeklinde iş yerinde etik ve nazik olmayan durumlarla da görülebilmektedir (26). Başka bir sonucu ise çalışan kişinin dışlanmaktan ve damgalanmaktan çekindiği için kendilerini pasifize etmeleridir (27).

Hastalıkları sebebiyle toplum tarafından damgalanan kişiler hastalıklarını çevresine açıklayarak ya sosyal destek almaktan mahrum kalmakta ya da hastalığı gizleme eğilimi göstermektedirler (28). Psikiyatrik tanılı hastalar genel olarak hastalık ile mücadeleden daha çok damgalanma ile mücadele etmek zorunda kalır ve damgalama kişilerin kendisini dış dünyadan soyutlamasına kadar neden olabilmektedir (29). Tıbbi hastalıklar içinde en çok damgalanma yaşayan psikiyatrik hastalıklardır. Bu damgalanmayı yaşayan bireyler açısından sonuçları ise ayrımcılık, tedaviden kaçınma, olumsuz sınıflama, stres, şiddet, yalnız bırakılma, dışlanma, toplumun dışında tutulma ve intihardır (30). Yaşadıkları damgalanma ile kişilerde kendini küçük görme hissi, depresyon belirtileri, kendine karşı nefret hissi, kendisini savunma ihtiyacı hissetme ve anksiyeteye neden olarak kişinin psikolojik sağlığında daha çok zarara neden olabilir (26).

4.DAMGALAMA İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Ülkemizde psikiyatrik hastalıklar ve bu hastalıklara yönelik tutumların incelenmesi amacıyla yüzden fazla çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmaların çoğunluğunda geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiş ölçekler kullanılarak psikiyatri tanılı hastalıklara yönelik tutumun ölçüldüğü, kişilerin ya da toplumun inançlarını belirlemeye yönelik incelemeler yapılmıştır. Türkiye'de psikiyatrik hastalıklara yönelik toplumun tutumlarını inceleyen ilk çalışma 1971 yılında Ankara'nın Nallıhan ilçesine bağlı bir köydeki aileler ile Çankaya ilçesinde ikamet eden 150 aile ile yapılmıştır (31). Çalışmanın sonucunda köy ile kentte yaşayan aileler, erkek ve kadınlar arasında psikiyatrik hastalıklara yönelik tu-

tumlarının arasında farklılık görülmediği bildirilmiştir. İlerleyen yıllarda bu çalışmaya benzer çalışmalar yapılmış, damgalamanın kırsal ve kentsel kesimler arasındaki farklılıkları incelenmeye devam edilmiştir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre depresyon tanısı olan hastaları damgalama eğiliminin kırsal kesimde yaşayanlarda, kentsel alanda yaşayanlardan daha fazla olduğu ve depresyonu olan bireylere karşı kırsal kesimde yaşayan halkın tutumlarının genel olarak daha olumsuz ve daha reddedici olduğu saptanmıştır (32). Kırsal kesimde yaşayan kişilere yapılacak bilgilendirmenin bu farklılığı azaltacağı düşünülmektedir.

Bireylerin psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerle iletişim kurması gerektiği durumlarda mesafeli bir tutum sergiledikleri, sosyal bağlantı kurması gerektiği durumlarda ise ‘akıl hastalığı’ tanısı aldıklarını bildikleri kişilerle iletişimi kesmeye yöneldikleri görülmüştür (33). Bu bulgu alanyazındaki diğer bulgularla beraber düşünüldüğünde psikiyatrik tanısı olmayan kişilerin, psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerden korktuğu, bu kişileri tehlikeli ve saldırgan gördüğü için sosyal mesafe yarattıklarını düşündürmüştür.

Damgalamaya yönelik tutumların incelendiği araştırmalar geniş katılımcı gruplarıyla da yapılmıştır. Üniversite öğrencilerinin psikiyatrik tanılı hastalıklara yönelik inançları üzerine yapılan araştırmanın bulgularına göre, evli ve psikiyatrik tanılı hastalıklara sahip bireylerle daha önce hiç karşılaşmamış olanlar, psikiyatrik tanının utanılması gereken bir durum olduğuna inanırken, orta düzeyde ekonomik duruma sahip olanlar psikiyatrik tanılı hastalıklara sahip bireylerin tehlikeli olduğuna inanmaktadırlar (34). Lise öğrencilerinin ise psikiyatrik tanılara yönelik olumsuz tutum ve önyargılarının ve sosyal mesafe koyma isteğinin var olduğu görülmüştür (35). Yanık ve arkadaşlarının (36) tıp fakültesi öğrencilerinin şizofreniye karşı tutumları üzerinde, psikiyatri eğitiminin etkisini incelemek amacıyla yaptıkları araştırmada öğrencilerin şizofreni tanılı hastaların toplum içinde yaşamı ile ilgili maddelerin çoğunluğunda gruplar arasında farklılık bulunmamış, bazı maddelerde psikiyatri eğitimi alanların daha olumsuz tutuma sahip oldukları belirlenmiş, sadece şizofreninin tedavisi ve çare arama davranışı bölümlerinde psikiyatri eğitimi alanlarda tutum iyileşmesi olduğu saptanmıştır. Bu araştırmanın benzeri hemşirelik bölümü öğrencileriyle de yapılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (37).

Temasın gruplar arasındaki farklılığı azaltacağı düşünülse de psikiyatri tanılı hastalarda tersini gösteren bulgular mevcuttur. Tıp fakültesinin ilk yılı

ve son yılında olan doktor adaylarının katılımcı olduğu bir çalışmada, “akıl hastalığının” daha damgalayıcı bir tanımlama olduğu, bunun temelinde yatan inançların ve önyargıların daha çok hastaların tehlikeli, saldırgan olarak algılandığı ve bu algılamalarının oluşmasında öğrencilerin yaşadıkları deneyimlerin, duyduklarının, psikiyatri stajı sırasında yaşadıklarının, görsel ve yazılı basında okuyup izlediklerinin etkisi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (38). Aynı çalışmada pratisyen hekimlerin şizofreniyi ruhsal zayıflık durumu olarak gördüğü, psikiyatrik tanımlı hastaların %80’inin tam olarak düzelmediğine inandıkları, %26’sının bu hastalığın sosyal sorunlardan kaynaklandığına inandıkları ve iyileşebilmesi için sosyal sorunların çözülmesi gerektiğini düşündükleri, psikiyatrist olmayan hekimlerin şizofreni hastaları ile komşuluk, sosyal ilişki gibi konularda sorun yaşadıkları ve bu bireyleri tedavi etme konusunda isteksiz oldukları belirlenmiştir (38).

5.DAMGALAMA İLE MÜCADELEDE YAPILMASI GEREKENLER VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Damgalanmaya neden olan birçok faktör vardır fakat bunların içlerinden en önemlisi toplumda var olan psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilerin ‘tehlikeli’ olduğu inancıdır. Bu etiketlemeden dolayı hastalar başka hiçbir özelliğine bakılmadan dışlanarak damgalanmaktadır. Bu sebeple de damgalanmaya karşı yapılan çalışmalarda toplumda var olan yanlış inanışları ve yanlış bilgileri değiştirmeye yönelik uygulamalar daha etkili olacaktır. Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri uzun yıllardır psikiyatrik tanımlı hastaların maruz kaldıkları damgalama ve var olan bu yanlış inanışlar hakkında sağlık kuruluşlarına ve topluma bilgi vermektedir. Hastalarla yapılan sosyal etkinliklere halkın katılımını sağlayarak sosyal temasın getireceği avantajları kullanıp ön yargıların azaltılması için çabalamaktadır. Hastaların ailelerine verilen eğitimlerle hastanın aile içerisinde yaşayacağı problemleri ve ailenin yaratacağı damgalamayı azaltmaya çalışmaktadır.

Hastaların maruz kaldığı damgalanmanın olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla diğer kurum ve kuruluşların, toplumun ve bireylerin yapması gerekenler çeşitlidir. Sağlık kuruluşlarının da dahil edildiği kamu kurum ve kuruluşlarına bilgilendirmek için ziyaretler planlanarak eğitimler verilmelidir. Özellikle halka açık toplu alanlarda broşür, dergi, kitap, sinevizyon vb. materyaller ile

damgalamaya karşı bilgilendirme standartları kurulmalıdır. Muhtarlar, aile sağlığı merkezleri, belediyeler vb kuruluşlar ile kişilere en kolay ulaşılabilecek merkezlerle işbirliği halinde olarak damgalama karşıtı çalışmalar planlanmalıdır. Psikiyatrik tanı almış kişinin ailesi ile bütüncül bir yaklaşımla damgalama ile mücadelede bilgilendirme yapılmalıdır. Üniversitelerde psikiyatri veya psikoloji derslerinde damgalamaya yönelik alan açılmalı ve öğrenciler stajlarında psikiyatri tanılı hastalarla temas etmelidir.

Damgalamayla mücadelede medyanın gücü yadsınmaz. Damgalama konusunda özellikle kamu spotu gibi kısa gösterimlerle medya aracılığıyla toplum bilinçlendirilmelidir. Medya üzerinden görünürlüğü artırarak damgalamanın azaltılması hedeflenmektedir. Damgalamayla mücadelede yapılan bu çalışmalar sahada olumlu sonuçlar doğurmakta ve bu çalışmaların devamlılığın damgalamayı azaltacağı düşünülmektedir. Kısacası damgalama ile mücadelede sosyal temasın sağlanması, farkındalık eğitimleri ve bilgilendirmeler oldukça önemlidir.

6.DAMGALAMA İLE MÜCADELEDE VE DAMGALAMANIN ÖNLENMESİNDE HEMŞİRELERİN ROLÜ VE SORUMLULUKLARI

Psikiyatri hemşireliği, hemşirelik mesleğinin uzmanlaşma alanlarından bir tanesidir. Psikiyatri bilimi insan duygu, düşünce ve davranışlarının incelendiği ve işlevselliği bozan hastalıkların farmakoloji yardımıyla iyileştirilmeye çalışıldığı bir bilim dalıdır. Bu bilim dalı içerisinde görev ve sorumlulukları olan meslek gruplarından bir tanesi de psikiyatri hemşireliğidir. Ülkemizde psikiyatri hemşiresi unvanını alabilmek için lisans eğitiminden sonra en az yüksek lisans derecesinde eğitim alınması gerekmektedir.

Psikiyatri hemşireliği ruh sağlığı alanında hastaların yaşadıkları sıkıntılar konusunda onlara gerekli yardımları sunan, öğrendikleri bilgilerle hastaların sosyal, nörolojik ve psikolojik iyilik hallerini destekleyen meslek koludur. Amerikan Hemşireler Birliği (ANA)'ne göre psikiyatri hemşireliği; kendiliğinin amaçlı kullanımı, psikososyal ve nörobiyolojik kuramların, araştırma bulgularının, hemşireliğin çeşitli rollerinin kullanımı ile hizmet veren ruh sağlığı uzmanıdır (39). Bu ifadeden de anlaşılacağı gibi psikiyatri hemşireliği alanda

teorik bilgilerini kullanarak psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerin çok yönlü gelişimlerini desteklerler.

Ruh sağlığı alanında çalışırken psikiyatri hemşirelerinin en önemli rollerinden biri de hasta savunuculuğu rolüdür ve psikiyatri hemşireleri bu rolü yerine getirerek damgalama karşıtı mücadelede yer almalıdırlar (40). Psikiyatrik hastalıklara sahip kişilere karşı damgalama ile mücadele aşağıdaki aktiviteler yapılabilir (40):

- Diğer meslekler grupları ile işbirliği içe ruh sağlığını geliştirme ve hastalıkları önlemek;
- Ruh sağlığı ve hastalıkları bakım hizmetlerinden yararlanmayı geliştirmek,
- Dışlanmayı durdurma girişimleri ve ihtiyacı olan bireyleri bakım almaları için cesaretlendirmek,
- Ruh sağlığının planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesinde toplum katılımını desteklenmek,
- Ruhsal hastalıklar konusunda sağlık profesyonellerinin eğitim gereksinimlerini karşılamak.

Tüm bu sorumluluk ve çalışmalarına ek olarak Psikiyatri hemşirelerinin psikiyatrik hastalıklara sahip bireyleri aydınlatması sonucunda kişiler sağlık sigortası, eğitim, iş, barınacak yer ve tedavi olanaklarından yararlanmakta, bireysel ve toplumsal ilişkilerde iyilik halini yakalayabilmektedir (40). Ayrıca Psikiyatri hemşireleri kişilerin davranış ve tutumlarının değiştirilmesini sağlayarak daha şefkatli bir yaklaşım sergilemelerini ve psikiyatrik tanısı olan kişilerin hayatında fark yaratılmasını sağlayabilmektedirler (41,42,43).

SONUÇ

Ruhsal hastalıkları sebebiyle zaten acı çeken ya da çekmiş olan kişilerin üstesinden gelmesi gerektiği birçok engel vardır. Bu sıkıntılara ek olarak bir de damgalama ile mücadele etmek zorunda kalmaktadırlar. Psikiyatrik hastalık tanısı olan kişilere yönelik etiketlemeyle damgalanma süreci başlamakta bu sürecin sonucu olarak da tanısı olan kişiler toplumdan dışlanarak sosyal reddedilme yaşamaktadırlar. Ruhsal hastalıklara yönelik ön yargılar negatif stereotipleri desteklemekte, bunun sonucunda da korku ve öfke gibi duygusal reaksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Bundan sonraki süreçte toplum korktuğu ve tehlikeli olarak affettiği bu kişileri toplumun dışına itmek istemektedir.

Kronik ruhsal hastalığı olan kişilerin yaşam kalitesini yükseltmek için damgalama ile mücadele yapılması gerekenlerin başında gelmektedir. Damgalamayı ortadan kaldırmak her bireyin sorumluluğu olduğu gibi toplumu temsil eden liderlerin ve toplumun da sorumluluğudur. Toplumda görülen negatif tutumların hızlı ve etkin bir şekilde değişmesinde her meslek grubunun önemli bir yeri vardır. Bu sebeple ilk önce topluma önderlik yapan mesleklerin tutumları değerlendirilerek farkındalıkları artırılmalı, negatif tutumlar pozitif tutumlara dönüştürülmelidir. Bu değişim için de eğitim en etkili yöntemdir. Bu bağlamda psikiyatri hemşireleri, eğitici rolü kapsamında psikiyatrik hastalıklara yönelik bilgilendirici eğitimler planlamalı ve bu eğitimleri uygulamalıdır. Aynı zamanda psikiyatri hemşirelerinin; öğretmen, polis, sağlık çalışanları, din görevlileri, muhtarlar, medya çalışanları gibi topluma liderlik yapan mesleklerle işbirliği yaparak psikiyatrik hastalıklara yönelik negatif tutumları pozitif çevirmede ortak çalışma yapmaları oldukça önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Özmen S, Erdem R. Damgalamanın kavramsal çerçevesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 2018; 23 (1): 185-208.
2. Corrigan P, Lundin R. Don't Call Me Nuts. *RecoveryPress*, 2001; 228-234.
3. Geçtan E. *Psikodinamik psikiyatri ve normal dışı davranışlar*. (16). İstanbul: Metis;

2015.

4. Malas EM. Ruhsal bozukluklara karşı stigma-derleme. *Manas Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 2019; 8 (1):1170-1188.
5. GökçearsanÇıfci E, Akgül Gök F, Arslan E. Kurum bakımından toplum temelli bakıma geçiş: toplum ruh sağlığı merkezlerinde çalışan sosyal hizmet uzmanlarının rolü. *Toplum ve Sosyal Hizmet Dergisi*, 2015; 26 (1).
6. Özmen E, Taşkın EO, Özmen D, et al. Hangi etiket daha damgalayıcı: ruhsal hastalık mı akıl hastalığı mı?. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2004; 15 (1): 47-55.
7. Corrigan PW, Larson JE, Rüsch N. Self stigmaandthe “whytry”effect: impact on life goalsandvidencebasedpractises. *World Psychiatry*, 2009; 8:75-81.
8. Ersoy MA, Varan A. Ruhsal hastalıklarda içselleştirilmiş damgalanma ölçeği, Türkçe formu'nun güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2007; 18(2): 163-171.
9. Yıldız M, Özten E, Işık S, et al.Şizofreni hastaları, hasta yakınları ve majör depresif bozukluk hastalarında kendini damgalama, *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2012; 13: 1-7.
10. Taşkın EO. İçselleştirilmiş damgalama ve damgalama algısı.Taşkın EO (Ed.), *Stigma ruhsal hastalıklara yönelik tutumlar ve damgalama* içinde. İzmir: Meta Basım ve Matbaacılık; 2003. p 31-40.
11. Doğanavşargil Baysal GÖ. Damgalama ve ruh sağlığı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2013; 22 (2):239-251.
12. Brohan E, Elgie R, Sartorius N, et al. Self-stigma, empowermentandperceived-discriminationamongpeoplewithschizophrenia in 14 European countries: The GAMIAN-Europe study. *SchizophreniaResearch*, 2010; 122:232-238.
13. Sartorius N, Schulze H. *ReducingtheStigma of MentalIllness* (1). Cambridge: Cambridge UniversityPress, 2005.
14. Bekiroğlu S. Ruhsal hastalığa sahip bireylere yönelik damgalama: etkileyen faktörlere ve bireyler üzerindeki etkilerine dair kavramsal bir çalışma. *Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi*, 2021; 17 (33).
15. Bekiroğlu S, Demiröz F. Toplum ruh sağlığı merkezlerinden hizmet alan ağır ruhsal hastalığa sahip bireylerin algıladıkları sosyal damgalanmanın incelenmesi. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 2020; 24 (1).
16. Dickerson FB, Sommerville J, Origoni AE, et al. Experiences of stigmaamongout-patientswithschizophrenia. *SchizophreniaBulletin*, 2002; 28 (1).

17. Gerlinger G, Hauser M, De Hert M, et al. Personel stigma in schizophraniaspectrumdisorders: a systematicreview of prevalencerates, correlates, impactandintervention. *World Psychiatry*, 2013; 12: 155-164.
18. Sibitz I, Amering M, Unger A, et al. Theimpact of thesocial network, stigmaandempowerment on thequality of life in patientswithschizophrenia. *EuropeanPsychiatry*, 2011; 26: 28-33.
19. Switaj P, Chrostek A, Grygiel P, et al. Exploringfactorsassociatedwiththe psychosocialimpact of stigmaamongpeoplewithschizophreniaoraffectivedisorders. *CommunityMentHealthJournal* ,2014; 52(3): 370-378.
20. Üçok A. Şizofreni hastası neden damgalanır? *Klinik Psikiyatri*, 2003; 1: 3-8.
21. Corrigan PW, Druss BG, Perlick DA. TheImpact of MentalIllnessStigma on SeekingandParticipating in MentalHealthCare. *PsychologicalScience in thePublicInterest*, 2014; 15(2): 37-70.
22. Yanos PT, Roe D, Lysaker PH. Narrativeenhancementandcognitivetherapy: a newgroupbasedtreatmentforinternalizedstigmaamongpersons with severe mentallillness. *Journal of International GroupPsychotherapy*; 2011; 61:576-595.
23. Peterson D, Barnes A, Duncan C. *Fightingwithshadows: self-stigmaandmentallillness*.(1) Auckland: MentalHealth Foundation of New Zealand; 2008
24. Verhaeghe M, Bracke P, Bruynooghe K. Stigmatizationand self-esteem of personsinrecoveryfrommentallillness: the role of peersupport. *International Journal of SocialPsychiatry*, 2008; 54: 206-218.
25. Eric AP, Eric I, Curkovic M, et al. Thetemperamentandcharactertraits in patient-swithmajordepressivedisorderandbipolaraffectivedisorderwithandwithoutsuicide-attempt. *Psychiatridanubina*, 2017; 29(2): 171-178.
26. Yaman E, Güngör H. Relationshipbetweenstigmatendencies of schooladministratorteachers' andorganizationalculture. *International Online Journal of EducationalSciences*, 2013; 5(3): 783-797.
27. Yaman E, Ruçlar K. Örgüt Kültürünün Yordayıcısı Olarak Üniversitelerde Örgütsel Sessizlik. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, 2014; 4(1): 36-50.
28. Oran NT, Şenuzun F. Toplumda kırılması gereken bir zincir: HIV/AIDS stigmatası ve baş etme stratejileri. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 2008; 5(1): 1-16.
29. Kadioğlu M, Hotun Şahin N. Stigmatizasyon (Damgalama) ve kadın. *Sağlık ve Toplum*, 2015; 25(3): 3-9.
30. Katkak B. Psikozlu hasta yakınlarında stigmatizasyon (Yayınlanmamış Doktora

- Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2008.
31. Savaşır Y. Toplumun ruh hastalığına karşı tutumlarının bilinmesinin önemi ve bu konuda uygulanan bir araştırma. *VII. Milli Nöro-Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışmaları*, 1971.
 32. Taşkın EO, Şen FS, Özmen E, et al.. Kırsal kesimde depresyonlu hastalara yönelik tutumlar:sosyal mesafe ve etkileyen etmenler. *Psychiatry in Türkiye*, 2006; 8(1).
 33. Arkar H. Akıl hastasının sosyal reddedilimi. *Düşünen Adam*, 1991; 6-9.
 34. Ünal S, Hisar F, Çelik B, et al. Üniversite öğrencilerinin ruhsal hastalığa yönelik inançları. *Düşünen Adam*, 2010; 145-150.
 35. Oban G, Küçük L. Ergenlerde ruhsal hastalıklara yönelik damgalamayı etkileyen etmenler. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 2011; 31-39.
 36. Yanık M, Şimşek Z, Kati M, et al. Tıp fakültesi öğrencilerinin depresyona karşı tutumları ve psikiyatri eğitiminin bu tutumlara etkisi. *Psikiyatri Psikoloji Psiko-farmakoloji (3P) Dergisi*, 2004; 101-108.
 37. Kayahan M. Hemşirelik öğrencilerinin şizofreniye karşı tutumları ve psikiyatri eğitiminin etkisi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2009; 27-34.
 38. İkiskısık H. Tıp fakültesi öğrencilerinde şizofreniye yönelik damgalamanın (stigmatizasyonun) değerlendirilmesi: niteliksel bir çalışma (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: Marmara Üniversitesi; 2008.
 39. Varcarolis E.M., Halter M.J. Essentials of psychiatricmentalhealthnursing: a communicationapproachtoevidencebasedcare. SaundersElseiver, China. 2009:3.
 40. VictorianDepartment of Health. *Mentalillness 2000*. (01/11/2022 tarihinde http://www.dhs.vic.gov.au/acmh/mh/mental_illness/mental_illness.htm adresinden ulaşılmıştır).
 41. Hollywood FL. *Mentalillnessstigma 2004*. (03/11/2022 tarihinde <http://www.erasethestigma.org/> adresinden ulaşılmıştır).
 42. Scotland'sHealth. *Mentalhealthstilldoggedbystigma 2002*. (04/11/2022 tarihinde <https://www.scot.nhs.uk/fhb/FHB06/fhb06-103.htm>adresinden ulaşılmıştır).
 43. Kammer L. Stigmatization of thepsychiatricpatient: futureperspectivesforhealth-careprofessionals. *HospTopics*, 1993; 71(1): 31-39.

- 1- Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire, beldadmr7234otmail.com,
05054946802, Orcid id:0000-0003-3844-059X
- 2- Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Psikolog, edaayalcinn@hotmail.com,
05318410359, Orcid id: 0009-0005-2628-5547
- 3- Çankırı Devlet Hastanesi, Ergoterapist, ozlemsaritemuryalcinmail.com,
05349189564, Orcid id: 0009-0000-3502-2996
- 4- Çankırı Devlet Hastanesi, Uzman Hemşire, egelim-e.u@hotmail.com,
05425031155, Orcid İd: 0000-0001-5884-9662

2. BÖLÜM

MELATONİN TAYİNİNDE KULLANILAN ANALİTİK YÖNTEMLER

Dr. Öğr. Üyesi Burcu SEZGİN

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir Meslek Yüksekokulu
Çevre Koruma Teknolojileri Bölümü*

bsezgin@ogu.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0003-0279-4839>

Dr. Öğr. Üyesi Murat SOYSEVEN

*Anadolu Üniversitesi, Yunus Emre Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü*

msoyseven@anadolu.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0002-6433-2392>

Prof. Dr. Göksel ARLI

*Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Analitik Kimya Anabilim Dalı*

galtiokk@anadolu.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0003-2559-1196>

ÖZET

Melatonin, insan vücudunda birçok fizyolojik fonksiyonun düzenlenmesinde görev alan ve serbest radikalleri süpürme-baskılama yeteneği olan epifiz

bezi hormonudur. Sirkadiyen ritmin düzenlenmesindeki rolü nedeniyle çeşitli hastalıkların teşhisi ve tedavisinde önemli bir moleküldür. Bu açıdan klinik kararlar alınırken vücut sıvıları ve dokularındaki melatonin derişimi önemlidir ve doğru şekilde tayini gereklidir. Bunun yanında tedavi amaçlı endojen olarak kullanılan takviyelerin dozunun ayarlanmasında da çeşitli formlardaki farmasötik preparatların içerdikleri melatonin miktarları önem arz eder ve dolayısıyla tayinleri de kalite kontrol süreçlerinin bir parçasını oluşturur. Melatoninin farmasötik preparatlar, gıda takviyeleri, vücut sıvıları ve dokularında tayininde çok çeşitli analitik yöntemler kullanılmakla birlikte sıvı kromatografisi teknikleri kesin ve doğru ölçüm yeteneği ile ön plana çıkmaktadır. Bu bölümde melatoninin yapısı ve özellikleri ilişkin bilgilere yer verilmiş ve literatürde yer alan sıvı kromatografisi ile çeşitli matrislerde melatonin tayin teknikleri özetlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Melatonin, Sıvı Kromatografisi, Antioksidan.

GİRİŞ

İnsan vücudunda hücrelerin enerji üretmek için oksijen kullanımına bağlı olarak serbest radikaller üretilir. Serbest radikaller nedeniyle oluşabilecek oksidatif stresin ortadan kaldırılmasında ise antioksidanlar önemli etkilere sahiptir. Antioksidanlar, serbest radikalleri süpürücü ve bastırıcı etki gösteren ayrıca hücre hasarının engellenmesi ve onarılmasını sağlayan maddelerdir (Shinde ve ark., 2012; Ündeğer ve ark., 2004). Antioksidanlar vücut tarafından doğal olarak üretilmesinin yanında dışarıdan da alınabilir. Antioksidanlar kıyaslandığında en güçlü serbest radikal süpürücü olarak melatonin karşımıza çıkmaktadır. Melatonin, birçok fizyolojik fonksiyonun düzenlenmesi sürecinde yer alan, radyokoruyucu yeteneğe sahip hidroksil radikali süpürücü bir antioksidandır (Saija ve ark., 2002; Vijayalaxmi ve ark., 2002).

Melatonin, 1958 yılında sığır epifiz bezi ekstraktlarında keşfedilmiş ve bu organda sentezlendiği belirlenmiştir. Ancak daha sonra birçok başka dokuda da yüksek melatonin üretimi gözlenmiştir. Melatonin, oksidatif stres kaynağı olan hidroksil, hidrojen peroksit ve nitrik oksitler gibi reaktif oksijen türleri-

ni detoksifiye eder. Bunun yanında bazı prooksidatif enzimler için inhibitör davranışı gösterir. Bu sayede serbest radikal oluşumunu azaltır ve antioksidan sistemi destekler (Abuja & Albertini, 2001; Sanchez-Hidalgo ve ark., 2009).

1. MELATONİN YAPISI VE MEKANİZMASI

Melatonin, molekül ağırlığı 232 olan bir triptofan türevidir (*Şekil 1*). Molekül organik çözücülerde yüksek çözünürlüğüne sahiptir ve oldukça hidrofobik yapıdadır. Hidrofobiklik fizyolojik öneme sahiptir çünkü membranlardan hızlı geçişi kolaylaştırır. Yüksek çözünürlük aynı zamanda dolaşımdaki melatoninin tüm bölümlere erişebildiği anlamına da gelir. Emzirenlerde süte ve plasenta yoluyla gelişmekte olan embriyoya aktarılır. Analitik amaçlar açısından melatoninin yüksek hidrofobikliği önemlidir çünkü melatoninin ekstrakte edilmesi, konsantre edilmesi ve kromatografik olarak çözülmesi için kullanılan yöntemlerin temelini oluşturur (Klein, 2016).



Şekil 1. Melatoninin kimyasal yapısı (PubChem, 2023)

L-triptofandan serotonin yoluyla sentezlenen melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin), küçük ve lipofilik bir moleküldür. Epifiz bezinden salınımı sirkadyen bir ritim gösteren melatonin ortam ışığına duyarlıdır ve geceleri

gündüze oranla 7–10 kat daha fazla salgılanır. Melatonin uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde, ergenlik gelişiminde ve mevsimsel adaptasyonda önemli rol oynar. Melatonin ayrıca antioksidan, antidepresan, anksiyolitik, nöroprotektif, antiinflamatuvar, ağrı modüle edici, kan basıncını düşürücü, retinal, vasküler ve antitümör etkiler gibi başka fizyolojik özelliklere de sahiptir. Memelilerde melatoninin, sirkadiyen ritmin düzenlenmesi ve uyku bozukluklarının hafifletilmesi, jet lag, bağışıklık fonksiyonu, yaşlanma ve oksidatif stres dahil olmak üzere sağlık üzerinde birçok yararlı etkisi vardır. Melatonin ayrıca uykusuzluk, yeme bozuklukları, otizm spektrum bozuklukları, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi nörodejeneratif hastalıklar, kronik ağrı sendromları, diğer kronik hastalıklar ve kanser gibi çeşitli hastalıklarla da ilişkilidir (Ishizaki ve ark., 2017; Reiter, 1991).

Melatonin üretimi, çoğunluğu serotonine dönüşen amino asit triptofanın alınmasıyla başlar. Herhangi bir organizmada veya hücre tipinde melatonin biyosentezi sırasıyla triptofan 5-hidroksilasyon, dekarboksilasyon, N-asetilasyon ve O-metilasyondan oluşur. Alternatif olarak, ancak daha düşük akış hızlarında melatonin, serotoninin O-metilasyonu ve ardından 5-metoksitriptaminin N-asetilasyonu yoluyla veya triptofanın O-metilasyonu, ardından dekarboksilasyon ve N-asetilasyon yoluyla oluşturulabilir (Sprenger ve ark., 1999). Kan dolaşımındaki melatoninin %80'e yakını epifiz bezinde sentezlenir (Maksimovich, 2002). Omurgalılarda melatonin yalnızca epifiz bezinden salgılanmaz. Bunun yanında retina, Harder bezi, membranöz koklea, mononükleer lökositler, deri ve epifizden birkaç yüz kat daha fazla melatonin içeren gastrointestinal sistemde bulunur (Hardeland, 2005). Melatonin derişimi farklı vücut sıvıları arasında büyük farklılıklar gösterir. Tükürükte melatonin düzeyleri, eş zamanlı alınan kan örneklerinden daha düşüktür. Hücreler içinde melatonin organellere de eşit şekilde dağılmaz ve bu düzeyler genellikle eş zamanlı olarak alınan kan örneklerinden daha yüksektir (Venegas ve ark., 2012).

Genellikle gece saatlerinde salgılanan melatonin, vücudun biyolojik saatinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir hormondur. Melatonin salgısı genellikle akşam saatlerinde başlar ve sabah saatlerine kadar devam eder. Bu sayede gece uykusu sırasında melatonin seviyesi zirveye ulaşır. Normal yetişkinlerde plazma melatonin seviyeleri ortalama 60-70 pg/mL gibi bir aralıkta değişebilir. Melatoninin yaklaşık %90'ı, indol halkasının 6-hidroksilasyonu

yoluyla karaciğerde gerçekleşen ilk aşamada ve böbreklerde meydana gelen ikinci aşamada metabolize edilir ve parçalanır. Melatoninin başlıca metabolitlerinden biri olan 6-hidroksimelatoninin plazma derişimi ise 80-100 pg/mL aralığında değişir ve melatonin ile benzer bir ritimde salgılanır. 6-hidroksimelatonin, 6-sülfatoksimeatonin ve 6-glikuronidmelatonin türevlerini oluşturmak üzere konjuge edilir. Hormonun tüm metabolitleri idrarla atılır ve bu atılım, hormonun sirkadiyen ritimlerine paraleldir. Sadece %1'i herhangi bir dönüőüme uğramadan idrarla atılır. Melatonin ritminin genellikle birey içinde istikrarlı iken bireyler arasında ritmin amplitüdünde büyük farklılıklar olabilmektedir. Yaşamın 6-8. haftasında melatonin ritmi ortaya çıkar ve melatonin plazma derişimi yaşla birlikte artarak 3-5 yaş civarında pik seviyeye ulaşır. Ancak, yaşlılıkla birlikte melatonin üretimi genellikle azalabilir. Bu durum, yaşlı bireylerde uykusuzluk ve uyku düzeni bozukluklarına daha fazla yakınlıkla ilişkilendirilmiştir. Yaşlanma sürecinde melatonin seviyelerindeki azalma, sirkadiyen ritmin düzensizleşmesine ve uyku problemlerinin artmasına neden olabilir (Çam & Erdoğan, 2003; Klein, 2016; H. Muñoz ve ark., 2014).

Uyku yardımcısı, antidepresan, sirkadiyen ritim düzenleyici veya antioksidan olarak melatonin içeren tabletler, kapsüller ve sıvı ürünler yaygın olarak kullanılmaktadır (Reiter ve ark., 2015). Melatonin takviyesinin çocuklarda, yetişkinlerde ve yaşlılarda uyku başlangıcı gecikmesini, süresini ve kalitesini iyileştirdiği gösterildiğinden, eksojen melatoninin uyku problemlerini tedavi etme potansiyeli artık iyi bilinmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların son meta-analizleri, eksojen melatoninin uyku başlangıcındaki gecikme ve uyku kalitesi üzerindeki faydalı etkilerini doğrulamıştır. Melatoninin bir gıda takviyesi olarak eksojen uygulaması, uykuya başlama gecikmesini azaltmak ve böylece uyku indüksiyonunu desteklemek amacıyla 2010 yılında EFSA (Avrupa Gıda Güvenliğı Ajansı) tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Melatonin, Amerika Birleşik Devletleri'nde uykuya yardımcı olmak için yaygın olarak reçetesiz satılan bir besin takviyesi olarak alınabilmektedir. Ancak bazı ülkelerde reçeteli ilaç olarak düzenlemeye tabi tutulmakta ve gıdalardaki seviyeleri sıkı bir şekilde kontrol edilmektedir (Ait Abdallah ve ark., 2023; Khachornsakkul ve ark., 2023; Román Martinez ve ark., 2022). Türkiye'de ise gıda takviyesi olarak kullanılabilen melatonin, "Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliğı-Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi"nde 6 Haziran 2023 tarihindeki güncelleme ile takviye edici gıdalarda etken madde

olarak kullanımı uygun bulunmamıştır (Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliği, 2013).

2. MELATONİN TAYİNİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Normal melatonin düzeylerinden sapma, çeşitli rahatsızlıkların teşhis edilmesine yardımcı olabilir ve izlenmesi zorunlu hale gelebilir. Klinik kararlar alınırken, vücut sıvıları ve dokularındaki melatonin derişimi ölçümleri ve melatonin işlevlerini anlamak için bu derişimlerdeki dalgalanmalar önemlidir. Bu nedenle vücut sıvıları ve dokularındaki melatonin ölçmek için hassas ve seçici yöntemlere ihtiyaç vardır. Bununla birlikte biyolojik numunelerde, düşük derişimde olması ve çok sayıda başka endojen bileşimin varlığı nedeniyle, melatoninin tayini analitik bir zorluk oluşturmaktadır. Gıdadaki melatonin seviyelerinin izlenmesi de diyet maruziyetini değerlendirmek, takviye ve ilaç üretiminde kalite kontrolü sağlamak açısından önemlidir (Benloucif ve ark., 2008; De Almeida ve ark., 2011; Khachornsakkul ve ark., 2023). Melatonin tespiti için kromatografi, elektrokimyasal sensör, floresans, kolorimetrik analizler, akış immünoanaliz (LFIA), enzim bağlantılı immünosorbent tahlili (ELISA) gibi çeşitli etkili yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler yüksek hassasiyet sunmasına rağmen; maliyet, zaman alıcılık, yüksek reaktif tüketimi ve uzmanlık gereksinimi gibi dezavantajlara sahiptirler. Bu nedenle gıda takviyesi sektöründe klinik olarak zamanında teşhis ve kalite kontrol açısından değerli olabilecek melatoninin tayini için uygun maliyetli analitik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Khachornsakkul ve ark., 2023).

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) halen ilaç ve gıda endüstrisinde hedef maddelerin tayini için kullanılan en önde gelen analitik tekniklerden biridir. Araştırmacılar hâlâ analiz süresini hızlandırmanın, maliyetleri ve numune tüketimini azaltmanın bazı yollarını bulmayı amaçlamaktadır. Bu yaklaşımlardan bazıları kromatografik tekniklerin geliştirilmesine odaklanırken, bazıları numune hazırlama kısmına odaklanmaktadır (Römsing ve ark., 2006; Soyseven ve ark., 2022, 2023)

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), melatonin analizi için geniş bir kullanım alanına sahiptir. Melatonin'in analitik yöntemler ile tayini son yıllarda oldukça önem kazanmıştır. **Tablo 1**'de melatonin tayini için lite-

ratürde bulunan çeşitli analitik yöntemler gösterilmiştir.

HPLC, melatonin analizi için hassas, seçici ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etme yeteneği nedeniyle bitki araştırmaları, gıda analizleri, ilaç analizleri gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Huang & Mazza, 2011; Pranil ve ark., 2021; Raggi ve ark., 2002).

Tablo 1. Melatonin tayini için literatürde bulunan bazı çalışmalar

Analitik cihaz	Kolon	Koşullar	Mobil faz	LOD ve LOQ	İncelenen matris	Kaynak
HP-LC-PDA	LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm, 125 mm x 4 mm)	220 nm	ACN: Su (65:35, v/v)	25.9 ng mL ⁻¹ ve 78.7 ng mL ⁻¹	Poly(laktik asit) nano- partikül	(Martins ve ark., 2017)
HPLC-UV	ODS-C18 (5 µm, 50 mm x 4.6 mm)	220 nm	İzokrotik (MeOH: 0.1 M Fosfat tamponu) (30:70, v/v)	0.5 ng mL ⁻¹ ve 1.5 mg mL ⁻¹	İnsan plazması	(Talebi- anpoor ve ark., 2014)
HP-LC-FLD	C18 MG II column (5 µm, 250mm x4.6mm)	Ex: 275 nm Em: 345 nm	75mM Sodyum asetat:ACN (84:16, v/v)	21.8 ng mL ⁻¹ (OH-mela- tonin), 25.0 ng mL ⁻¹ (OH-di- atry), 0.174 ng mL ⁻¹ (melato- nin), ve 9.28 ng mL ⁻¹ (in- dirgenmiş melatonin)	İdrar	(Minami ve ark., 2009)

HP- LC-FLD	C18 Ters faz YMC-Pack ODS-A (5 µm, 250 mm, 4.6 mm, 120 Å)	Ex: 286 nm Em: 298 nm	Gradyent elüsyon 40 mM Fosfat tamponu, pH 3.0/ ACN(80/20, v/v); Çözücü 40 mM Fosfat tamponu, pH 3.0/ ACN (60/40, v/v)	0.07 ng mL ⁻¹ ve 0.24 ng mL ⁻¹	Şaraplar	(Viegas ve ark., 2021)
HP- LC-FLD- on-line MS	Hypersil ODS (5 µm, 250 mm × 4.6)	Ex: 280 nm Em: 348 nm Sheath gazı (80 birim), yardımcı gaz (15 birim), kapiler sıcaklık (200 C), buhar- laştırıcı sıcaklığı (450 °C), çarpışma enerjisi (%28).	MeOH: 50 mM Na ₂ HPO ₄ / H ₃ PO ₄ (40:60, v/v) pH 4.5	50 pg	Şifalı bitkiler	(Chen ve ark., 2003)
HP- LC-FLD	ODS column (3 µm , 75 mm × 4.6 mm)	Ex: 285 nm Em: 360 nm	85 mM ase- tik/aseatat tamponu, 0.1 mM ED- TA-Na ₃ , ve ACN %14, pH 4.7	8 pg mL ⁻¹ ve 12 pg mL ⁻¹	Safra, ba- ğırsak ve plazma	(Muñoz ve ark., 2009)
HP- LC-UV	C18 (5 µm, 150 mm x 4.6 mm)	222 nm	Gradient elüsyon (ACN:Su) (20:80,v/v)	0.132 µg mL ⁻¹ ve 0.4 µg mL ⁻¹	Farmasö- tik örnek- ler/uygu- lamalar	(Azi- zoğlu ve ark., 2017)
HP- LC-FLD	C18 (5 µm, 250 mm x 4.6 mm)	Ex: 286 nm Em: 346 nm	25% ACN/ Fosfat Tap- monu, pH 7.0	3 ng mL ⁻¹ ve 10 ng mL ⁻¹	İnsan plazması	(San- gkasat ve ark., 2011)

HP- LC-DAD	C8 (5 µm, 250 mm x 4.6 mm)	275 nm	Su:ACN (65:35,v/v), pH ± 3.36	5 ng mL ⁻¹ ve 10.0 ng mL ⁻¹	2 Farklı hayvan plazması	(Viljoen ve ark., 2019)
HP- LC-MS/ MS	100-3 C18 (50×4.6 mm).	Precursor ion m/z 233.0 Product ion m/z 174.10	Gradyent elüston Solvent A: 5% formik asit (suda), Solvent B: 5% formik asit (ACN içinde)	0.6 ng mL ⁻¹	Şaraplar	(Albu ve ark., 2020)
HP- LC-UV	ODS 3V (5 µm, 250 mm × 4.6 mm)	222 nm	MeOH	5.92 ng mL ⁻¹ ve 17.95 ng mL ⁻¹	Tabletler	(Bhus- nure OG ve ark., 2017)
UHPLC- Hybrid Quad- rupo- le-Orbit- rap MS	C18 Kinetex (2.6 µm,100 × 2.1 mm)	H-ESI II) + elekt- rosprey voltajı 4 kV yar- dımıcı gaz 280°C kapiler sıcaklık 320°C, sheath gaz 30 yar- dımıcı gaz 10 S-lens radyo frekans %50	Gradyent elüsyon (%75-%100) Mobil Faz A: 0.1% formik asit (suda) ve Mobil Faz B: ACN	14 pg g ⁻¹ ve 48 pg g ⁻¹ (kiraz) 24 pg g ⁻¹ ve 40 pg g ⁻¹ (doma- tes)	Meyveler	(Rein- holds ve ark., 2016)
HP- LC-PDA	C18 (5 µm, 150 × 4.6 mm)	223 nm	ACN:Me- OH:%0.1 formik asit (35:15:50, v/v/v)	0.30 µg mL ⁻¹ ve 0.85 µg mL ⁻¹	Hyaluro- nik asit kaplı na- noemüls- yonlar	(Vieira & Le- mos-Sen- na, 2020)
HPLC- PDA- FLD	100-10C18 (250 × 4.6 mm)	Ex: 285 nm Em: 340 nm	Gradyent elüsyon (%90-%50) Solvent A: MeOH Sol- vent B: 1% asetik asit	0.0011 mg L ⁻¹ ve 0.0025 mg L ⁻¹	Bebek mamaları	(Albu & Radu, 2018)

LC-MS/MS	C18 100Å core-shell (2.6µm, 100 × 3 mm)	Triple Quadrupole ve Doğrusal yakalamalı analiz İyon seçici Turbo V (ESI+)	Gradient elüsyon (%80-%5) Mobile faz A: 10mM HCOONH ₄ (suda) Mobile faz B: 10 mM HCOONH ₄ ACN ve 10% MeOH karışımı içinde	0.8 pg mL ⁻¹	Tükürük	(De-meuse ve ark., 2023)
HP-LC-FLD	RP18 (5 µm, 250 × 4.6 mm)	Ex: 285 nm Em: 345 nm	ACN:Fosfat tamponu, 0.01 M, pH 7.2 (25:75, v/v)	100 pmol L ⁻¹	Tükürük	(Röm-sing ve ark., 2006)
HP-LC-PDA	C18 ODS Hypersil (5µm, 250 x 4.6mm)	265 nm	Fosfat tamponu : ACN(55:45)	0.031 µg mL ⁻¹ ve 0.108 µg mL ⁻¹	Tabletler	(Akula ve ark., 2015)
LC-MS/MS	XDB C-18 rapid Resolution (50 mm×4.6 mm ID× 1.8M)	Gaz sıcaklığı (°C) 250 Gaz akışı 11(L dk ⁻¹) Nebulizer gaz (psi) 35 Sheath gaz sıcaklığı(°C) 400 Sheath gaz akışı (L dk ⁻¹) 12 Capillary voltaj (V) 2000 Nozzle voltaj (V) 0	Gradyent elüsyon (%100-%10) Solvent A: 80:20 Su(5 mM amonyum format) :MeOH) Solvent B: MeOH	1 pg mL ⁻¹	Süt	(Karunanithi ve ark., 2014)

KAYNAKÇA

- Abuja, P. M., & Albertini, R. (2001). Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. In *Clinica Chimica Acta* (Vol. 306, Issues 1–2). [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(01\)00393-X](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00393-X)
- Ait Abdellah, S., Raverot, V., Gal, C., Guinobert, I., Bardot, V., Blondeau, C., & Claustrat, B. (2023). Bioavailability of Melatonin after Administration of an Oral Prolonged-Release Tablet and an Immediate-Release Sublingual Spray in Healthy Male Volunteers. *Drugs in R and D*, 23(3). <https://doi.org/10.1007/s40268-023-00431-9>
- Akula, G., Talari, Y., Phanindra, S. S., & Jaswanth, A. (2015). Method development and Validation for simultaneous estimation of Melatonin and Zolpidem tartrate by using RP-HPLC. *Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*, 4(4), 240–244. www.saspublisher.com
- Albu, C., & Radu, G. L. (2018). Development and Application of a HPLC-PDA-FL Method for the Determination of Melatonin and its Precursors in Infant Formulas. *Food Analytical Methods*, 11(4), 951–958. <https://doi.org/10.1007/S12161-017-1068-Y/TABLES/4>
- Albu, C., Radu, L. E., & Radu, G. L. (2020). Assessment of melatonin and its precursors content by a HPLC-MS/ MS method from different Romanian wines. *ACS Omega*, 5(42), 27254–27260. https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.0C03463/ASSET/IMAGES/LARGE/AO0C03463_0005.JPEG
- Azizoğlu, G. A., Azizoğlu, E., Tanriverdi, S. T., & Özer, Ö. (2017). A validated HPLC method for simultaneous estimation of Melatonin and Octyl Methoxycinnamate in combined pharmaceutical applications. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4), 921–930. <https://doi.org/10.12991/mpj.2017.16>
- Benloucif, S., Burgess, H. J., Klerman, E. B., Lewy, A. J., Middleton, B., Murphy, P. J., Parry, B. L., & Revell, V. L. (2008). Measuring melatonin in humans. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(1). <https://doi.org/10.5664/jcsm.27083>
- Bhusnure OG, Gandge NV, Gholve SB, Birajdar MJ, & Giram PS. (2017). *Analytical Method Development and Validation of Melatonin by QbD Approach Form. 10(1)*,

- Çam, A., & Erdoğan, M. F. (2003). MELATONİN. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56(2).
- Chen, G., Huo, Y., Tan, D. X., Liang, Z., Zhang, W., & Zhang, Y. (2003). Melatonin in Chinese medicinal herbs. *Life Sciences*, 73(1), 19–26. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00252-2](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00252-2)
- De Almeida, E. A., Di Mascio, P., Harumi, T., Spence, D. W., Moscovitch, A., Harde-land, R., Cardinali, D. P., Brown, G. M., & Pandi-Perumal, S. R. (2011). Measure-ment of melatonin in body fluids: Standards, protocols and procedures. In *Child's Nervous System* (Vol. 27, Issue 6). <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1278-8>
- Demeuse, J. J., Calaprince, C., Huyghebaert, L. C., Rechchad, M., Peeters, S., Cavalier, E., & Le Goff, C. (2023). *Development and Validation of an Ultrasensitive LC-MS/MS Method for the Quantification of Melatonin in Human Saliva*. <https://doi.org/10.1021/jasms.3c00021>
- Hardeland, R. (2005). Antioxidative protection by melatonin: Multiplicity of mec-hanisms from radical detoxification to radical avoidance. In *Endocrine* (Vol. 27, Issue 2). <https://doi.org/10.1385/ENDO:27:2:119>
- Huang, X., & Mazza, G. (2011). Application of LC and LC-MS to the analysis of melatonin and serotonin in edible plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(4), 269–284. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.529193>
- Ishizaki, A., Uemura, A., & Kataoka, H. (2017). A sensitive method to determine me-latonin in saliva by automated online in-tube solid-phase microextraction coupled with stable isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods*, 9(21). <https://doi.org/10.1039/c7ay00622e>
- Johns, J., Priprem, A., Johns, N. P., Sangkasat, A., & Johns, J. R. (n.d.). *Validation of Method for Determination of Melatonin In Human Plasma by HPLC-Fluorescence Detector*. Retrieved November 17, 2023, from <https://www.researchgate.net/publication/280923482>
- Karunanithi, D., Radhakrishna, A., Parambil Sivaraman, K., & Madhavan Nair Biju, V. (n.d.). *Quantitative determination of melatonin in milk by LC-MS/MS*. <https://doi.org/10.1007/s13197-013-1221-6>
- Khachornsakkul, K., Del-Rio-Ruiz, R., Chheang, L., & Sonkusale, S. (2023). Distan-ce-based thread analytical devices coupled with dispersive liquid-liquid microext-raction for melatonin detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 395. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134888>

doi.org/10.1016/j.snb.2023.134518

- Klein, D. C. (2016). The Pineal Gland and Melatonin. *Endocrinology: Adult and Pediatric*, 1–2, 312–322.e5. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00019-6>
- Maksimovich, A. A. (2002). Structure and function of the vertebrate pineal gland. In *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology* (Vol. 38, Issue 1). <https://doi.org/10.1023/A:1015590701865>
- Martins, L. G., Khalil, N. M., & Mainardes, R. M. (2017). Application of a validated HPLC-PDA method for the determination of melatonin content and its release from poly(lactic acid) nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 7(6), 388–393. <https://doi.org/10.1016/J.JPHA.2017.05.007>
- Minami, M., Takahashi, H., Inagaki, H., Yamano, Y., Onoue, S., Matsumoto, S., Sasaki, T., & Sakai, K. (2009). Novel tryptamine-related substances, 5-sulphatoxydiacetyltryptamine, 5-hydroxydiacetyltryptamine, and reduced melatonin in human urine and the determination of those compounds, 6-sulphatoxymelatonin, and melatonin with fluorometric HPLC. *Journal of Chromatography B*, 877(8–9), 814–822. <https://doi.org/10.1016/J.JCHROMB.2009.02.003>
- Muñoz, H., Castan, H., Clares, B., & Ruiz, M. A. (2014). Obtaining fast dissolving disintegrating tablets with different doses of melatonin. *International Journal of Pharmaceutics*, 467(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.03.054>
- Muñoz, J. L. P., Muñoz, M., Ceinos, R. M., Soengas, J. L., & Míguez, J. M. (2009). A simple and sensitive method for determination of melatonin in plasma, bile and intestinal tissues by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography B*, 877, 2173–2177. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.06.001>
- Pranil, T., Moongnarm, A., Manwiwattanakul, G., Loypimai, P., & Kerr, W. L. (2021). Melatonin and its derivative contents in tropical fruits and fruit tablets. *Journal of Food Composition and Analysis*, 103, 104109. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104109>
- Raggi, M. A., Bugamelli, F., & Pucci, V. (2002). Determination of melatonin in galenic preparations by LC and voltammetry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 29, 283–289. www.elsevier.com/locate/jpba
- Reinholds, I., Pugajeva, I., Radenkovs, V., Rjabova, J., & Bartkevics, V. (2016). *Development and Validation of New Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Hybrid Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometry Method for Determination of*

- Melatonin in Fruits*. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmw030>
- Reiter, R. J. (1991). Pineal melatonin: Cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. *Endocrine Reviews*, 12(2). <https://doi.org/10.1210/edrv-12-2-151>
- Reiter, R. J., Rosales-Corral, S. A., Liu, X. Y., Acuna-Castroviejo, D., Escames, G., & Tan, D. X. (2015). Melatonin in the oral cavity: Physiological and pathological implications. In *Journal of Periodontal Research* (Vol. 50, Issue 1). <https://doi.org/10.1111/jre.12176>
- Román Martínez, M., García Aguilar, E., Martín Vilchez, S., González García, J., Luquero-Bueno, S., Camargo-Mamani, P., Mejía-Abril, G., García-Castro, L., de Miguel-Cáceres, A., Saz-Leal, P., Abad-Santos, F., Nieto Magro, C., & Ochoa Mazarro, D. (2022). Bioavailability of Oniria®, a Melatonin Prolonged-Release Formulation, Versus Immediate-Release Melatonin in Healthy Volunteers. *Drugs in R and D*, 22(3). <https://doi.org/10.1007/s40268-022-00394-3>
- Römsing, S., Bökman, F., Bergqvist, Y., Römsing, S., Römsing, R., & Bökman, F. (2006). Determination of melatonin in saliva using automated solid-phase extraction, high-performance liquid chromatography and fluorescence detection. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 66(3), 181–190. <https://doi.org/10.1080/00365510600548777>
- Saija, A., Tomaino, A., Trombetta, D., Pellegrino, M. L., Tita, B., Caruso, S., & Castelli, F. (2002). Interaction of melatonin with model membranes and possible implications in its photoprotective activity. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 53(2). [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(01\)00239-9](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(01)00239-9)
- Sanchez-Hidalgo, M., de la Lastra, C. A., Carrascosa-Salmoral, M. P., Naranjo, M. C., Gomez-Corvera, A., Caballero, B., & Guerrero, J. M. (2009). Age-related changes in melatonin synthesis in rat extrapineal tissues. *Experimental Gerontology*, 44(5). <https://doi.org/10.1016/j.exger.2009.02.002>
- Shinde, A., Ganu, J., & Naik, P. (2012). Effect of Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress: A Review. *Journal of Dental and Allied Sciences*, 1(2). <https://doi.org/10.4103/2277-4696.159144>
- Soyseven, M., Sezgin, B., & Arli, G. (2022). A novel, rapid and robust HPLC-ELSD method for simultaneous determination of fructose, glucose and sucrose in various food samples: Method development and validation. *Journal of Food Composition and Analysis*, 107. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2022.104400>

- Soyseven, M., Sezgin, B., & Arli, G. (2023). The development and validation of a novel, green, sustainable and eco-friendly HPLC-ELSD method approach for the simultaneous determination of seven artificial sweeteners in various food products: An assessment of the greenness profile of the developed method with an analytical eco-scale, NEMI, GAPI and AGREE. *Microchemical Journal*, *193*, 109225. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109225>
- Sprenger, J., Hardeland, R., Fuhrberg, B., & Han, S. Z. (1999). Melatonin and other 5-methoxylated indoles in yeast: Presence in high concentrations and dependence on tryptophan availability. *Cytologia*, *64*(2). <https://doi.org/10.1508/cytologia.64.209>
- Talebianpoor, M. S., Khodadoust, S., Rozbehi, A., Akbartabar Toori, M., Zoladl, M., Ghaedi, M., Mohammadi, R., & Hosseinzadeh, A. S. (2014). Application of optimized dispersive liquid–liquid microextraction for determination of melatonin by HPLC–UV in plasma samples. *Journal of Chromatography B*, *960*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/J.JCHROMB.2014.04.013>
- Ündeğer, Ü., Giray, B., Zorlu, A. F., Öge, K., & Baçaran, N. (2004). Protective effects of melatonin on the ionizing radiation induced DNA damage in the rat brain. *Experimental and Toxicologic Pathology*, *55*(5). <https://doi.org/10.1078/0940-2993-00332>
- Venegas, C., García, J. A., Escames, G., Ortiz, F., López, A., Doerrier, C., García-Corzo, L., López, L. C., Reiter, R. J., & Acuña-Castroviejo, D. (2012). Extrapineal melatonin: Analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. *Journal of Pineal Research*, *52*(2). <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2011.00931.x>
- Viegas, O., Esteves, C., Rocha, J., Melo, A., & Ferreira, I. M. P. L. V. O. (2021). Simultaneous determination of melatonin and trans-resveratrol in wine by dispersive liquid–liquid microextraction followed by HPLC-FLD. *Food Chemistry*, *339*, 128091. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2020.128091>
- Vieira, E. S., & Lemos-Senna, E. (2020). Application of a New Validated HPLC-PDA Method for Simultaneous Determination of Curcumin and Melatonin in Hyaluronic Acid-Coated Nanoemulsions. *Article J. Braz. Chem. Soc*, *31*(3), 467–475. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190205>
- Vijayalaxmi, Thomas, C. R., Reiter, R. J., & Herman, T. S. (2002). Melatonin: From basic research to cancer treatment clinics. In *Journal of Clinical Oncology* (Vol. 20, Issue 10). <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.11.004>

Viljoen, F. P., Du Preez, J. L., Wessels, J. C., Aucamp, M. E., Meyer, L. C. R., Pohlin, F., & Viljoen, F. P. (2019). An HPLC-DAD validated method for the detection and quantification of cortisol, corticosterone and melatonin in plasma samples of two different animal species. *Pharmazie*, *74*, 206–211. <https://doi.org/10.1691/ph.2019.8225>

3. BÖLÜM

COVID-19 SALGININDA SARS-COV-2 VARYANLARINDAKİ EVRİMİN TEŞHİS, TEDAVİ VE AŞILAMA STRATEJİLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Öğr. Gör. İlknur KARAKAYA

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

ilknur-cihangir@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8506-0090>

Öğr. Gör. Songül DEMİR

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

prmsongul@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7170-429X>

GİRİŞ

İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da bildirilen SARS-CoV-2, insanları ve hayvanları enfekte eden, hafif semptomlardan ölümcül sonuçlara kadar değişen solunum yolu hastalıklarına yol açan, 29,9 kb genomlu, tek sarmallı bir RNA koronavirüsüdür (Liu & ark.,2020; Low &ark., 2022).

SARS-CoV-2 Coronaviridae familyasındaki Betacoronavirus cinsine aittir. Bu virüs ailesi ilk olarak 1965 yılında Tyrell ve Bynoe tarafından tanımlanmış ve soğuk algınlığı olan hastalardan izole edilmiştir (Tyrell & Bynoe, 1966).

Nükleokapsid proteini (N), membran glikoproteini (M) ve spike glikoproteini (S) gibi viral yapısal proteinler, virülans ve fonksiyonun birincil belirleyicileridir (Perlman, 2020).

SARS-CoV-2 virüsü daha önce görülen zoonotik koronavirüs salgınlarına (SARS-CoV ve MERS-CoV) benzer şekilde alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur ve Akut Solunum Sıkıntısı Sendromlarına (ARDS) yol açabilir (Fernandes & ark.,2022).

30 Ocak 2020’de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Covid-19 viral salgını uluslararası önemli acil halk sağlığı durumu olarak ilan etmiştir. Covid-19 salgınının küresel tehdidi, Ekim 2023 itibarıyla yaklaşık 697 milyon enfekte vabaya ve 6,9 milyon ölüme neden olmuştur. (Worldometer COVID-19, 2023) SARS-CoV-2’nin yeni varyantlarının ortaya çıkması, bu salgının karşı karşıya olduğu en temel zorluklardan biridir.

1. SARS COV-2 VARYANTLARININ BULAŞICILIK VE TEDAVİLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Artan sayıdaki SARS-CoV-2 varyantlarının isimlendirilmesi ve sınıflandırılması, DSÖ’nün 2020’nin sonlarında, yeni SARS-CoV-2 suşlarının İlgi Çekici Varyantlar (VOI’ler) ve Endişe Verici Varyantlar (VOC’ler) olarak sınıflandırılmasına neden olmuştur (WHO, 2021).

Spesifik olarak, VOI’ler, reseptör bağlanmasında değişikliklere, tedavilerin etkinliğinin azalmasına, antikorlar tarafından nötralizasyonun azalmasına ve hastalık şiddetinde ve/veya bulaşıcılığında potansiyel bir artışa neden olan mutasyonlara sahip varyantları içermektedir (CDC, 2021).

VOC’ler ise bulaşıcılıkta bir artışa, hastalığın ciddiyetinin artmasına, üretilen antikorlar tarafından nötralizasyonda kayda değer bir azalmaya ve dolaşımıyla tedavilere ve aşılara yanıtın azalmasına ilişkin güçlü kanıtların bulunabileceği varyantlar olarak tanımlanmaktadır (CDC, 2021).

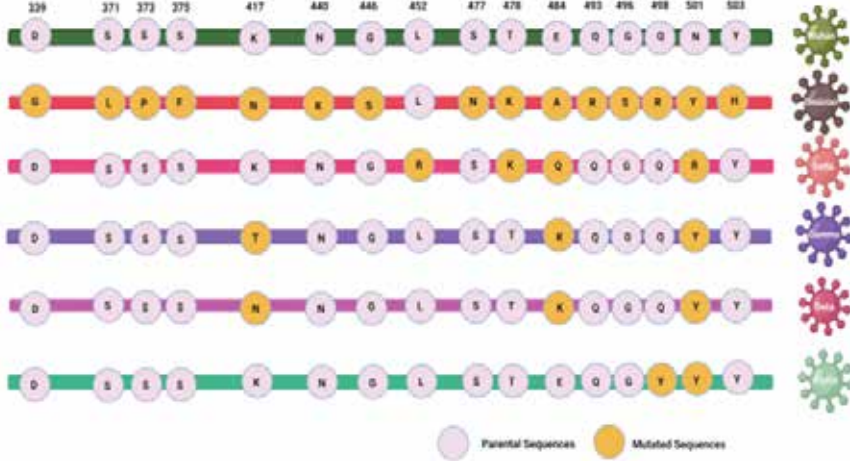
Tablo 1. SARS Cov-2 Varyantlarının Bulaşıcılık ve Tedaviler Üzerindeki Etkileri

Varyant adı	Varyant sınıflandırması	DSÖ etiketi	Menşe Ülkesi/ Tespit tarihi	Öznitellikler
B.1.1.7	VOC	Alfa	Birleşik Krallık/ Aralık 2020	↑ Bulaşabilirlik (~%50) ↑ Şiddet ↑ Vaka ölüm oranı EUA monoklonal antikor tedavilerine duyarlılık üzerinde etkisi yok İyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlarla nötralizasyon üzerinde minimum etki
B.1.351 B.1.351.2 B.1.351.3	VOC	Beta	Güney Afrika/ Aralık 2020	↑ Bulaşabilirlik (~%50) ↓ EUA monoklonal antikor tedavilerine duyarlılık ↓ İyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlara nötralizasyon
S.1 S.1.1 S.1.2	VOC	Gama	Brezilya/ Ocak 2021	↓ Bamlanivimab/etesevimab monoklonal antikor tedavilerine duyarlılık ↓ İyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlara karşı nötralizasyon
B.1.617.2 AY.1 AY.2	VOI VOC VOC	Delta	Hindistan/ Mayıs 2021	↑ Bulaşabilirlik ↓ EUA monoklonal antikor tedavilerine duyarlılık ↓ Aşılama sonrası serumlara karşı nötralizasyon
B.1.427 B.1.429	VOC	Epsilon	Kaliforniya/ Temmuz 2020	↑ Bulaşabilirlik (~%20) ↓ EUA monoklonal antikor tedavilerine duyarlılık ↓ iyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlarla nötralizasyon

B.1.1.529	VOC	Omikron	Güney Afrika/ Kasım, 2021	↑ Bulaşabilirlik ↑ Yeniden enfeksiyon riski S geninde silinme, bazı PCR testlerinde S gen hedefi başarısızlığına (SGTF) yol açar. SGTF, Omicron'u taramak için proxy işaretçisi olarak kullanılabilir.
B.1.525	VOI	eta	Birleşik Krallık/ Nijerya/ Aralık 2020	↓ EUA monoklonal anti-kor tedavilerine duyarlılık ↓ İyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlara karşı nötralizasyon
B.1.526	VOI	Iota	Amerika Birleşik Devletleri / Kasım 2020	↓ Bamlanivimab/ etesevimab monoklonal anti-kor tedavilerine duyarlılık ↓ İyileşme döneminde ve aşılama sonrası serumlara karşı nötralizasyon
B.1.617.1	VOI	Kappa	Hindistan/ Aralık 2020	↓ EUA monoklonal anti-kor tedavilerine duyarlılık ↓ Aşılama sonrası serumlara karşı nötralizasyon
C.37	VOI	Lambda	Peru/ Ağustos 2020	İletilebilirliğe ilişkin belirsiz veriler
B.1.621	VOI	Mu	Kolombiya / Ocak 2021	↑ Bulaşabilirlik ↑ Enfeksiyona duyarlılık
S.3	VOI	Teta	Filipinler/ Ocak 2021	↑ Bulaşabilirlik ↑ Enfeksiyona duyarlılık
EG.5		Eris	Brezilya/ Temmuz 2023	↑ Bulaşabilirlik ↑ Enfeksiyona duyarlılık

(CDC, 2021)

SARS-CoV-2 virüsünün viral replikasyondan kaynaklanan çok sayıda mutasyonunun çok azı yeni yüksek riskli varyantlarına yol açtığı yapılan çalışmalarla bulunmuştur.



Şekil 1. SARS-CoV-2 suşlarının RBD bölgesinde bildirilen amino asit mutasyonları (Fernandes & ark., 2022)

Şekil 1 'de farklı SARS-CoV-2 suşlarının RBD bölgesinde bildirilen amino asit mutasyonları açıklanmaktadır.

1.1. Covid-19'un Tespit ve Teşhisinde İlerlemeler

SARS-CoV-2'nin yeni ve gelişen varyantlarının ortaya çıkışı, SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının tespiti için daha yeni ve daha uyarlanabilir teşhis yöntemlerinde de değişim ihtiyacını arttırmıştır. Ancak ortaya çıkan varyantlar ve enfekte bireylerde ortaya çıkan semptomların farklılaşması bu durumu zorlaştırmaktadır (Alpdagtas & ark., 2020; Falzone & ark., 2021).

SARS-CoV-2'nin tespitinde kullanılan teknolojiler temel olarak spesifik viral nükleik asitleri (moleküler test), proteinleri (antijen testi) veya anti-SARS-CoV-2 antikorlarını (serolojik test) hedeflemektedir. Enfeksiyon sırasında viral nükleik asit/antijen/antikorun doğru tespiti tamamen doğru testin, doğru numunenin ve doğru zamanda seçimine bağlıdır (Falzone & ark., 2021).

1.1.1. SARS-Cov-2 Enfeksiyonunun Nükleik Asit Bazlı Tespiti

Nükleik asit bazlı tespit SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Nazofaringeal sürüntü numuneleri bu testler için en güvenilir kaynak olarak kabul edilmekte ve tükürük (%85), burun sürüntüleri (%86) ve boğaz sürüntüleri (%68) gibi diğer kaynaklardan elde edilen örneklerle karşılaştırıldığında en yüksek hassasiyeti (%97) sunmaktadır (Tsang & ark., 2021). Ayrıca viral RNA yükü genellikle semptom sonrası enfeksiyonun 0. ve 4. günü arasında en yüksek seviyeye ulaşmakta (%89); 10. ila 14. günlerde yaklaşık %54'e kadar düşmektedir. Gerçek zamanlı PCR teknolojisi, spesifik viral RNA'nın varlığının tespit edilmesine dayanmaktadır (Tahan & ark., 2021).

1.1.2. SARS-Cov-2 Antijeni ve SARS-Cov-2 Enfeksiyonunun İmmünolojik Analize Dayalı Tespiti

İmmünofloresan analizler, immünkromatografik analizler, kemilüminesan immünolojik testler ve Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Analizleri (ELISA) gibi antijen bazlı immünolojik testler de SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının tespiti için kullanılan güvenilir yöntemlerdendir.

İmmünolojik testlerde kullanılan kitler ticari olarak temin edilebilir. Ve bu kitler bu kitler genellikle nazofaringeal sürüntüler, burun sürüntüleri ve tükürük gibi çeşitli klinik örneklerle uyumludur ve esas olarak iki ana SARS-CoV-2 antijeninin (S ve N proteinleri) varlığını tespit etmektedir (Di Domenico & ark., 2021) Testlerin başarı oranı ise hastalık evresi ve viral yük (semptomların başlamasından 1-3 gün önce ile 5-7 gün sonra) gibi faktörlere bağlıdır (Alpdagtas & ark., 2020).

1.1.3. SARS-Cov-2 Enfeksiyonunun Anti-SARS-Cov-2 Antikor Bazlı Tespiti

Antikor bazlı tekniklerin SARS-CoV-2 Enfeksiyonunun erken tespiti için uygun olmadığı düşünülmektedir. Nedeni; antikor tepkilerinin genellikle enfeksiyondan yaklaşık iki hafta sonra oluşmasıdır; bu sürenin de viral nükleik asit ve antijen seviyelerinin azalmaya başladığı bir zaman noktası olmasıdır (Falzone & ark., 2021).

SARS-CoV-2 viral antijenine spesifik olarak üretilen antikorların tespiti

için immünfloresan, immünkromatografik, kemilüminesans analizleri ve ELISA gibi çeşitli bağlanma analizleri kullanılmaktadır. Bu kitlerin çoğu viral S ve N proteinlerine karşı üretilen antikorları hedef almaktadır (Di Domenico & ark., 2021).

1.2. Covid-19’u Tedavi Edici Stratejilerdeki İlerlemeler: Antiviral ve İmmünomodülatör İlaçlar

Covid-19 için mevcut tedavi seçenekleri antiviral ilaçlar ve immünomodülatör ilaçlar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Antiviral bir ilaç olan Remdesivir, Covid-19’da viral yükü kontrol altına almada ve yönetme son derece etkin olup, oksijen yetersizliği ile birlikte pnömonisi olan Covid-19 hastalarının tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır (Robinson, 2020).

Remdesivir, koronavirüsler de dahil olmak üzere çok çeşitli virüsleri hedef alabilen geniş spektrumlu bir adenzin nükleotid analogu ve fosforamidat ön ilacıdır. Remdesivir esas olarak solunumla ilişkili epitel hücrelerinde replikasyonun inhibisyonu yoluyla işlev görmektedir (Lu, 2020).

Remdesivir’in aktif formu olan remdesivir trifosfat, yayınlanan bir rapora göre koronavirüsün RNA’sına benzemektedir. Bu nedenle, yeni ortaya çıkan viral RNA zincirlerine kolayca entegre olmakta ve bu da viral genom replikasyonunun durmasına neden olmaktadır (Kokic & ark., 2021).

Yapılan bir çalışma, remdesivir ile baricitinib kombinasyonunun, hastanede yatan Covid-19 pnömonisi olan hastaların iyileşme süresini kısaltmada daha etkili olduğunu göstermiştir (Kalil & ark., 2021).

Baricitinib, klatriin aracılı endositozun inhibisyonu yoluyla antiviral ve anti-inflamatuar etkiye sahip olan ve sitokin seviyelerinin yükselmesini kontrol eden bir Janus kinaz-STAT sinyal inhibitörüdür (JAK-STAT) (Magro & ark., 2021).

RNA virüslerini (retrovirüsler) hedef alan lopinavir ve ritonavir gibi bazı anti-HIV ilaçlarının SARS hastalarının semptomlarını iyileştirdiği rapor edilmiştir (Chu & ark., 2004). Bu nedenle, Covid-19’a karşı terapötik bir ajan olarak potansiyel kullanımları açısından değerlendirilmiştir. Ancak başka bir rapora göre, şiddetli Covid-19 ile hastaneye yatırılan yetişkin hastalarda lopinavir-ritonavir tedavisinin standart bakımın ötesinde hiçbir faydası gözlenme-

miştir (Cao & ark., 2020).

Benzer şekilde, sülfat ve fosfat tuzları sıtmaya karşı ilaç olarak ticarileştirilen bir ilaç olan klorokin de birkaç çalışmaya göre SARS-CoV-2 enfeksiyonlarına karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Rolain & ark., 2007). Ancak yakın zamanda yapılan bir araştırma, virüse maruziyet sonrası hidroklorokin tedavisinin, enfekte bir hastaya maruz kalan sağlıklı bireylerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemediğini ortaya çıkarmıştır (Mitja & ark., 2021).

Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarla güçlü anti-SARS-CoV-2 tedavisini modellemek için lopinavir, ritonavir ve klorokin gibi proteaz inhibitörlerinin geçerliliğini yitirmiştir (Ma & Wang, 221; Ma & ark., 2022).

Son zamanlarda, romatoid artrit tedavisinde anti-inflamatuar ilaç olarak kullanılan iki monoklonal antikor; Tocilizumab ve Sarilumab, SARS-CoV-2'ye karşı kullanımları için yeniden tasarlanmıştır (Brown & ark., 2021). Tocilizumab, sitokin fırtınası salınımına karşı tedavi için FDA tarafından onaylanan bir immünoterapi ilacıdır (Robinson, 2020). Bu monoklonal antikorlar, hem membrana bağlı hem de çözünür interlökin-6 reseptörlerini antagonize ederek işlev görmektedir (Brown & ark., 2021).

(REMAP-CAP) klinik çalışmaları, Tocilizumab ve Sarilumab'ın hastanede yatan Covid-19 hastalarında YBÜ girişten sonraki 24 saat içinde uygulandığında hayatta kalma oranını iyileştirdiğini ve mortaliteyi %28 ve %22,2 oranında azalttığını göstermiştir (Brown & ark., 2021; Robinson, 2020; Robinson, 2021).

Casirivimab ve İmdevimab, REGEN-COV TM adı verilen benzersiz bir monoklonal antikor kokteyli oluşturmaktadır. Bu antikorlar SARS-CoV-2 spike proteinine rekabetçi olmayan bir şekilde bağlanmakta, böylece yeni mutant SARS-CoV-2 varyantlarının hedeflenmesinde ve bağışıklıktan kaçma şanslarının azaltılmasında faydalı olmaktadır (Biospace, 2021).

Faz 3 çalışmasının sonuçları, REGEN-COV TM'nin hastaneye yatırılmayan Covid-19 hastalarında hastaneye yatmayı veya ölümü %70 oranında azalttığını göstermiştir. Ayrıca yetişkinlerde ve pediatrik Covid-19 hastalarında hafif ila orta dereceli vakaların ve hastalık şiddeti riski yüksek olan hastaların tedavisi için FDA tarafından da onaylanmıştır (Martin & ark., 2021).

2. COVID-19’U ÖNLEMEDE AŞI STRATEJİLERİNDEKİ İLERLEMELER: COVID 19 AŞILARI

Aşılar, enfeksiyondan korunmanın ve enfeksiyonu önlemenin temel öğesidir. Covid 19, şimdiye kadar geliştirilen aşılarla önlenmeye çalışılmaktadır.

Covid 19’da kullanılan aşılarından biri olan protein alt birim aşıları NVX-CoV2373NVX-CoV2373 (Novavax); SARS-COV-2 spike glikoproteininden oluşturulmuş bir SARS-COV-2 alt birim aşısıdır (Tian & ark., 2021). Novavax’ın güvenliği ve immünojenitesi insanlara uygulanmadan önce primat (babunlar ve sinomolgus makakları) ve fare modellerinde test edilmiştir. İlk sonuçlar, aşının bir T hücresi ve B hücresi tepkisi ortaya çıkardığını, yüksek titrede anti-S IgG ve SARS-COV-2 nötralize edici antikorları indüklediğini ve üst ve alt solunum yollarını virüs enfeksiyonu ve akciğer hastalığından koruduğunu göstermiştir (Guebre-Xabier, 2020; Tian & ark., 2021). İnsanlarda yapılan faz çalışmaları ile başlangıçta elde edilen sonuçlara paralel olarak, aşının güven verici bir güvenlik profiline sahip olduğunu ve sağlam bir humoral ve T hücresi immün tepkisi indükleyebildiğini göstermiştir (Keech, 2020).

Covid 19’da kullanılan diğer bir aşı türü adenovirüs vektör bazlı aşılarından ZD1222AZD1222 (Oxford-AstraZeneca)’dır. Oxford-AstraZeneca, tam uzunluktaki SARS-COV-2 spike glikoproteinini eksprese eden replikasyon eksikliği olan maymun şempanze adenovirüs vektöründen (ChAdOx2) oluşturulmuş, rekombinant bir adenovirüs bazlı SARS-CoV-2 aşısıdır (Folegatti & ark., 2020). Tek bir aşı dozuyla bile güçlü bir CD8+ T hücresi ve antikor tepkisi oluşturma etkinlikleri rapor edilmiştir (Ewer & ark, 2016; Folegatti & ark., 2020). DSÖ tarafından onaylanan aşı ve şu anda 102 ülkede kullanılmaktadır (Tracker, 2021). Asra-Zeneca aşısının kullanımını, aşılamadan sonraki günler ile haftalar içinde meydana gelen trombositopeni, kanama ve arteriyel ve venöz tromboz atakları ile ilişkilendiren raporlar nedeniyle bazı Avrupa ülkelerinde askıya alınmıştır (Østergaard & ark., 2021). Aşının güvenliği, immünojenitesi ve etkinlik sonuçları genel olarak güven vericidir ancak yararlarını ve yan etkilerini daha iyi anlamak için farklı popülasyonlarda geniş ölçekli çalışmalarla araştırılması gerekmektedir (Fernandes & ark., 2022).

Gam-COVID-VacGam-COVID-Vac (Sputnik V), Covid 19’da kullanılan

aşılarından biridir. Sputnik V, hem SARS-CoV-2'ye karşı, hem de SARS-CoV-2'yi taşıyan rekombinant adenovirüs tip 26 (rAd26) hem de rekombinant adenovirüs tip 5 (rAd5) olmak üzere iki vektör bileşeninden oluşturulmuş, heterolog adenoviral vektör bazlı bir aşıdır (Logunov, 2020). Bir veya iki doz aşından sonra adjuvana ihtiyaç duymadan güçlü, uzun süreli bağışıklık tepkisi ortaya çıkmaktadır (Liu & ark., 2008; Lu, 2009). Sputnik-V ile aşılanmış insanda yapılan bir çalışmada; donörden alınan serumda, aşının B.1.1.7 ve B.1.351 suşlarından gelen spike proteinini etkili bir şekilde nötralize ettiğini göstermiştir. Elde edilen veriler, bu aşının farklı SARS-CoV-2 varyantlarına karşı koruma sağlayabileceğini göstermektedir (Ikegame & ark, 2021).

Son yıllarda mRNA bazlı terapötikler, kanser ve bulaşıcı hastalıklara karşı büyük ilgi uyandırmıştır. Özellikle mRNA aşılarıyla bağışıklamanın birçok viral enfeksiyona karşı etkili olduğu yapılan çalışmalarla görülmüştür. mRNA aşılarının, hayvan modellerinde ve insanlarda Kuduz, Zika ve İnfluenza A enfeksiyonlarına karşı güçlü, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık reaksiyonlarını indükleyebildiği birçok çalışma ile rapor edilmiştir (Pardi & ark., 2017; Pardi & ark., 2018). Bu nedenle mRNA aşılarının günümüzde SARS-CoV-2 enfeksiyonlarına karşı etkili bir önleyici strateji olarak ortaya çıkmaktadır.

Covid-19 salgınının başlangıcından sonraki bir yıl içinde, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ve mRNA-1273 (Moderna biotechnologies Inc.) iki mRNA aşısı, SARS-CoV-2'ye karşı önlem olarak acil kullanım için FDA tarafından onaylanmıştır (Fernandes & ark., 2022).

BionTech ve Moderna her iki mRNA aşısı da, füzyon öncesi konformasyonda stabilize edilmiş ve lipit nanopartikülleri (LNP'ler) halinde formüle edilmiş tam uzunluktaki SARS-CoV-2 spike proteinini (S) kodlayan nükleosidle modifiye edilmiş bir haberci RNA taşır. Bu LNP'ler, mRNA'yı kapsülleyen ve stabilize eden ve hücre içi alımını destekleyen katı bir lipit kompleksi oluşturur (Pardi & ark., 2018; Tan & Sun, 2018). Her iki aşı da kas içine uygulanırken, ikinci doz BioNTech için 21 gün, Moderna için 28 gün sonra uygulanır (Fernandes & ark., 2022).

Faz III klinik çalışmaları, Biontech ve Moderna aşılarının, önceden bilinen bir enfeksiyonu olmayan kişilerde %90'dan fazla koruma etkinliği sağladığını göstermiştir (Baden & ark., 2021).

Polack ve ark. Biontech aşısının, 16 yaş ve üzeri kişilerde Covid-19'a karşı %95 koruma sağladığını, yalnızca bilinen diğer viral aşılarla gözlemlenenlere

benzer hafif yan etkiler (kısa süreli yorgunluk, hafif ila orta şiddette baş ağrısı, enjeksiyon bölgesinde orta derecede ağrı) görüldüğünü göstermiştir (Polack & ark., 2020)

Hindistan'da son zamanlarda ortaya çıkan B.1.617.2 Covid-19 varyantı ile Biontech'in etkinliğinin %87,9'a düştüğünü görülmüştür (Lopez & ark., 2021). Moderna aşısının ise yeni ortaya çıkan Covid-19 varyantlarına karşı etkinliğini doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca bağışıklık sisteminin indüklenen aktivasyonu potansiyel olarak artan inflamatuvar süreçlerle ilişkili yan etkilere yol açma potansiyeli nedeniyle mRNA aşılı, her ne kadar COVID-19 salgınını kontrol altına almak için güçlü bir strateji olarak kabul edilse de bu aşuların uzun vadeli etkinliğini ve güvenliğini doğrulamak için de daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Fernandes & ark., 2022).

3. COVID-19 SALGININDA ORTAYA ÇIKAN ZORLUKLAR

SARS-CoV-2 yeni bir virüs olduğu için istilacı özellikleri henüz yeterince araştırılmamış veya anlaşılmamıştır. Ayrıca yapılan bazı çalışmalar SARS-CoV-2 virüsünün olası nöro-invazif özelliklerinin olduğunu ortaya çıkarmış, bu durumda Covid 19 'un yeni bir potansiyel tehdidini düşündürmektedir. Örneğin, SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin akciğer hücrelerinde eksprese edilen ACE2 yoluyla konakçı hücrelere girip onları enfekte ettiği bilinmesine rağmen; bazı çalışmalara göre ACE2, konakçı hücreleri viral enfeksiyona duyarlı hale getiren tek reseptör değildir (Ding & ark., 2003; Chu & ark.,2004).

SARS-CoV ve MERS-CoV'un, ACE2 ve DDP430 reseptörlerinin çok düşük olduğu bu nedenle de merkezi sinir sistemine girdiği bilinmektedir (Li & ark.,2020). Benzer şekilde hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, enfekte bireylerin beyinde SARS-CoV parçacıklarının varlığını göstermiş ve bu durum virüsün nöro-invazif potansiyelini desteklemektedir (Ding & ark., 2004; Gu & ark., 2005; Dube & ark., 2018).

Virüsün hızla mutasyona uğraması ise ayrıca büyük bir endişe kaynağıdır. SARS-CoV-2 virüsünün, yakın gelecekte diğer konakçılara uyum sağlama yeteneği kazanmanın yanı sıra, insan bağışıklık tepkilerini istila edecek şekilde hızla evrimleşebildiğini gösteren birçok kanıt bulunmaktadır. Bu nedenle, salgını kontrol altında tutmak için yeni koronavirüsün yakından izlenmesi şarttır.

SONUÇ

Covid-19 salgınının hızla yayılması ve ölümcül ciddi sağlık sorunlarına neden olması, tüm dünyada acil büyük bir halk sorununu gündeme getirmiştir. Tehdit edici endişe, virüsün bulaşıcılığına ve hızla evrimleşip mutasyona uğrayarak yeni nadir türlerin ortaya çıkmasına yol açma kapasitesidir.

Daha iyi teşhis, hedefe yönelik aşılama ve tedavi çözümlerinin ilerlemesindeki gelişmeler ile pandeminin olumsuz etkilerinin önüne geçilebilir. Bunun için viral patogenezin önleyici ve tedavi edici stratejilerin geliştirilmesine ilişkin yeni, sürekli ve tutarlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Alpdagtas S, İlhan E, Uysal E, Sengor M, Ustundag CB, Gunduz O. (2020). *Evaluation of current diagnostic methods for COVID-19*. APL Bioeng, 1;4(4):041506. Doi: 10.1063/5.0021554.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, et al; COVE Study Group. (2021). *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. N Engl J Med., 4;384(5):403-416. Doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
- Biospace (2021). *Phase 3 trial shows REGEN-COV™ (casirivimab with imdevimab) antibody cocktail reduced hospitalization or death by 70% in non-hospitalized COVID-19 patients; 2021*. [cited 2021 Oct.,23]. Erişim adresi: <https://www.biospace.com/article/phase-3-trial-shows-regen-cov-casirivimab-with-imdevimab-antibody-cocktail-reduced-hospitalization-or-death-by-70-percent-in-non-hospitalized-covid-19-patients/>.
- Brown MJ, Alazawi W, Kanoni S. (2021). *Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19*. N Engl J Med, 16;385(12):1147. Doi: 10.1056/NEJMc2108482.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, et al. (2020). *A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19*. N Engl J Med, 7;382(19):1787-1799. Doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
- CDC. *COVID-19: SARS-CoV-2 variant classifications and definitions; 2021*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>.

- Chan PK, To KF, Lo AW, Cheung JL, Chu I, Au FW, Tong JH, et al. (2004). *Persistent infection of SARS coronavirus in colonic cells in vitro*. J Med Virol, 74(1):1-7. doi: 10.1002/jmv.20138.
- Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, Kao RY, et al; HKU/ UCH SARS Study Group. (2004). *Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings*. Thorax, 59(3):252-6. Doi: 10.1136/thorax.2003.012658.
- Di Domenico M, De Rosa A, Boccellino M. (2021). *Detection of SARS-COV-2 Proteins Using an ELISA Test*. Diagnostics (Basel), 14;11(4):698. Doi: 10.3390/diagnostics11040698.
- Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, Cai J, et al. (2003). *The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China*. J Pathol, 200(3):282-9. doi: 10.1002/path.1440.
- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, Wang H, et al. (2004). *Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways*. J Pathol, 203(2):622-30. doi: 10.1002/path.1560.
- Dubé M, Le Coupanec A, Wong AHM, Rini JM, Desforages M, Talbot PJ. (2018). *Axonal Transport Enables Neuron-to-Neuron Propagation of Human Coronavirus OC43*. J Virol, 16;92(17):e00404-18. doi: 10.1128/JVI.00404-18.
- Ewer KJ, Lambe T, Rollier CS, Spencer AJ, Hill AV, Dorrell L. (2016) *Viral vectors as vaccine platforms: from immunogenicity to impact*. Curr Opin Immunol, 41:47-54. doi: 10.1016/j.coi.2016.05.014.
- Falzone L, Gattuso G, Tsatsakis A, Spandidos DA, Libra M. (2021). *Current and innovative methods for the diagnosis of COVID-19 infection*. Int J Mol Med, 47(6):100. doi: 10.3892/ijmm.2021.4933.
- Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-El-la D et. al. (2022). *Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines*. Ann Med, 54(1):524-540. Doi: 10.1080/07853890.2022.2031274.
- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, Bellamy D, et al; Oxford COVID Vaccine Trial Group. (2020). *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*. Lancet, 15;396(10249):467-

478. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.

Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, Lopez FR, Bellamy D, Kupke A, Mair C et al. (2020). *Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial*. Lancet Infect Dis, 20(7):816-826. Doi: 10.1016/S1473-3099(20)30160-2.

Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, Zou W, et al. (2005). *Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS*. J Exp Med, 1;202(3):415-24. Doi: 10.1084/jem.20050828.

Guebre-Xabier M, Patel N, Tian JH, Zhou B, Maciejewski S, Lam K, Portnoff AD, et al. (2020). *NVX-CoV2373 vaccine protects cynomolgus macaque upper and lower airways against SARS-CoV-2 challenge*. Vaccine, 25;38(50):7892-7896. Doi: 10.1016/j.vaccine.2020.10.064.

Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, Marconi VC, et al; ACTT-2 Study Group Members. (2021). *Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19*. N Engl J Med, 4;384(9):795-807. Doi: 10.1056/NEJMoa2031994.

Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, Plested JS, et.al. (2020). *Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine*. N Engl J Med, 10;383(24):2320-2332. Doi: 10.1056/NEJMoa2026920.

Kokic G, Hillen HS, Tegunov D, Dienemann C, Seitz F, Schmitzova J, Farnung L, Siewert A, Höbartner C, Cramer P. (2021). *Mechanism of SARS-CoV-2 polymerase stalling by remdesivir*. Nat Commun, 12;12(1):279. Doi: 10.1038/s41467-020-20542-0.

Ikegame S, Siddiquey MNA, Hung CT, Haas G, Brambilla L, Oguntuyo KY, Kowdle S, et al. (2021). *Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants*. Nat Commun, 26;12(1):4598. Doi: 10.1038/s41467-021-24909-9.

Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. (2020). *The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients*. J Med Virol, 92(6):552-555. Doi: 10.1002/jmv.25728.

Liu, S.T.H.; Lin, H.-M.; Baine, I.; Wajnberg, A.; Gumprecht, J.P.; Rahman, F.; Rodriguez, D.; Tandon, P.; Bassily-Marcus, A.; Bander, J.; et al. (2020). *Convalescent Plasma Treatment of Severe COVID-19: A Propensity Score-Matched Control Study*. Nat. Med, 26, 1708–1713. Doi: 10.1038/s41591-020-1088-9.

- Liu J, Ewald BA, Lynch DM, Denholtz M, Abbink P, Lemckert AA, Carville A, et al. (2008). Mansfield KG, Havenga MJ, Goudsmit J, Barouch DH. *Magnitude and phenotype of cellular immune responses elicited by recombinant adenovirus vectors and heterologous prime-boost regimens in rhesus monkeys*. J Virol, 82(10):4844-52. Doi: 10.1128/JVI.02616-07.
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, Grousova DM, et al. (2020). *Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia*. Lancet, 26;396(10255):887-897. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
- Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, Stowe J, et al. (2021). *Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant*. N Engl J Med, 12;385(7):585-594. Doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
- Low, Z.Y., Yip, A.J.W., Lal, S.K. (2022). *Repositioning Ivermectin for COVID-19 Treatment: Molecular Mechanisms of Action against SARS-CoV-2 Replication*. Biochim. Biophys. Acta BBA—Mol. Basis Dis, 1868(2), 166294. Doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166294.
- Lu H. (2020). *Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV)*. Biosci Trends, 16;14(1):69-71. Doi: 10.5582/bst.2020.01020.
- Lu S. (2009). *Heterologous prime-boost vaccination*. Curr Opin Immunol, 21(3):346-51. Doi: 10.1016/j.coi.2009.05.016.
- Ma C, Tan H, Choza J, Wang Y, Wang J. (2022). *Validation and invalidation of SARS-CoV-2 main protease inhibitors using the Flip-GFP and Protease-Glo luciferase assays*. Acta Pharm Sin B, 12(4):1636-1651. Doi: 10.1016/j.apsb.2021.10.026.
- Ma C, Wang J. (2021) *Dipyridamole, chloroquine, montelukast sodium, candesartan, oxytetracycline, and atazanavir are not SARS-cov-2 main protease inhibitors*. Proc Natl Acad Sci USA, 118(8): e2024420118 Doi:10.1073/pnas.2024420118.
- Magro G. (2020). *COVID-19: Review on latest available drugs and therapies against SARS-CoV-2. Coagulation and inflammation cross-talking*. Virus Res, 286:198070. Doi: 10.1016/j.virusres.2020.198070.
- Martin R, Li J, Parvangada A, Perry J, Cihlar T, Mo H, Porter D, Svarovskaia E. (2021) *Genetic conservation of SARS-CoV-2 RNA replication complex in globally circulating isolates and recently emerged variants from humans and minks suggests minimal pre-existing resistance to remdesivir*. Antiviral Res, 188:105033.

Doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105033.

- Mitja O, Corbacho-Monne M, Ubals M, Alemany A, Surier C, Tebe C, Tobias A, et al; BCN-PEP-CoV2 Research Group. (2021). *A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Prevention of Covid-19*. *N Engl J Med*, 4;384(5):417-427. Doi: 10.1056/NEJMoa2021801.
- Ostergaard SD, Schmidt M, Horváth-Puhó E, Thomsen RW, Sørensen HT. (2021) *Thromboembolism and the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine: side-effect or coincidence?* *Lancet*, 17;397(10283):1441-1443. Doi: 10.1016/S0140-6736(21)00762-5.
- Pardi N, Hogan MJ, Pelc RS, Muramatsu H, Andersen H, DeMaso CR, Dowd KA, et al. (2017). *Zika virus protection by a single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination*. *Nature*, 9;543(7644):248-251. Doi: 10.1038/nature21428.
- Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. (2018). *mRNA vaccines - a new era in vaccinology*. *Nat Rev Drug Discov*, 17(4):261-279. doi: 10.1038/nrd.2017.243.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, et al; C4591001 Clinical Trial Group. (2020). *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine*. *N Engl J Med*, 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
- Robinson J. (2020). *Everything you need to know about the COVID-19 therapy trials*. *Pharm J*. Doi:10.1211/ PJ.2021.20208126.
- Robinson J. (2021). *Clinicians encouraged to consider tocilizumab or sarilumab in treatment of hospitalised COVID-19 patients*. *Pharm J*. Doi:10.1211/ PJ.2021.20208721
- Rolain JM, Colson P, Raoult D. (2007). *Recycling of chloroquine and its hydroxyl analogue to face bacterial, fungal and viral infections in the 21st century*. *Int J Antimicrob Agents*, 30(4):297-308. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.05.015.
- Sahin U, Kariko K, Türeci Ö. (2014). *mRNA-based therapeutics--developing a new class of drugs*. *Nat Rev Drug Discov*, 13(10):759-80. Doi: 10.1038/nrd4278.
- Tan L, Sun X. (2018). *Recent advances in mRNA vaccine delivery*. *Nano Res*, 11(10): 5338–5354. doi: 10.1007/s12274-018-2091-z.
- Tahan S, Parikh BA, Droit L, Wallace MA, Burnham CD, Wang D. (2021). *SARS-CoV-2 E Gene Variant Alters Analytical Sensitivity Characteristics of Viral Detection Using a Commercial Reverse Transcription-PCR assay*. *J Clin Microbiol*, 18;59(7):e0007521. Doi: 10.1128/JCM.00075-21.

- Tian JH, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, Logue J, et al. (2021). *SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 immunogenicity in baboons and protection in mice*. Nat Commun, 14;12(1):372. Doi: 10.1038/s41467-020-20653-8.
- Tracker C-V. *COVID-19 vaccine tracker: Oxford/ AstraZeneca vaccine*; 2021. Erişim adresi: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/4/>.
- Tsang NNY, So HC, Ng KY, Cowling BJ, Leung GM, Ip DKM. (2021). *Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 21(9):1233-1245. Doi: 10.1016/S1473-3099(21)00146-8.
- Tyrrell DA, Bynoe ML. (1966). *Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds*. Lancet, 1(7428):76–77. Doi: 10.1016/s0140-6736(66)92364-6.
- Worldometer *COVID-19 Coronavirus Pandemic*. Erişim adresi: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (Erişim tarihi: 17 October 2023).
- WHO. (2021) *Tracking SARS-CoV-2 variants*, Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.

4. BÖLÜM

MOLAR KESİCİ HİPOMİNERALİZASYONU'NDAN ETKİLENMİŞ ÇOCUKLARDA KLİNİK YAKLAŞIM

Dok. Öğr. Dt. Erenay ALPAYÇETİN

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Ana Bilim Dalı

erenay97@yahoo.com.tr

ORCID NO: 0000-0002-6864-7543

GİRİŞ

Molar-Kesici Hipomineralizasyonu (MIH), bir veya birden fazla daimi birinci büyük azı dişi ile birlikte çoğunlukla daimi kesici dişlerde de gözlenen, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen kazanılmış bir gelişimsel mine defektidir (Weerheijm vd., 2003). Avrupa'da MIH görülme prevalansı %2,4 ile %40,2 arasında değişmekle birlikte (Kirthiga vd., 2015) bu durumun Güney Amerika ülkelerinde Avrupa'ya göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Corral-Núñez vd., 2016).

MIH'ta görülen defektler, klinik olarak çeşitli renklerde (beyaz, sarı veya kahverengi) ve genişlikte (küçük veya büyük) olabilen sınırları belirgin opasiteler ile karakterizedir (Weerheijm vd., 2003). MIH'tan etkilenmiş minde sağlıklı mineye kıyasla protein içeriğinin yüksek, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) konsantrasyonunun ise anlamlı derecede düşük olması sebebiyle bu dişler çoğunlukla sürme sonrası yıkıma (post-eruptive breakdown) uğramaktadır (Weerheijm vd., 2003).

Poröz mine yapısı ve defektli minenin sürmeyi takiben kısa sürede kırılıp kopması MIH'tan etkilenmiş kişilerin yoğun diş hassasiyeti yaşamasına (Wil-

liam vd., 2006) ve yapılan restorasyonların başarı şansının düşmesine sebep olmaktadır (Kotsanos vd., 2005).

1. MIH'IN KLİNİK BULGULARI

Klinik muayene esnasında MIH varlığı teşhis edilirken, sürekli birinci büyük azı dişleri ve kesici dişler temizlenmeli ve diş yüzeyleri kurutulmadan değerlendirilmelidir. Bunun için en uygun zamanın tüm daimi birinci büyük azı dişleri ile kesici dişlerin sürdüğü 8 yaş olarak ifade edilmektedir (Jälevik vd., 2010).

- Sınırları belirgin opasitelerin varlığı: Etkilenen dişlerde görülen hipomineralize alanlar kuronun okluzal ve bukkal yüzeylerinde sınırlı defektler şeklinde sağlam mine dokusundan belirgin bir sınırla ayrılmaktadır. Defektlerin renkleri de beyaz-sarıdan kahverengiye kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Defektli mine yüzeyi düzdür ve normal kalınlıktadır (Lygidakis vd., 2010).
- Sürme sonrası yıkım: Dişlerin ağız içine sürmesiyle birlikte mine yüzeyinin başlangıç formunu kaybetmesiyle meydana gelmektedir (Weerheijm vd., 2003).
- Atipik restorasyonlar: MIH'tan etkilenmiş ve etkilenmemiş mine tabakası arasındaki geçiş bölgesinin etkilenen tarafa yakın olan kısmındaki prizma yapısının değişmesi sebebiyle diş ile restorasyon arasındaki uyumda bozulmalar meydana gelebilmektedir (Santos vd., 2012).
- MIH nedeniyle yapılmış olabilecek çekimler: Kaybedilmiş daimi birinci büyük azı dişi/dişlerinin çekim nedenleri araştırılırken, diğer daimi birinci büyük azı veya kesici dişlerdeki sınırlı mine opasitelerinin varlığına dikkat edilmelidir (Weerheijm vd., 2003).
- Ağrı ve hassasiyet: MIH'lı dişlerin pulpalarındaki immün hücre birikimi, vaskülarizasyon ve reseptör sayısı sağlıklı dişlere göre daha fazla bulunmuştur. Ayrıca bu dişlerde sürme sonrası yaşanan yıkım da yaşanan hassasiyetin ve ağrının artmasına sebep olmaktadır (Lygidakis vd., 2010). MIH'lı dişlerin pulpalarında yaşanan enflamasyon, periferik duyarlılık ve nöral aktivasyon eşliğinin düşmesine sebep olarak lokal anestezinin etkinliğini azalttığı bildirilmektedir (Santos vd., 2012).

2.MIH'IN ŞİDDETİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Konulan tanıyı açıklığa kavuşturmak ve uygun tedavi planını oluşturabilmek amacıyla European Archives of Paediatric Dentistry (EAPD) MIH olgularının sınıflandırmasını şu şekilde oluşturmuştur (Lygidakis vd., 2022):

2.1. Hafif MIH:

- Minede yıkım bulunmaksızın sınırlı opasitelerin varlığı
- Hava ve su gibi dış uyaranlara karşı hassasiyet
- Kesici dişlerdeki renk değişiklikleri sebebiyle yaşanan hafif estetik kaygı

2.2. Şiddetli MIH:

- Çürük ve mine yıkımı ile birlikte görülen sınırlı mine opasiteleri
- Fırçalama ve çiğneme ile birlikte görülen, spontan gelişen veya sürekli yaşanan ağrı ve hassasiyet
- Güçlü estetik kaygılar

3.MIH'IN ETİYOLOJİSİ

Doğumdan sonraki ilk üç yılda sık gözlenen çocukluk çağı hastalıklarının MIH ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Buna ek olarak, antibiyotik kullanımı ve MIH arasındaki ilişkiden de bahsedilmektedir. Genel sağlık durumu kötü olan ve sistemik rahatsızlığı bulunan çocuklarda gelişimsel mine defekti görülme ihtimali daha fazladır. Erken doğum da sürekli dişlerde gözlenen MIH ile ilişkili olan diğer bir durumdur. Ayrıca diş gelişimi esnasında amelogenesis evreleri sırasında, özellikle de gebeliğin son trimesterinde çevresel faktörlerin etkisiyle genetik varyasyonların oluşmasının MIH anomalisine sebep olduğu düşünülmektedir. Bunlara ilaveten polihalojen aromatik hidrokarbon türevi olan ve poliklorinat dibenzo-pdioksinler (PCDD'ler) adı verilen bir çevresel kirlilik ajanının besin yoluyla anne sütüne geçtiği ve bu ajana daha çok maruz

kalan annelerin çocuklarında sürekli büyük azı hipomineralizasyonuna rastlandığı da çalışmalarda gösterilmiştir (Jeremias vd., 2013).

4. MIH'TAN ETKİLENEN DIŞLER İÇİN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

4.1. Posterior Dişler İçin Tedavi Yaklaşımları

MIH'tan etkilenmiş posterior dişlerin tedavi planı oluşturulurken birçok faktör birlikte değerlendirilmelidir. Hasta bazında bakıldığında; hastanın yaşı, medikal durumu, kooperasyonu ve ağız bakım alışkanlıkları göz önünde bulundurulmalıdır (Lygidakis vd., 2022).

Ağız içi muayene de ise etkilenen dişlerin sayısı, diş gelişim aşaması, üçüncü büyük azı dişlerinin varlığı, diş eksiklikleri, çapraşıklık ve hastanın ortodontik tedavi gereksinimine dikkat edilmelidir (Lygidakis vd., 2022).

Ayrıca etkilenen dişteki defektin büyüklüğü, lokasyonu, etkilenmiş yüzey sayısı, pulpal durum ve yıkım derecesi de tedavi planını etkilemektedir (Lygidakis vd., 2022).

Minerin yapısal bütünlüğünü koruduğu ve sensitivitenin olmadığı olgularda, topikal flor uygulamaları ile fissür örtücüler uygun tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır. Yapılan araştırmalara göre fazla proteinin uzaklaştırılması amacıyla 60 saniye boyunca %5'lik sodyum hipoklorit uygulamasının ardından remineralizasyon ajanlarının kullanılmasının etkili olduğu tespit edilmiştir (Weerheijm vd., 2003; Kotsanos vd., 2005).

Kooperasyon eksikliği olan çocuklarda nihai restorasyon yapılana kadar geçici bir tedavi seçeneği olarak flor salınımı bulunan cam iyonomer restorasyonlar tercih edilebilmektedir. Bu şekilde etkilenmiş diş hassasiyet ve sürme sonrası yıkımdan korunabilmektedir (Fragelli vd., 2015; Linner vd., 2020).

Şiddetli MIH olgularında ise ilk tedavi tercihi paslanmaz çelik kuronlardır (PÇK). Çünkü PÇK'lar, dişler üzerine gelen çiğneme kuvvetlerine ve asit ataklarına karşı dişi korurken, hissedilen hassasiyetin azaltılmasında da yardımcı olmaktadır (Kotsanos vd., 2005). Şiddetli madde kaybı bulunan ve çürüğün pulpayı enfekte ettiği durumlarda, dişin restorasyonu da klinik açıdan mümkün değilse çekim düşünülebilmektedir. Bu durumda çekim endi-

kasyonuna karar verilirken hastanın yaşı, dental durumu, üçüncü büyük azı dişlerinin varlığı, okluzal ilişki, çapraşıklık, dişlerin prognozu ve maliyet göz önünde bulundurulmalıdır (Mahoney vd., 2014). Birinci büyük azı dişlerini çekimi için en uygun yaş aralığının ikinci büyük azı dişin sürmesinde önce ve bifurkasyon kalsifikasyonunun başladığı dönem olan 8-9 yaş olduğu ifade edilmektedir (Mahoney vd., 2014; William vd., 2006).

Kompozit rezin restorasyonlar, rubber dam izolasyonu altında nem kontrolü sağlandığı takdirde yüksek başarı oranlarına sahip öngörülebilir bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır (Lygidakis vd.,2003; Kotsanos vd., 2005; Mejare vd., 2005; Rolim vd., 2021). Kavite tasarımı ile ilgili olarak; restorasyonun başarılı olabilmesi için hipomineralize minenin tamamen uzaklaştırılması önerilmektedir (Sönmez ve Saat, 2017; Linner vd., 2020). Çalışmalaradaki limitasyonlarla birlikte restorasyonlarda self-etch veya etch-and-rinse sistemlerin kullanılmasının ve restorasyon öncesi %5'lik sodyum hipoklorit ile pürüzlendirmenin bağlantı kuvvetinde farklılık yaratmadığı bulunmuştur (Souza vd., 2017; Rolim vd., 2021; Somani vd., 2021).

4.2.Anterior Dişler İçin Tedavi Yaklaşımları:

Renklenmiş ön dişler çocuklar üzerinde önemli psiko-sosyal etkiye sahip olabilmektedir (Rodd vd., 2011). Tedaviyi takiben, çocukların genel sağlığında ve ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesinde iyileşme gözlenmiştir. Çocuklardaki geniş pulpa odası, yüksek pulpa boynuzları ve olgunlaşmamış dişetleri nedeniyle konservatif bir yaklaşım önerilmektedir. Ayrıca, gelecekteki restoratif tedavi alternatifleri için diş yapısının korunmasına izin vermesi sebebiyle minimal invaziv yaklaşım benimsenmelidir. Kötü ağız hijyenine ve karyojenik diyetle sahip olan çocuklarda çürük dişler tedavi edilene ve ağız hijyeni düzelene kadar kozmetik tedaviler ertelenmelidir (Hasmun vd., 2020).

Mikroabrazyon: %18'lik hidroklorik asit veya %37'lik fosforik asit ve ardından kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) remineralize edici ajan ile yapılan mikroabrazyon işlemi beyazımsı kremi opasitelerin estetik görünümünü iyileştirmek için etkili bulunmuştur (Bhandari vd., 2019).

Rezin infiltrasyon tekniği: Rezin infiltrasyon kaviteleşmemiş çürük lezyonlarına penetre olup, mikroporöziteleri tıkayarak çürüğün ilerleyişini durdurmak amacıyla geliştirilen bir sistemdir. Bu teknik de MIH'li dişlerde tüm tipteki opasiteler için önerilen tedavi seçeneklerinden biridir

(Bussadori vd., 2005).

Eksternal beyazlatma: Eksternal beyazlatma, adolesanlarda dişlerin genel beyazlığını artırarak beyaz opaklıkları kamufle etmek için kullanılabilir başka bir non-invaziv seçenektir. Eksternal beyazlatmada %6'lık hidrojen peroksit veya %10-16'lık karbamid peroksit ajanları kullanılabilir. Diş eti tahrişi veya diş hassasiyeti gibi yan etkileri bulunan bu işlem özellikle küçük çocuklarda yapıldığında dikkatli olunmalıdır. Şu anda, AB (Avrupa Komisyonu'nun 2011/84/EU sayılı Direktifi, 29 Ekim 2011), diş beyazlatma ajanlarını çocuklarda klinik olarak etkisiz bir konsantrasyon olan %0,1 hidrojen peroksit ile sınırlandırmaktadır (Griffiths ve Parekh, 2021).

MIH'tan etkilenmiş dişlerdeki daha derin opasitelerde minenin kaldırılması gerekebilir. Ancak bu işlem olgunlaşmamış kesici dişlerin pulpa anatomisi nedeniyle mümkün olduğunca konservatif bir şekilde yapılmalıdır (Welbury 1991).

Birkaç tedavi şeklinin kombine kullanımının da MIH'tan etkilenen ön dişler için ideal bir çözüm olabileceği öne sürülmektedir. Bu amaçla yakın zamanda gerçekleştirilmiş bir çalışmada, kombine yaklaşımın klinik ve psikososyal açıdan iyi sonuçlar sağlayabileceği ortaya konmuştur (Hasmun vd., 2020).

5.MIH'TAN ETKİLENMİŞ DİŞLERDE HASSASİYETİN YÖNETİMİ VE REMİNERALİZASYON

MIH'lı dişlerde hipersensitivitenin altında yatan etken; hipoplastik minede azalmış mine kalınlığı ve hipomineralize minede artmış porözitedir. Genel olarak, özellikle hipomineralize minede izlenen hipersensitivite, sürme sonrası mine yıkımını takiben ortaya çıkmaktadır ve bazı durumlarda mevcut olan pulpitis, hassasiyeti şiddetlendirebilmektedir (Rodd vd., 2011). Hassasiyetin ve ağrının yönetiminde koruyucu uygulamalardan, çekime kadar birçok tedavi seçeneği söz konusudur (Lygidakis vd., 2022).

MIH'tan etkilenen dişlerde yaşanan hassasiyet; çocuklarda çiğnemeyi, ağız hijyeni uygulamalarını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. MIH'lı dişlerde yaşanan hassasiyet ile ilgili yapılan çalışmaların değerlendirilmesi sonucu bu dişlerde remineralizasyonun artırılarak hassasiyetin

azaltılmasına yönelik girişimlere ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Somani vd., 2021).

Klinik çalışmalardan elde edilen güncel kanıtlara göre, MIH'tan etkilenmiş dişlerin remineralizasyon ve desensitizasyon tedavilerinde florürlü ve arjinin içerikli diş macunların, florür verniklerin ve CPP-ACP ajanların kullanımını gibi etkili birçok yaklaşım bulunmaktadır (Baroni ve Marchionni, 2011; Biondi vd., 2017; Bakkal vd., 2017). Karşılaştırmalı yapılan çalışmalara göre, florür vernik ve CPP-ACP ajanlar, klasik oral hijyen uygulamalarına göre daha etkili olabilmektedir. Ancak; MIH ile ilişkili sınırlı opasitelerin dişlerde zamanla kırılmalara sebep olup bunu önlemek için topikal olarak uygulanan CPP-ACP ajanlar ile florün mine yıkımını azaltabileceğine dair literatürde yeterli kanıt bulunmamaktadır (Lygidakis vd., 2022).

SONUÇ

MIH, %12,9-%14,2 arasında küresel prevalansı bildirilen önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. MIH'tan etkilenen azı dişlerinin tedavi yaklaşımını belirlemede en önemli faktörler defektin ciddiyeti ve hastanın yaşıdır. Ancak MIH'tan etkilenen dişlerin yönetimini ele alan çalışmaların sayısındaki artışa rağmen, kanıtlar hala sınırlıdır ve geleneksel restoratif seçenekler en yaygın yaklaşım olmaya devam etmektedir.

KAYNAKÇA

- Bakkal, M., Abbasoglu, Z., & Kargul, B. (2017). The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 15(2).
- Baroni, C., & Marchionni, S. (2011). MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *Journal of Dental Research*, 90(3), 371-376.
- Biondi, A. M., Cortese, S. G., Babino, L., & Fridman, D. E. (2017). Comparison of Mineral Density in Molar Incisor Hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 30(3), 118-123.
- Bussadori, S. K., Castro, L. C., & Galvão, A. C. (2005). Papain gel: a new chemo-me-

- chanical caries removal agent. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 30(2), 115.
- Corral-Núñez, C., Rodríguez, H., Cabello, R., Bersezio-Miranda, C., Cordeiro, R. C., & Fresno-Rivas, M. C. (2016). Impacto de la hipomineralización incisivo molar en la experiencia de caries en escolares de 6-12 años en Santiago, Chile. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 9(3), 277-283.
- de Souza, J. F., Fragelli, C. B., Jeremias, F., Paschoal, M. A. B., Santos-Pinto, L., & de Cássia Loiola Cordeiro, R. (2017). Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clinical oral investigations*, 21, 1725-1733.
- dos Santos, M. P. A., & Maia, L. C. (2012). Molar incisor hypomineralization: morphological, aetiological, epidemiological and clinical considerations. *Contemporary Approach to Dental Caries*, 423-446.
- Fragelli, C. M. B., Souza, J. F. D., Bussaneli, D. G., Jeremias, F., Santos-Pinto, L. D., & Cordeiro, R. D. C. L. (2017). Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Brazilian oral research*, 31.
- Griffiths, F., & Parekh, S. (2021). Is it time to reconsider the use of vital teeth bleaching in children and adolescents in Europe?. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 22, 759-763.
- Hasmun, N., Vettore, M. V., Lawson, J. A., Elcock, C., Zaitoun, H., & Rodd, H. D. (2020). Determinants of children's oral health-related quality of life following aesthetic treatment of enamel opacities. *Journal of dentistry*, 98, 103372.
- Jälevik, B. (2010). Prevalence and diagnosis of molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a systematic review. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 11, 59-64.
- Kirthiga, M., Poornima, P., Praveen, R., Gayathri, P., Manju, M., & Priya, M. (2015). Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in children aged 11-16 years of a city in Karnataka, Davangere. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 33(3), 213-217.
- Kotsanos, N., Kaklamanos, E. G., & Arapostathis, K. (2005). Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *European journal of paediatric dentistry*, 6(4), 179.
- Linner, T., Khazaei, Y., Buecher, K., Pfisterer, J., Hickel, R., & Kuehnisch, J. (2020). Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—A retrospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry*, 30(5), 597-606.

- Lygidakis, N. A., Garot, E., Somani, C., Taylor, G. D., Rouas, P., & Wong, F. S. L. (2022). Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): An updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 1-19.
- Lygidakis, N. A., Wong, F., Jälevik, B., Vierrou, A. M., Alaluusua, S., & Espelid, I. (2010). Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH) an EAPD policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 11, 75-81.
- Mahoney, E. K., Rohanizadeh, R., Ismail, F. S. M., Kilpatrick, N. M., & Swain, M. V. (2004). Mechanical properties and microstructure of hypomineralised enamel of permanent teeth. *Biomaterials*, 25(20), 5091-5100.
- Mejäre, I., Bergman, E., & Grindeford, M. (2005). Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *International journal of paediatric dentistry*, 15(1), 20-28.
- Rodd, H. D., Abdul-Karim, A., Yesudian, G., O'mahony, J., & Marshman, Z. (2011). Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *International journal of paediatric dentistry*, 21(2), 89-95.
- Rolim, T. Z. C., da Costa, T. R. F., Wambier, L. M., Chibinski, A. C., Wambier, D. S., da Silva Assunção, L. R., ... & Feltrin-Souza, J. (2021). Adhesive restoration of molars affected by molar incisor hypomineralization: a randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*, 25, 1513-1524.
- Somani, C., Taylor, G. D., Garot, E., Rouas, P., Lygidakis, N. A., & Wong, F. S. L. (2022). An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 23(1), 39-64.
- Sönmez, H., & Saat, S. (2017). A clinical evaluation of deproteinization and different cavity designs on resin restoration performance in MIH-affected molars: two-year results. *Journal of clinical pediatric dentistry*, 41(5), 336-342.
- Weerheijm K. L. (2003). Molar incisor hypomineralisation (MIH). *European journal of paediatric dentistry*, 4(3), 114-120.
- Welbury, R. R. (1991). A clinical study of a microfilled composite resin for labial veneers. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 1(1), 9-15.
- William, V., Messer, L. B., & Burrow, M. F. (2006). Molar incisor hypomineraliza-

tion: review and recommendations for clinical management. *Pediatric dentistry*, 28(3), 224-232.

William, V., Messer, L. B., & Burrow, M. F. (2006). Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatric dentistry*, 28(3), 224-232.

5. BÖLÜM

DİABETES MELLİTUS VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Öğr. Gör. İsmail KELEŞ

Iğdır Üniversitesi

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

ismailkeles4@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6575-8029>

Prof. Dr. Nermin OLGUN

Hasan Kalyoncu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

nerminolgun@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8704-4588>

ÖZET

Diyabet, pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonu yetersizliği, yokluğu veya eksikliği sonucu ortaya çıkan, kronik seyirli endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Aynı zamanda hiperglisemiye, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açmaktadır. Ayrıca kapiller membrandaki değişiklikleri ve hızlandırılmış ateroskleroz ile ilişkilidir. Bu da makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişmesine neden olur. Bununla beraber önemli sağlık maliyetleri ve yüksek bir morbidite ve erken ölüm riski taşımaktadır. Diyabet, dünya çapında en yaygın ve en hızlı büyüyen hastalıklardan biridir. Dünyada her 10 kişiden biri (537 milyon yetişkin (20-79 yaş)) diyabetle yaşamaktadır. Bu sayının 2030'da 643 milyona ve 2045'te 783 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Diyabet etiyolojik olarak Tip 1, Tip 2, Gestasyonel ve Diğer Spesifik Diyabet Tipleri olarak dört başlık altında

sınıflandırılmaktadır. Diyabetin ortaya çıkmasında obezite, genetik, hareketsiz yaşam tarzı, tansiyon ve kolesterol gibi birçok risk faktörü etkili olmaktadır. Bozulmuş glikoz metabolizmasına ve kronik hipergliseminin gelişmesine yol açan diyabet, çeşitli faktörlerin etkileşimini kapsamaktadır. Ayrıca hipoglisemi ve hiperglisemi gibi ciddi akut komplikasyonları olan bir hastalıktır. Hemşireler, diyabetli bireylere bakım verirken, bakım planlamalarına ve müdahalelerine rehberlik etmesi için hemşirelik tanılarını belirleyebilir ve öncelik sırasına koyabilirler. Bu yüzden diyabet hemşireliği bakımı kapsamlıdır ve sürekli değerlendirme, eğitim ve destek gerektirir. Hemşireler; eğitime, kendi kendine yönetime ve önleyici tedbirlere odaklanarak diyabetli bireylerin optimal glisemik kontrol elde etmelerine, komplikasyonları önlemelerine ve yaşam kalitelerini iyileştirmelerine yardımcı olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes Mellitus, Hemşirelik, Hemşirelik Bakımı, Hemşirelik Tanıları

GİRİŞ

Diyabet, pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonu yetersizliği, yokluğu veya eksikliği sonucu ortaya çıkan, kronik seyirli endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Aynı zamanda hiperglisemiye, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açmaktadır. Ayrıca kapiller membrandaki değişiklikleri ve hızlandırılmış ateroskleroz ile ilişkilidir, buda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişmesine neden olur. Bununla beraber önemli sağlık maliyetleri ve yüksek bir morbidite ve erken ölüm riski taşımaktadır (Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021; Satman ve ark., 2013) Diyabet, dünya çapında en yaygın ve en hızlı büyüyen hastalıklardan biridir. Dünyada her 10 kişiden bir kişi (537 milyon yetişkin (20-79 yaş)) diyabetle yaşamaktadır. Bu sayının 2030'da 643 milyona ve 2045'te 783 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (IDF, 2021). Diyabetli bireylerin çoğunluğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır ve her yıl 1,5 milyon ölüm doğrudan diyabete bağlanmaktadır. Hem vaka sayısı hem de diyabet prevalansı son birkaç on yılda istikrarlı bir şekilde artmaktadır (Neslişah ve ark., 2022). Ülkemizde 2010 yılında tamamlanan 'Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II)

verileri, 12 yıl önce yapılan TURDEP-I verileri ile kıyaslandığında diyabet sıklığının %90 oranında artmış olduğunu ve Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %7.2 den %13.7 ye ulaştığı gösterilmiştir(Satman ve ark., 2013) Diyabet, yetişkinlere yapılan toplam sağlık harcamasının %9'una neden olduğu gibi dünyada 6,7 milyon ölüme de neden olmaktadır (IDF, 2022).

1. DİYABETİN SINIFLANDIRILMASI

Diyabet etiyolojik olarak Tip 1, Tip 2, Gestasyonel ve Diğer Spesifik Diyabet Tipleri olarak dört başlık altında sınıflandırılmaktadır.(Olgun, 2016)

Tip 1 diyabet: İnsüline bağımlı diyabet veya juvenil diyabet olarak da bilinmektedir. Bağışıklık sisteminin yanlışlıkla pankreastaki insülin üreten hücrelere saldırdığı ve onları yok ettiği bir otoimmün hastalıktır. Bu durum, insülin üretiminin çok az veya hiç olmamasıyla sonuçlanmaktadır. Bu yüzden Tip 1 diyabetli kişiler, kan şekeri seviyelerini yönetmek için ömür boyu insülin tedavisine ihtiyaç duyarlar.(ADA, 2021; Banday ve ark., 2020)

Tip 2 diyabet: Diyabetin en yaygın şeklidir ve yaklaşık vakaların %90'nını oluşturmaktadır. Vücut insüline dirençli hale geldiğinde veya normal kan şekeri seviyelerini korumak için yeterli insülin üretmediğinde ortaya çıkan durumdur. Tip 2 diyabet genellikle obezite, hareketsiz yaşam tarzı ve kötü beslenme alışkanlıkları gibi yaşam tarzı faktörleriyle ilişkilendirilmektedir. Bundan dolayı Tip 2 diyabet yaşam tarzı değişiklikleri, oral ilaçlar ve bazı durumlarda insülin tedavisi ile yönetilebilmektedir.(ADA, 2021; Banday ve ark., 2020; Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun ve Çetinkaya, 2021)

Gestasyonel diyabet: Gebelik diyabeti olarak bilinir, hamilelik sırasında gelişir ve genellikle doğumdan sonra düzelir. Hamilelik sırasında üretilen hormonlar insülin etkisini bozarak yüksek kan şekeri seviyelerine yol açtığında ortaya çıkan bir durumdur. Gestasyonel diyabet, kan şekeri düzeylerinin dikkatli bir şekilde izlenmesini gerektirir. Ayrıca diyet değişiklikleri, fiziksel aktivite, yaşam tarzı değişiklikleri ile bazı durumlarda ise ilaç veya insülin tedavisi gerektirmektedir. (ADA, 2021; Banday ve ark., 2020; Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun ve Çetinkaya, 2021; Saeedi ve ark., 2021)

Diğer spesifik diyabet tipleri: Belirli tıbbi durumlardan, genetik

mutasyonlardan veya ilaca bağlı faktörlerden kaynaklanabilecek birkaç başka spesifik diyabet türüde vardır.(Olgun ve Çelik, 2021)

2. Diyabetin Risk Faktörleri

Diyabetin ortaya çıkması için birçok risk faktörü etkili olmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda sıralanmıştır;

Obezite: Aşırı kilolu veya obez olmak, tip 2 diyabet geliştirme riskini artırır.

Aile öyküsü: Ebeveyn veya kardeş gibi yakın bir aile üyesinin diyabetli olması, bu durumu geliştirme riskini artırır.

Hareketsiz yaşam tarzı: Fiziksel aktivite eksikliği ve hareketsiz yaşam tarzı diyabet gelişimine katkıda bulunabilir.

Sağlıksız beslenme: İşlenmiş gıdalar, şekerli içecekler ve sağlıksız yağlar açısından yüksek bir diyet tüketmek diyabet riskini artırabilir.

Yüksek tansiyon: Yüksek tansiyona (hipertansiyon) sahip olmak diyabet için bir risk faktörüdür.

Yüksek kolesterol seviyeleri: Yüksek LDL kolesterol ve trigliserit seviyeleri diyabet geliştirme riskini artırabilir.

Gestasyonel diyabet: Hamilelik sırasında gestasyonel diyabet geçiren kadınlar, daha sonraki yaşamlarında tip 2 diyabet geliştirme riski daha yüksektir.

Polikistik over sendromu (PKOS): PKOS'lu kadınların insülin direnci ve tip 2 diyabet geliştirme riski daha yüksektir.

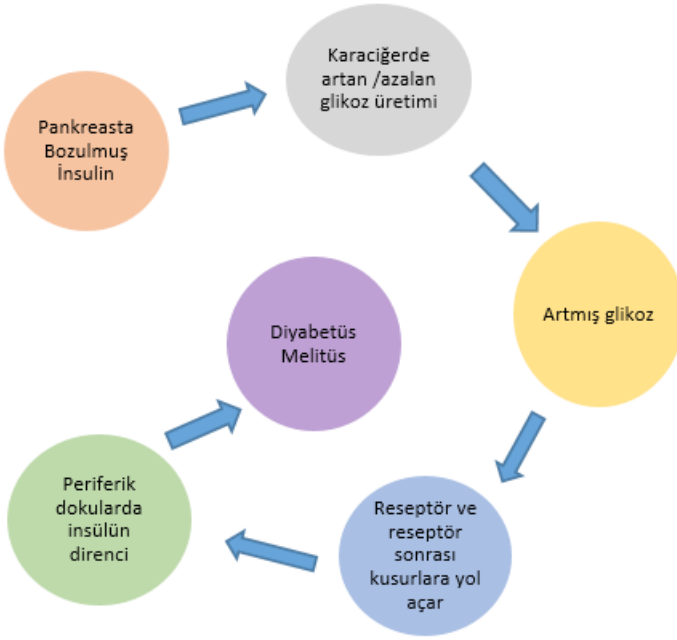
Yaş: Tip 2 diyabet gelişme riski yaşla birlikte, özellikle 45 yaşından sonra artar.

Etnik köken: Afrikalı-Amerikalılar, Yerli Amerikalılar ve Asyalı-Amerikalılar gibi bazı etnik grupların diyabet geliştirme riski daha yüksektir. (IDF, 2022; Kaptan ve Dedeli, 2012; Ogurtsova ve ark., 2022; Olgun ve Çelik, 2021)

3. DİYABETİN PATOFİZYOLOJİSİ

Diyabetin patofizyolojisi, bozulmuş glikoz metabolizmasına ve kronik hipergliseminin (yüksek kan şekeri seviyeleri) gelişmesine yol açan çeşitli faktörlerin etkileşimini kapsamaktadır. (Şanlıtürk ve ark., 2022) Tip 1 Diyabet: insülin üretiminden sorumlu olan pankreatik beta hücrelerinin yıkımı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Bu otoimmün tepkinin kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır, ancak genetik yatkınlığı ve viral enfeksiyonlar gibi çevresel tetikleyicileri içerdiğine inanılmaktadır. Beta hücrelerinin yıkımı, mutlak bir insülin eksikliği ile sonuçlanmakta, bu da karaciğer tarafından kontrolsüz glikoz üretimine ve periferik dokular tarafından azalmış glikoz alımına yol açmaktadır.(Banday ve ark., 2020; Olgun, 2016; Roep ve ark., 2021) Tip 2 Diyabet ise, insülin direnci ve göreceli insülin eksikliğinin bir kombinasyonunu içermektedir. İnsülin direnci, vücuttaki hücreler, özellikle kas, karaciğer ve yağ dokusu insüline etkili bir şekilde yanıt veremediğinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum kan dolaşımından hücrelere glikoz alımının azalmasına yol açmakta ve telafi edici bir yanıt olarak, pankreas direnci yenmek için daha fazla insülin üretmektedir. Zamanla, pankreatik beta hücreleri tükenebilir ve yeterli insülin salgılayamaz, bu da nispi insülin eksikliğine neden olmaktadır.(Banday ve ark., 2020; Karadağ ve Zengin, 2021; Wondmkun, 2020). Genetik yatkınlık, obezite, hareketsiz yaşam tarzı ve kronik inflamasyon dahil olmak üzere çeşitli faktörler insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunurlar. Adipoz doku, özellikle visseral adipoz doku, insülin sinyal yollarını bozan adipokinler ve inflamatuvar mediatörler üretmektedir. Artan serbest yağ asitleri ve proinflamatuvar sitokinler, periferik dokularda insülin etkisini daha da bozmakta ve insülin direncine ek olarak, pankreas alfa hücrelerinin ve delta hücrelerinin düzensizliği de tip 2 diyabette rol oynamaktadır. Alfa hücreleri, karaciğeri kan dolaşımına glikoz salması için uyarıcı ve hiperglisemiye şiddetlendiren glukagon üretir. Delta hücreleri ise, hem insülin hem de glukagon sekresyonunu inhibe eden bir hormon olan somatostatin üretmektedir. Bu hücrelerin işlev bozukluğu glikoz regülasyonunu bozabilmektedir.(Honzawa ve ark., 2019; Olgun ve Çetinkaya, 2021) Diyabetle ilişkili kronik hiperglisemi, mikrovasküler ve makrovasküler hasar dahil olmak üzere çeşitli komplikasyonlara yol açar. Mikrovasküler

komplikasyonlar küçük kan damarlarını içerir ve diyabetik retinopati (retinadaki kan damarlarında hasar), diyabetik nefropati (böbrek hasarı) ve diyabetik nöropatiyi (sinir hasarı) içerir. Makrovasküler komplikasyonlar ise büyük kan damarlarını içerir ve kalp hastalığı, inme ve periferik arter hastalığı riskinde artışa yol açan aterosklerozu (arterlerde plak oluşumu) içerir. Diyabetin patofizyolojisi karmaşıktır ve birbiriyle ilişkili birçok mekanizmayı içerir. Bu mekanizmaları anlamak, glisemik kontrolü sağlamak, komplikasyonları önlemek ve genel sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla diyabetin yönetimine ve tedavisine rehberlik etmeye yardımcı olmaktadır. (Olgun ve Çelik, 2021; Şanlıtürk ve ark., 2022)



Şekil 1. Diyabetin Patofizyolojisi(Şanlıtürk ve ark., 2022)

4. DİYABETİN BELİRTİ VE BULGULARI

Diyabetin belirti ve bulguları diyabetin tipine ve kişiye göre değişiklik gösterebilmektedir. Yaygın olarak diyabetle ilişkili bazı belirti ve bulgular.

Sık idrara çıkma (Poliüri): Aşırı idrara çıkma genellikle diyabetin erken belirtilerinden biridir. Bunun nedeni, yüksek kan şekeri seviyelerinin böbreklerin glikozu yeniden emme yeteneğini baskılayarak idrar üretiminin artmasına neden olabilmesidir.

Artan susuzluk (Polidipsi): Aşırı susama, sık idrara çıkma ile yakından bağlantılıdır. Vücut idrara çıkma yoluyla daha fazla sıvı kaybettiğinden, susama tepkisini tetikleyerek bunu telafi etmeye çalışır.

Artan açlık (Polifaji): Bazı diyabetli bireyler yemek yedikten sonra bile aşırı açlık yaşayabilir. Bu, hücrelerin açlık sinyallerini tetikleyebilen glikozu alamamasının bir sonucu olarak ortaya çıkar.

Açıklanamayan kilo kaybı: Teşhis edilmemiş veya kötü kontrol edilen diyabetli kişilerde istenmeyen kilo kaybı meydana gelebilir. Vücut, insülin eksikliği veya direnci nedeniyle glikozu etkili bir şekilde kullanamadığı zaman enerji için kas ve yağ dokusunu parçalayabilir.

Yorgunluk ve zayıflık: Kalıcı yorgunluk ve halsizlik, hücrelerin enerji için glikozu etkili bir şekilde kullanamamasından kaynaklanabilir. Bunun nedeni, hücreler tarafından azaltılmış glikoz alımına yol açan insülin eksikliği veya direnci olabilir.

Bulanık görme: Yüksek kan şekeri seviyeleri, gözlerin lenslerinden sıvı çekilmesine neden olarak düzgün odaklanma yeteneklerini etkileyebilir. Bulanık görme, genellikle kan şekeri seviyeleri kontrol altına alındığında düzelen yaygın bir semptomdur.

Yavaş yara iyileşmesi: Diyabet vücudun yaraları iyileştirme yeteneğini bozabilir. Küçük kesikler, morluklar veya yaraların iyileşmesi daha uzun sürebilir veya iyi iyileşmeyebilir, bu da enfeksiyon riskini artırır.

Sık enfeksiyonlar: Diyabetli bireyler, özellikle cilt ve idrar yolu enfeksiyonları olmak üzere enfeksiyonlara daha yatkın olabilir. Yüksek kan şekeri seviyeleri, bakteri ve mantarların gelişmesi için uygun bir ortam sağlayabilir.

Ekstremitelerde karıncalanma veya uyuşma: Periferik nöropati, diyabetin sık görülen bir komplikasyonudur. Tipik olarak ayak parmaklarında veya parmaklarda başlayan ve zamanla yukarı doğru yayılan karıncalanma, uyuşma veya yanma hissine neden olabilir.(ADA, 2021; IDF, 2022; Neslişah ve ark., 2022; Olgun ve Çelik, 2021; Olgun ve Çetinkaya, 2021; Şanlıtürk ve ark., 2022)

4.1. Diyabetin Tanı Kriterleri

Diyabetin tanı kriterleri genellikle Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association - ADA) ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) tarafından belirlenmiştir. İşte yaygın olarak kabul edilen diyabet tanı kriterleri:

Açlık kan şekeri (AKŞ) testi: Açlık durumunda yapılır, açlık; en az 8 saat boyunca hiçbir kalori alımının olmaması olarak yorumlanır. AKŞ değeri ≥ 126 mg/dl olduğu zaman tanı konulur. Ancak kesin tanı için farklı zamanlarda en az iki kez ölçülmelidir.

Oral glukoz tolerans testi (OGTT): Bu test, açlık sonrası glukoz seviyesinin daha fazla yükselmesini ve glukozu tolere etme yeteneğini ölçmek için kullanılmaktadır. Bu test genellikle diyabetin erken belirtilerini tespit etmek veya gebelik diyabeti (gestasyonel diyabet) tanısı koymak için kullanılmaktadır. OGTT için sabah hastadan kan alınır ve toz halindeki 75 gram glukoz 250-300 ml su içinde eritilir ve 3-5 dakika içinde içilir. Glukozlu sıvının içilmeye başladığı saat testin başlangıcı kabul edilir ve 2 saat sonra tekrar kan alınır. Eğer 2 saatlik plazma glukoz değeri ≥ 200 mg/dl ise diyabet tanısı konulur.(Saeedi ve ark., 2021)

Glikolize hemoglobin testi(HbA1c): HbA1c testi ortalama 3 aylık kan şekeri hakkında bilgi verir. Kan glukoz değeri artıkça, glukoz molekülleri eritrosit içindeki hemoglobine bağlanarak glikolize hemoglobin düzeyini artırmaktadırlar. HbA1c değeri $\geq \%6.5$ olduğu zaman diyabet tanısı konulur. (*HbA1c testi uluslararası standartlarına uygun laboratuvarlarda ölçülmelidir.) (ADA, 2021)

Rastgele plazma glukozu testi: Bu test, açlık durumu olmaksızın herhangi bir zamanda yapılan plazma glukoz ölçümüdür. Rastgele plazma glukoz

değeri ≥ 200 mg/dl olduğunda diğer 3 testen biri yapılır, yapılan testin sonucu pozitif çıkarsa diyabet tanısı konulur.(ADA, 2021; Günaydınlı ve Kırbaş, 2022; Hur ve ark., 2021; IDF, 2022; Standl ve ark., 2019)

5. DİYABETİN TEDAVİSİ

Diyabet tedavisi, kan şekeri seviyelerini yönetmeyi, komplikasyonları önlemeyi veya en aza indirmeyi ve genel sağlık ve esenliği iyileştirmeyi amaçlar. Spesifik tedavi yaklaşımı, diyabetin tipine, bireysel koşullara ve sağlık hizmeti sağlayıcısının tavsiyelerine bağlıdır. Ancak diyabet tedavisinin bazı temel bileşenleri vardır. Bu bileşenlerden bazıları aşağıda verilmiştir. (Bellomo ve ark., 2022; Khan ve ark., 2019; Olgun, 2016)

5.1. Yaşam tarzı değişiklikleri

Sağlıklı Beslenme: Tam tahıllar, yağsız proteinler, meyveler, sebzeler ve sağlıklı yağları içeren dengeli bir yemek planını takip edebilmek. Ayrıca karbonhidrat alımını, porsiyon boyutlarını izlemek ve şekerli ve işlenmiş gıdalardan kaçınmak.(Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun, 2016; Olgun ve Çelik, 2021)

Düzenli Fiziksel Aktivite: Haftada en az 150 dakika tempolu yürüyüş, bisiklete binme veya yüzme gibi düzenli egzersiz yapmak. Egzersiz, kan şekeri düzeylerini kontrol etmeye, kiloyu yönetmeye, insülin duyarlılığını artırmaya ve genel kardiyovasküler sağlığı iyileştirmeye yardımcı olduğu ifade edilmektedir. (Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun, 2016; Olgun ve Çelik, 2021)

Kilo Yönetimi: Sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve porsiyon kontrolü kombinasyonu yoluyla sağlıklı bir kiloya ulaşmak ve bunu sürdürebilmek. (Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun, 2016; Olgun ve Çelik, 2021)

5.2. Glikoz izleme

Kan Şekerinin Kendi Kendini İzlemesi: Yiyeceklerin, fiziksel aktivitenin ve ilaçların kan şekeri düzeylerini nasıl etkilediğini değerlendirmek için bir şeker ölçer kullanarak kan şekeri düzeylerini düzenli olarak kontrol etmek.

5.3. İlaçlar

İnsülin: Tip 1 diyabetli bireyler ve tip 2 diyabetli bazı kişilerde insülin tedavisi gerekebilir. Farklı insülin türleri mevcuttur. Bu ilaçların dozaj ve zamanlaması hastaya ve kan şekeri seviyesine göre farklılar göstermektedir. (Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021; Olgun ve Çetinkaya, 2021)

Oral İlaçlar: Tip 2 diyabetli bireyler için, kan şekeri düzeylerini kontrol etmeye yardımcı olmak için çeşitli oral ilaçlar reçete edilebilmektedir. Bu ilaçlar, insülin üretimini uyarmak, insülin duyarlılığını artırmak veya karaciğerde glikoz üretimini azaltmak gibi farklı nedenlerden dolayı kullanılmaktadır. (Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021; Olgun ve Çetinkaya, 2021)

5.4. İnsülin verme yöntemleri

İnsülin Enjeksiyonları: İnsülin, bir şırınga, kalem veya insülin pompası kullanılarak deri altına enjekte edilir. Lipohipertrofiyi (kalınlaşmış yağlı doku) önlemek ve insülin emilimini artırmak için enjeksiyon bölgesi ve rotasyon modeli önerilebilir. (Enç ve Öz Alkan, 2014; Olgun ve Çelik, 2021)

İnsülin Pompası: Bazı kişiler, deri altına yerleştirilmiş küçük bir kateter yoluyla sürekli insülin sağlayan bir insülin pompası kullanabilir. Pompa, hassas insülin dozlaması ve yemek zamanlamasında ve fiziksel aktivitede esneklik sağlayabilir. (Enç ve Öz Alkan, 2014; Olgun ve Çelik, 2021)

5.5. Diyabet eğitimi ve öz yönetim

Diyabet Eğitimi: Yönetimi, kan şekeri takibi, ilaç yönetimi ve yüksek veya düşük kan şekeri düzeylerinin belirti ve semptomlarının tanınması dahil olmak üzere diyabet hakkında bilgi edinme. Diyabet eğitimi, bireylerin bakımlarına aktif olarak katılmalarını sağlar. (Çelik, 2019)

Öz Bakım Becerileri: Sağlıklı beslenme, ilaç yönetimi, kan şekeri izleme, hiperglisemi ve hipoglisemi tanıma ve yönetme ve günlük zorluklar için problem çözme stratejileri dahil olmak üzere diyabeti bağımsız olarak yönetme becerilerinin kazanılması. (Olgun ve Çelik, 2021)

Destek Sistemleri: Kişisel bakım ve duygusal refahı geliştirmek için sağlık

uzmanları, diyabet eğitimcileri, destek grupları, aile ve arkadaşlardan alınan desteği kullanmak.(Günaydın ve Kırbas, 2022)

5.6. Düzenli tıbbi izleme

Rutin Kontroller: Kan şekeri seviyelerinin izlenmesi, kan basıncının, kolesterolün ve böbrek fonksiyonunun kontrol edilmesi ve diyabetle ilgili komplikasyonların taranması dahil olmak üzere kapsamlı diyabet bakımı için sağlık uzmanlarına düzenli ziyaretler.(Standl ve ark., 2019)

Göz Muayeneleri: Diyabetik retinopati veya diyabetle ilgili diğer göz problemlerini izlemek ve tespit etmek için düzenli göz muayeneleri. (Olgun ve Çelik, 2021)

Ayak Bakımı: Periferik nöropati, zayıf dolaşım veya ayak ülseri belirtilerini kontrol etmek için düzenli ayak muayeneleri. Günlük muayene, ayakları temiz ve nemli tutmak ve uygun ayakkabı giymek dahil olmak üzere uygun ayak bakımı çok önemlidir.(Olgun ve Çelik, 2021)

Diyabetli bireylerin kişiselleştirilmiş bir tedavi planı geliştirmek için sağlık ekibiyle yakın çalışması önemlidir. Düzenli iletişim, ilaca ve yaşam tarzı tavsiyelerine bağlılık ve proaktif kendi kendine yönetim, diyabetin etkili bir şekilde yönetilmesi ve optimal sağlık sonuçlarına ulaşılması için anahtardır. (Çelik, 2019; Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun, 2016)

6. DİYABETİN KOMPLİKASYONLAR

6.1. Akut komplikasyonlar

Diyabetin akut komplikasyonları, kan şekeri seviyelerinin ani ve ciddi bir şekilde yükselmesi (hiperglisemi) veya düşmesi (hipoglisemi) durumlarında ortaya çıkabilir. Hiperglisemi (yüksek kan şekeri) ise diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemik hiperosmolar nonketotik sendrom olarak 2 farklı şekilde ortaya çıkabilmektedir.

Diabetik Ketoasidoz (DKA): Tip 1 diyabet veya ilerlemiş tip 2 diyabeti olan bireylerde sıkça görülen bir komplikasyondur. Kan şekeri seviyeleri aşırı yükselirken, vücut enerji kaynağı olarak yağları kullanmaya başlar ve keton adı verilen asitlerin birikimine neden olur. Bu durum asidoz

(kan pH'sının düşmesi) ve potansiyel olarak hayati tehlike oluşturabilir.

Hiperglisemik Hiperosmolar Nonketotik Sendrom (HHNS): Tip 2 diyabetli bireylerde daha sık görülür. Kan şekeri seviyeleri çok yüksek seviyelere ulaşır ve vücut yoğun şekilde su kaybeder. Bu durum ciddi dehidrasyon ve elektrolit dengesizliğiyle sonuçlanabilmektedir.

Hipoglisemi (Düşük kan şekeri): Kan şekeri seviyeleri normalin altına düştüğünde hipoglisemi gelişir. Hipoglisemi, aşağıdaki durumlarla ilişkilidir:

- İnsülin veya oral antidiyabetik ilaçların aşırı doz alınması.
- Uzun süreli açlık veya atlanmış öğünler.
- Fiziksel aktivitenin aşırıya kaçması.
- Alkollü içeceklerin tüketimi.

Hipoglisemi belirtileri arasında hızlı kalp atışı, terleme, titreme, huzursuzluk, açlık hissi, baş dönmesi, bulanık görme, baş ağrısı ve hatta bilinç kaybı bulunabilir. Hipoglisemi acil bir durumdur ve glukoz içeren bir şeyler tüketmek veya glukagon enjeksiyonu gibi hızlı bir şekilde kan şekeri seviyelerini yükseltmek gerekmektedir.

Diyabetin akut komplikasyonları ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden durumlar olabilir. Bundan dolayı hastaların diyabet yönetimi, kan şekeri düzeylerinin izlenmesi, uygun ilaç kullanımı, dengeli beslenme ve fiziksel aktiviteyle birlikte diyabet eğitimi ve özellikle doktorun ve diyabet hemşiresinin önerilerine uyum sağlamak son derece önemlidir. (ADA, 2021; Çelik ve Biçer, 2021; IDF, 2022; Kaptan ve Dedeli, 2012; Olgun ve Çelik, 2021; Olgun ve Çetinkaya, 2021)

6.2. Kronik Komplikasyonlar

Diyabetin kronik komplikasyonları, uzun süreli yüksek kan şekeri seviyelerinin neden olduğu hasarlar ve değişikliklerle ilişkilidir. Bu komplikasyonlar genellikle yıllar içinde gelişir ve kan şekeri seviyelerinin kontrolsüz olması, yüksek kan basıncı (hipertansiyon) ve yüksek kolesterol gibi diğer risk faktörlerinin varlığı bu riski artırır.

Diyabetik Nöropati: Diyabet, periferik sinirlerde hasara yol açabilir. Bu durum, his kaybına, karıncalanma, yanma hissi, ağrı ve bacaklarda ve ayaklarda uyuşma gibi semptomlara yol açabilmektedir. Ayrıca sindirim

sistemi, idrar yolu ve cinsel fonksiyonları da etkileyebilmektedir.

Diyabetik Retinopati: Diyabet, gözün arkasındaki retina adı verilen dokuyu etkilemesi ile beraber, görme kaybına neden olabilmektedir. Özellikle diyabetin uzun süreli ve kontrolsüz olduğu durumlarda görülme olasılığı daha yüksektir. Diyabetin süresi boyunca ilerleyebilir ve düzenli göz muayeneleriyle izlenmelidir.

Diyabetik Nefropati: Diyabet, böbreklerde hasara neden olabilir ve böbrek fonksiyonlarını bozabilir. Diyabetik nefropati, böbrek yetmezliği ve böbrek yetmezliğine bağlı diyalize ihtiyaç duyma riskini artırmaktadır. Bu komplikasyon, diyabetin en ciddi ve ilerleyici komplikasyonlarından biridir. Erken teşhis ve düzenli izlem son derece önemlidir.

Kardiyovasküler Hastalıklar: Diyabet, kalp hastalığı, kalp krizi, inme ve periferik arter hastalığı riskini artırmaktadır. Yüksek kan şekeri seviyeleri, kan damarlarına zarar vererek ateroskleroz (damar sertliği) ve damar tıkanıklığına yol açabilmektedir.

Diyabetik Ayak Komplikasyonları: Diyabet, ayaklarda dolaşım bozukluğu ve sinir hasarı nedeniyle ayak komplikasyonlarına yol açabilir. Bu, ayak ülserleri, enfeksiyonlar ve nihayetinde amputasyon riskini artırmaktadır.

Deri Komplikasyonları: Diyabet, cildin küçük kan damarlarında hasara neden olabilir. Bu durumda, ciltte kahverengi lekeler veya açık renkli yama şeklindeki lezyonlar (dermopatik lezyonlar) oluşturabilmektedir. Ayrıca diyabet, deri problemlerine yatkınlığı artırabilir. Bunlar arasında cilt kuruluğu, mantar enfeksiyonları, cilt enfeksiyonları ve yavaş iyileşen yaralar gibi deri komplikasyonlarına da sebep olabilmektedir.

Diğer Komplikasyonlar: Diyabet, sindirim sistemi sorunları, erektil disfonksiyon (cinsel işlev bozukluğu), derin ven trombozu (DVT) ve depresyon gibi diğer komplikasyonlara da neden olabilmektedir.

Diyabetin kronik komplikasyonlarının gelişimini önlemek veya geciktirmek için kan şekeri seviyelerini kontrol etmek, sağlıklı bir yaşam tarzı sürdürmek, düzenli olarak tıbbi kontroller yapmak, hipertansiyon ve yüksek kolesterol gibi ek risk faktörlerini yönetmek önemlidir. (ADA, 2021; Biçer ve Çelik, 2021; Çelik, 2019; IDF, 2021; Neslişah ve ark., 2022; Olgun, 2016; Olgun ve Çelik, 2021)

7. DİYABETTE SIK KULLANILAN HEMŞİRELİK TANILARI

Hemşireler, diyabetli bireylere bakım verirken, bakım planlamalarına ve müdahalelerine rehberlik etmesi için hemşirelik tanımlarını belirleyebilir ve öncelik sırasına koyabilir. Genellikle diyabetli bireylerle ilgili olan bazı yaygın hemşirelik tanımları aşağıda verilmiştir.

Kararsız Kan Şekeri Seviyesi Riski: Bu hemşirelik teşhisi, yetersiz kendi kendine yönetim, ilaç hataları, diyet ve fiziksel aktivitedeki değişiklikler gibi faktörler nedeniyle kan şekeri seviyelerinde dalgalanma yaşama riski taşıyan kişiler için uygundur. Hemşireler, stabil kan şekeri seviyelerini desteklemek için glikoz izleme, ilaç yönetimi ve yaşam tarzı değişiklikleri hakkında eğitim vererek müdahale edebilir. (Herdman ve Kamitsuru, 2019; Teixeira ve ark., 2017)

Etkisiz Kişisel Sağlık Yönetimi: Bu teşhis, bireylerin diyabetlerini etkili bir şekilde yönetmede zorluk yaşadıkları zaman geçerlidir. Bilgi eksikliğinden, yetersiz kaynaklardan, psikolojik faktörlerden veya öngörülen tedavi planına uymamaktan kaynaklanabilir. Hemşireler, bireylerin öz bakım becerilerini geliştirmelerine ve diyabetlerini yönetmek için etkili stratejiler geliştirmelerine yardımcı olacak eğitim, destek ve kaynaklar sağlayabilir. (Erdoğan ve Koç, 2020; Herdman ve Kamitsuru, 2019)

Bozulmuş Cilt Bütünlüğü Riski: Diyabetli kişilerde nöropati, zayıf dolaşım ve azalan duyu nedeniyle ayak ülserleri ve diğer ciltle ilgili komplikasyonlar gelişme riski yüksektir. Hemşireler, bireylerin ayaklarını düzenli olarak değerlendirebilir, uygun ayak bakımı konusunda eğitim verebilir, uygun ayakkabılar gibi önleyici tedbirler konusunda yardımcı olabilir ve herhangi bir cilt bozulması veya enfeksiyon belirtisi olup olmadığını izleyebilir. (Herdman ve Kamitsuru, 2019; Speksnijder ve ark., 2011).

Enfeksiyon Riski: Diyabet, bağışıklık sistemini bozarak bireyleri enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirebilir. Bu hemşirelik teşhisi, bireylerin zayıf glisemik kontrol, açık yaralar veya tekrarlayan enfeksiyon öyküsü gibi risklerini artıran faktörlere sahip olduklarında

uygulanabilir. Hemşireler, el hijyeni, yara bakımı ve aşılar hakkında eğitim vermenin yanı sıra enfeksiyonun erken belirtilerini izleme yoluyla enfeksiyonun önlenmesini teşvik edebilir. (Erdoğan ve Koç, 2020; Herdman ve Kamitsuru, 2019)

Dengesiz Beslenme: Vücut Gereksinimlerinden Daha Fazlası veya Dengesiz Beslenme: Vücut Gereksinimlerinden Az: Bu teşhisler, beslenme durumundaki sapmaları ele alır. Diyabetli bazı kişiler, aşırı kalori alımına yol açan aşırı yemek veya sağlıksız yiyecekler tüketmekle mücadele edebilir. Diğerleri, iştahdaki değişiklikler, diyet kısıtlamaları veya yemek planlama güçlükleri nedeniyle yeterli beslenmeyi sürdürmekte zorluk çekebilir. Hemşireler, beslenme eğitimi vermek, sağlıklı beslenme alışkanlıklarını desteklemek ve bireylerin dengeli beslenmesine yardımcı olmak için diyetisyenlerle işbirliği yapabilir. (Olgun ve Çelik, 2021; Speksnijder ve ark., 2011).

Rahatsız Beden İmgesi: Diyabetin kronik doğası, potansiyel fiziksel değişiklikler ve kendi kendine yönetim ihtiyacı, bireyin beden imajını ve benlik saygısını etkileyebilir. Hemşireler duygusal destek, danışmanlık sağlayabilir ve olumlu benlik imajını teşvik edebilir. Açık iletişimi teşvik etmek, endişeleri ele almak ve bireyleri destek grupları veya danışmanlık hizmetleri gibi uygun kaynaklara yönlendirmek faydalı olabilir.(Erdoğan ve Koç, 2020; Herdman ve Kamitsuru, 2019; Speksnijder ve ark., 2011).

Bu hemşirelik tanıları, diyabetli bireylerde yaygın olarak görülen örneklerdir, ancak bireyselleştirilmiş bakımın gerekli olduğuna dikkat etmek önemlidir. Her kişinin durumu ve ihtiyaçları farklı olmaktadır, bu nedenle hemşirelik tanıları onların özel zorluklarını, hedeflerini ve önceliklerini ele alacak şekilde uyarlanmalıdır.

8. DİYABETTE HEMŞİRELİK BAKIMI

Hemşirelik bakımı, diyabetli bireylerin yönetiminde ve desteklenmesinde çok önemli bir rol oynar. Hemşireler, eğitim, değerlendirme, izleme ve öz-yönetim konusunda bireylere yardım etme dahil olmak üzere diyabet bakımının çeşitli yönleriyle ilgilenmektedir. Diyabetli bireylerin bakımı için bazı önemli hemşirelik müdahaleleri ve dikkat edilmesi gereken durumlar

aşağıda belirtilmiştir.

Diyabet Eğitimi: Hemşireler, diyabetli bireylere ve ailelerine durumu, diyabetin yönetimi ve öz bakımın önemi hakkında eğitim verir. Buna kan şekeri izleme, ilaç uygulaması (insülin veya oral antidiyabetik ajanlar), sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve ayak bakımı hakkında bilgiler dahildir. Eğitim, bireyleri bilinçli kararlar vermeleri ve kendi bakımlarına aktif olarak katılmaları için güçlendirmeyi amaçlamaktadır. (Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021)

Kan Şekeri İzleme: Hemşireler, bireylerin kan şekeri düzeylerini düzenli olarak izlemelerine yardımcı olur. Kan şekeri testi için uygun teknikleri öğretir ve sonuçların yorumlanmasına yardımcı olurlar. Ayrıca bireylerin eylemlerinin (yiyecek, egzersiz ve ilaç gibi) kan şekeri seviyeleri üzerindeki etkisini anlamalarına yardımcı olmak ve gerektiğinde yönetim planında ayarlamalar yapılmasına yardımcı olmaktadır. (Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021)

İlaç Yönetimi: Hemşireler bireyleri diyabet ilaçlarının güvenli ve etkili kullanımı konusunda eğitir. Bu, uygun uygulama teknikleri, ilaç programlarına bağlılık ve potansiyel yan etkiler veya etkileşimler hakkında öğretimi içerir. Hemşireler ayrıca insülin veya diğer enjekte edilebilir ilaçları uygulayarak doğru dozlama ve advers reaksiyonların izlenmesini sağlayabilir. (Araújo ve ark., 2018; Çelik, 2019; Olgun ve Çelik, 2021)

Diyet Rehberliği: Hemşireler, bireysel tercihlere, kültürel hususlara ve beslenme gereksinimlerine dayalı kişiselleştirilmiş yemek planları geliştirmek için bireyler ve diyetisyenlerle işbirliği yapar. Karbonhidrat sayımı, porsiyon kontrolü ve sağlıklı yiyecek seçimleri konusunda rehberlik sağlarlar. Hemşireler, bireylerin diyet, kan şekeri seviyeleri ve genel sağlık arasındaki ilişkiyi anlamalarına yardımcı olur. (Enç ve Öz Alkan, 2014; Sayar, 2021)

Fiziksel Aktivite Desteği: Hemşireler düzenli fiziksel aktiviteyi teşvik eder ve bireylerin yeteneklerine ve tercihlerine uygun egzersiz planları geliştirmelerine yardımcı olurlar. Kan şekeri seviyelerini yönetmede, kardiyovasküler sağlığı geliştirmede ve sağlıklı bir kiloyu korumada egzersizin faydalarını vurgularlar. Hemşireler ayrıca güvenlik konularını ele alır ve fiziksel aktivite sırasında uygun ayakkabı ve ayak

bakımı konusunda da rehberlik etmektedir.(Araújo ve ark., 2018; Enç ve Öz Alkan, 2014)

Komplikasyon Önleme: Hemşireler diyabetle ilişkili komplikasyonları önlemede ve yönetmede çok önemli bir rol oynamaktadır. Uygun hijyen, düzenli muayene ve ayak ülserlerinin önlenmesi dahil olmak üzere ayak bakımı konusunda bireyleri eğitirler. Hemşireler ayrıca diyabetik nöropati, retinopati, nefropati ve diğer komplikasyon belirtilerini de değerlendirir. Gerekğinde zamanında müdahaleler ve sevkler sağlamak için sağlık hizmeti sağlayıcıları ile işbirliği yaparlar. (Enç ve Öz Alkan, 2014; Eraydın ve Avşar, 2019)

Duygusal Destek: Diyabetle yaşamak zor olabilir ve hemşireler bireylere ve ailelerine duygusal destek ve danışmanlık sağlar. Diyabet yönetimi ile ilgili endişeleri, korkuları ve hayal kırıklıklarını ele alırlar. Hemşireler, kişisel bakımı, kendi kendini güçlendirmeyi teşvik eder ve bireylerin genel refahlarını artırmak için başa çıkma stratejileri geliştirmelerine yardımcı olurlar.(ADA, 2021; Sayar, 2021)

İşbirliği ve Koordinasyon: Hemşireler, diyabet bakımına katılan doktorlar, diyetisyenler, eczacılar ve diğer sağlık profesyonellerini içeren meslekler arası bir ekiple işbirliği yapar. Bakımın sürekliliğini sağlar, iletişimi kolaylaştırır ve etkili bakım koordinasyonunu desteklerler. Hemşireler hastalarını savunur, ihtiyaçlarının karşılanmasını sağlar ve gerekli kaynakları ve yönlendirmeleri sağlarlar.(Araújo ve ark., 2018; IDF, 2022)

SONUÇ

Diyabet hemşireliği bakımı kapsamlıdır ve sürekli değerlendirme, eğitim ve destek gerektirmektedir. Bundan dolayı hemşireler, eğitime, kendi kendine yönetime ve önleyici tedbirlere odaklanarak diyabetli bireylerin optimal glisemik kontrol elde etmelerine, komplikasyonları önlemelerine ve yaşam kalitelerini iyileştirmelerine yardımcı olmaktadır.

KAYNAKÇA

- Araújo, E.S.S., Silva, L. F., Moreira, T. M. M., Almeida, P.C., Freitas, M.C. ve Guedes, M.V.C. (2018). Nursing care to patients with diabetes based on King's Theory. *Revista brasileira de enfermagem*, 71, 1092-1098.
- ADA, Association American Diabetes. (2021). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*, 44(Supplement_1), S15-S33.
- Banday, M.Z., Sameer, A.S. ve Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna journal of medicine*, 10(04), 174-188.
- Bellomo, T.R., Lee, S., McCarthy, M., Tong, K.P.S., Ferreira, S.S., Cheung, T.P. ve Rose-Sauld, S. (2022). *Management of the diabetic foot*. Paper presented at the Seminars in Vascular Surgery.
- Biçer, E.K. ve Çelik, S. (2021). Diyabetin Kronik Komplikasyonları. Editör S. Erdoğan ve Ş. Özcan, *Diyabet Hemşireliği* (pp. 165-185). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Çelik, S., ve Biçer, E.K. (2021). Diyabetin Akut komplikasyonları. Editör S. Erdoğan ve Ş. Özcan, *Diyabet Hemşireliği* (pp. 143-160). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Çelik, S.G. (2019). Diyabetes Mellitus ve Bakım Yönetimi. Editör S. ÖZER, “*Olgu Senaryolarıyla” İç Hastalıkları Hemşireliği* (1. Baskı ed., pp. 285-302). İstanbul Tıp Kitabevleri.
- Enç, N. ve Öz Alkan, H. (2014). Diyabetes Mellitus. Editör N. Enç, *İç Hastalıkları Hemşireliği* (pp. 281-289). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Eraydin, Ş. ve Avşar, G. (2019). Diyabetik Ayak Ülserinde Fiziksel Muayene ve Hemşirelik Bakımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22(4), 306-312.
- Erdoğan, T.K. ve Koç, Z. (2020). Tip 2 diyabet tanısı alan bireyin NANDA'ya göre hemşirelik tanıları ve NIC girişimlerinin belirlenmesi. *Sağlık ve Toplum*, 30(2), 148-160.
- Günaydın, A. ve Kırbaş, Z.Ö. (2022). Diyabetin Tanı Kriterleri ve Etiyolojik Sınıflandırılması. Editör E. S. Sarı ve Z. Ö. Kırbaş, *Diyabet ve Hemşirelik*. Akademisyen Kitabevi.

- Herdman, T.H. ve Kamitsuru, S. (2019). *Supplement to NANDA International Nursing Diagnoses: Definitions and Classification, 2018–2020: New things you need to know*: Georg Thieme Verlag.
- Honzawa, N.F.K., ve Kitamura, T. (2019). Cell autonomous dysfunction and insulin resistance in pancreatic α cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3699.
- Hur, K.Y., Moon, M.K., Jong Suk, K., Soo-Kyung, L., Seung-Hwan, Y., Jae-Seung, . . . Oh, Tae Jung. (2021). 2021 clinical practice guidelines for diabetes mellitus in Korea. *Diabetes ve metabolism journal*, 45(4), 461-481.
- IDF, Diabetes Atlas. (2021). IDF Diabetes Atlas 10th edition. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (International Diabetes federation).
- IDF, Diabetes Atlas. (2022). Diabetes Atlas report on diabetes foot-related complications www.diabetesatlas.org.
- Kaptan, G., ve Dedeli, Ö. (2012). *Teoriden Uygulamaya Temel İç Hastalıkları Hemşireliği Kavram ve Kuramlar*, Editör G. Kaptan. İstanbul Tıp Kitabevi.
- Karadağ, M., ve Zengin, H. (2021). Endokrin Sistem. Editör S. Güler, H. Bulut ve M. Karadağ , *Fizyopatoloji İnanılmaz Kolay* (pp. 245-284). Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
- Khan, R.M.M., Chua, Z.J.Y., Tan, J.C., Yang, Y., Liao, Z. ve Zhao, Y. (2019). From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research. *Medicina*, 55(9), 546.
- Neslişah, U., Avdal, E.Ü. ve Tokem, Y. (2022). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2022 Diyabette Tıbbi Bakım Standartları. *Turkish Journal of Diabetes Nursing*, 2(1), 22-32.
- Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N.C., Ruiz, P.L.D., Sacre, J.W., Karuranga, S. ve Magliano, D. J. (2022). IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109118.
- Olgun, N. (2016). Endokrin Sistem Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Editör T. Bedük, *İç Hastalıkları Hemşireliği Akıl Notları* (pp. 219-260). Güneş Tıp Kitabevleri: Ankara.
- Olgun, N. ve Çelik, S. (2021). Endokrin Sistem- Metabolizma Hastalıkları ve Heşirelik Bakımı. Editör N. Olgun ve S. Çelik , *Tüm yönleriyle iç hastalıkları hemşireliği kitabı* (pp. 327-356). Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
- Olgun, N. ve Çetinkaya, S. (2021). Diyabetin Tanı kriterleri, Etiyolojik Sınıflaması,

- Klinik dönemleri ve Fizyopatolojisi. Editör S. Erdoğan ve Ş. Özcan , *Diyabet Hemşireliği* (pp. 19-36). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Roep, B.O., Thomaidou, S., van Tienhoven, R., ve Zaldumbide, A. (2021). Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?). *Nature Reviews Endocrinology*, 17(3), 150-161.
- Saeedi, M., Cao, Y., Fadl, H., Gustafson, H. ve Simmons, D. (2021). Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *diabetes research and clinical practice*, 172, 108642.
- Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N., . . . Canbaz, B.. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28, 169-180.
- Sayar, S.E. (2021). OREM'in Öz Bakım Eksikliği Kuramına Göre Tip I Diyabeti Olan Adölesanın Hemşirelik Bakımı. *Türk Diyabet Hemşireliği Dergisi*, 1(2), 10-14.
- Speksnijder, H.T., Mank, A.P. ve van Achterberg, T. (2011). Nursing Diagnoses (NANDA-I) in Hematology–Oncology: A Delphi-Study. *International Journal of Nursing Terminologies and Classifications*, 22(2), 77-91.
- Standl, E., Khunti, K., Hansen, T.B. ve Schnell, O. (2019). The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. *European journal of preventive cardiology*, 26(2_suppl), 7-14.
- Şanlıtürk, D., Hayli, Ç. M., Kösem, D.D., Uyanık, A., Kaplan, N. ve Sadiç, E. (2022). *Her Yaşta Diyabet*. Ankara.
- Teixeira, A.M., Tsukamoto, R., ve Lopes, C.T. (2017). Risk factors for unstable blood glucose level: integrative review of the risk factors related to the nursing diagnosis. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, e2893.
- Wondmkun, Y.T. (2020). Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 3611-3616.

6. BÖLÜM

DİŞ HEKİMLİĞİ UYGULAMALARINDA D VİTAMİNİNİN ÖNEMİ

Mehmet Sefa HACİBEKTAŞOĞLU

İstanbul Üniversitesi,

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Oral İmplantoloji Doktora Programı

sefa_hbo@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-0149-078X>

Prof. Dr. Nilüfer BALCIOĞLU

İstanbul Üniversitesi,

Diş Hekimliği Fakültesi, Oral İmplantoloji ABD

niluferbalcioglu@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4479-3466>

ÖZET

Diş hekimliği alanında D Vitamininin biyolojik etkilerine olan ilgi günümüzde giderek artmaktadır. Gelişim ve yetişkinlik döneminde D vitamini eksikliği farklı ağız sağlığı problemleri ilişkilidir ve D vitamini eksikliği bu problemlere hız kazandırabilir. Çocuklarda D vitamini eksikliği, diş mineralizasyonunda bozulmalara neden olarak dentin ve mine defektlerine yol açabilir. Sonuç olarak bu defektler diş çürüklerinin başlama ve ilerleme riskini doğurabilir. Ayrıca D vitamini eksikliğinin periodontal hastalıklar ile ilişkilendirildiği bazı prelinik ve klinik çalışmalar, D Vitamininin periodontal dokular ile etkileşime girebileceği potansiyel yolları da ortaya çıkarmıştır. D vitamininin oral implantolojinin iki önemli konusu olan implant osseointegrasyonu ve kemik greftlerinin iyileşmesi üzerindeki etkileri birçok araştır-

maya konu olmaktadır. Bu bölümde diş hekimliği branşlarında D vitamininin önemine dair kapsamlı bilgiler sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: D vitamini, Ağız ve diş sağlığı, Diş hekimliği

GİRİŞ

D vitamini insan vücudundaki kalsiyum (Ca^{+2}) ve fosfor (PO_4^{-3}) metabolizmasını düzenleyen lipitlerde çözünen bir vitamindir. D vitamini vücut içinde üretilebilmesi ve üretildiği alanın dışında etki göstermesi sebebi ile bir hormon olarak da değerlendirilebilir (Holick, 2004). D vitamininin D_2 ve D_3 olmak üzere farklı iki ön formu mevcuttur. D_2 vitamini ergosterolden sentez edilen 28 karbonlu bir moleküldür ve gıdalardan elde edilir (pre-vitamin D_2). D_3 vitamini ise kolesterolden sentez edilen 27 karbonlu bir moleküldür ve besinler aracılığı ile alınabildiği gibi temelde deride gerçekleşen bir takım reaksiyon döngüsü ile üretilebilmektedir. Deri katmanlarında doğal olarak bulunan 7-dehidrokolesterol (pro-vitamin D_3) güneş ışınlarına maruz kaldığında pre-vitamin D_3 (kolekalsiferol)' e dönüşür. Hem pre-vitamin D_2 hem pre-vitamin D_3 vitaminleri besinlerle veya derideki reaksiyonlarla sentezlendikten sonra vücutta iki ardışık hidroksilasyona tabi tutulur. İlk olarak karaciğerde 25-hidroksivitamin D (kalsidiol) ($25[OH]D$)' ye ve sonra böbrekte aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol)' ye ($1,25[OH]_2D$) dönüştürülür. $1,25 [OH]_2D$, D vitamini reseptörlerine (VDR) bağlanır ve bu şekilde hem kalsiyum hem de fosforun bağırsaktaki emilimini artırır (F Holick, 2011). Ek olarak, D vitamini kemik oluşumu ve mineralizasyonunda aktif olarak rol oynar. D vitamini düzeyinin tespitinde serumdaki D vitamini formu olan 25-hidroksivitamin D ($25[OH]D$) kullanılmaktadır (Horst & Hollis, 1999). Bu analiz için kullanılan metotlar arasında yüksek performanslı sıvı kromatografisi, [High Performance Liquid Chromatography-HPLC], elisa, radyoimmün test [Radioimmunoassay-RIA] ve kemiluminesans [Kemilüminesans immunoassay-CLIA] metotları bulunmaktadır. Klinikte insanlar için belirlenen referans serum D vitamini düzeyleri 0-30ng/ml arasında ise eksiklik; 40-80ng/ml ise yeterlilik; >150ng/ml den büyük ise de toksisite olarak değerlendirilmektedir (Chen, McCoy, Schleicher, & Pfeiffer, 2008).

D vitamini yeterliliği, hem uteral dönem hem de çocuklukta normal iskelet gelişimi ve yetişkinlerde kemik sağlığının sağlanması ve sürdürülmesi için çok önemlidir. Genel olarak D vitamini eksikliğinin ana nedeni, yeterli ultraviyole ışınlarına maruz kalma yoksunluğudur. Fakat aynı zamanda yetersiz D vitamini alımına bağlı beslenme eksikliğinden veya emilim ve metabolik dönüşümden kaynaklanan kalıtsal bozukluklardan da kaynaklanabilir (Holick, 2007).

D vitamininin ağız ve diş sağlığını etkilediği mekanizmalar temel olarak kemik metabolizmasına dayanmaktadır. D vitamini eksikliğinin, diş hekimliği uygulamaları ile ilgili olarak; dental implantların osseointegrasyonu, ogmentasyon sürecinde kemik greftlerinin iyileşmesi, diş çürükleri, ortodontik tedaviler ve periodontal hastalıklar ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (Botelho, Machado, Proença, Delgado, & Mendes, 2020).

Uwitonze ve arkadaşlarının yürüttüğü derleme çalışmasında D vitamininin anti-mikrobiyal peptitleri uyarması, anti-inflamatuar görevlerinin olması ve diş mineralizasyonu üzerinde etki göstermesi yoluyla ağız ve diş sağlığı üzerine etki edebileceği bildirilmiştir (Uwitonze et al., 2018). Stein ve arkadaşlarının aynı konu üzerinde yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış ve kemik metabolizması üzerine etkilerinin yanında D vitamininin anti-inflamatuar ve anti-mikrobiyal etkilerinin de ağız ve diş sağlığı üzerindeki etkileri vurgulanmıştır (Stein & Tipton, 2011).

1. D VİTAMİNİ VE ORAL İMPLANTOLOJİ

D vitamininin omurgalılarda mineral regülasyonu ve iskeletsel homeostazda kritik bir rol oynamasından dolayı kemik sağlığı için önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. D vitamini eksikliğinin kemik mineralizasyonu ve yeniden şekillenmesi üzerinde zararlı etkileri bulunur. Hücre seviyesinde D vitamini, kemik oluşumunun kemik rezorpsiyonunu takip etmesini düzenler ve bu nedenle kemiğin yeniden şekillenmesini optimize edebilir (Holick, 2010). Diş hekimliğinde oral implantoloji alanı kemik fizyolojisi ile doğrudan ilişkili bir daldır. Başarılı implant tedavileri gerçekleştirmenin en önemli koşulları arasında bulunan implantların kemik dokusuyla mikroskobik düzeyde bütünleşmesini ifade eden implant osseointegrasyonunda kemik oluşumu ve yeniden şekillenmesi çok önemli bir rol oynamaktadır. İmplant tedavisinin uygulan-

masının mümkün olmadığı yetersiz kemik hacminin bulunduğu durumlarda kemik ogmentasyonları için sıklıkla kemik greftleri kullanılmaktadır. Kemik greftleri de implant osseointegrasyonuna benzer olarak kemik fizyolojisi ile ilişkili bir süreçtir. Ancak, D vitaminin hem implant osseointegrasyonu hem de kemik greftleme prosedürleri üzerinde etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (Pourshahidi & Yousefain, 2021).

1.1. İmplant Osseointegrasyonu

Dental implantlar hem fonksiyonel hem de estetik bozuklukların giderilmesinde başarılı bir tedavi yöntemidir. Dental implant tedavisi, kaybedilen dişlerin restorasyonunda tatmin edici sonuçlara sahiptir ve uzun dönem başarı oranı yüksektir (Insua, Monje, Wang, & Miron, 2017).

Osseointegrasyon, bir implantın, yumuşak doku oluşmadan kemik-implant ara yüzünde kemik oluşumu ile tutunma yeteneği olarak tanımlanır. Dental implantların osseointegrasyonu uzun süreli hayatta kalmalarında temel bir rol oynar. Optimum osseointegrasyon, herhangi bir fibrotik doku olmaksızın kemik ile implant yüzeyi arasında doğrudan temas gerektirir (Guglielmotti, Olmedo, & Cabrini, 2019). Dental implantlar, fonksiyonel yükler altında hiçbir klinik belirti veya semptom göstermeden osseointegrasyonlarını korumalıdır. Dental implantların osseointegrasyonu, implant cerrahisindeki bazı cerrahi ve protetik faktörlere bağlıdır. Ek olarak, implant materyali, tasarım ve yüzey topografyası gibi implantlarla ilgili faktörler ile konak kemiğin kalitesi, miktarı ve konak canlıdaki doku reaksiyonu gibi hastayla ilgili faktörler de implant osseointegrasyonunu etkilemektedir (Trindade, Albrektsson, & Wennerberg, 2015).

Osseointegrasyonda D vitamininin yeterli düzeyde olması, bağışıklık sisteminin etkinliğini artırarak da etkili olur ve enfeksiyon riskini azaltarak daha başarılı implant tedavilerinin yapılmasını sağlayabilir (Insua et al., 2017).

Son yıllarda birçok çalışma dental implantlarla ilişkili faktörlerin yanı sıra cerrahi ve protetik faktörlere de odaklanmıştır. Bununla birlikte, dental implantların hayatta kalma oranının artmasını sağlayan birçok cerrahi ve protetik ilerlemelere rağmen implant başarısızlığı hala görülmeye devam etmektedir. Bu durum insan metabolizmasına bağlı bazı risk faktörlerinin olası rolünü düşündürmektedir (Bosshardt, Chappuis, & Buser, 2017).

D vitamininin insanlarda kemik metabolizmasındaki kritik rolü bilinmekle

beraber eksikliği durumunda dental implant osseointegrasyonunun üzerindeki etkileri henüz net değildir. Bu durumun implant başarısında bir risk faktörü oluşturabileceği göz önünde bulundurulmaktadır. Bu nedenle D vitamini eksikliğinin dental implant osseointegrasyonu ve kemik greftlerinin iyileşmesi üzerindeki etkisi birçok çalışmaya konu olmaktadır (Javed et al., 2016).

Mangano ve arkadaşları osseointegrasyonun sürdürülememesi nedeni ile oluşan erken implant kayıpları ile düşük D vitamini seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları klinik retrospektif bir çalışma yürütmüştür. 1625 implant ve 822 hastanın dahil edildiği çalışma bu ilişkiyi kanıtlamada yetersiz kalmış ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Mangano, Mortellaro, Mangano, & Mangano, 2016). Kelly ve arkadaşlarının sıçanlar üstünde yaptıkları deneysel çalışmada D vitamini eksikliğinin implant osseointegrasyon oluşumunu ciddi bir şekilde bozduğu bildirilmiştir (Kelly, Lin, Wang, Park, & Nishimura, 2009).

1.2. Kemik Greftlerinin İyileşmesi

D vitamininin kemik rejenerasyonundaki rolü olduğu tahmin edilmektedir. Kemik greftleri kemik defektlerinin tedavisinde en sık kullanılan seçeneklerden biridir. Kemik grefti; osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon gibi spesifik özelliklere sahip bir materyal olarak tanımlanır. Osteoindüksiyon, olgunlaşmamış hücrelerin pre-osteoblastlara farklılaşması için bir araya gelmesi ve uyarılması sürecidir. Osteokondüksiyon, osteoblastların greft uygulanan sahada bir yapı iskelesi boyunca hareket etme ve zamanla kemik dokusuna dönüşme yeteneğidir (Cypher & Grossman, 1996).

Ne yazık ki, kemik greftleme prosedürlerinde D vitamininin rolüne ilişkin kanıtlara ilişkin literatür bilgisi azdır. İmplantın osseointegrasyon süreci kemik greftlerinin dahil edilmesine benzer ve kemik kalitesi ve miktarı ile konağın tepkisi gibi hastaya bağlı faktörlere bağlıdır. Kemik rejenerasyonu dental implantların osseointegrasyonunu etkilediğinden, D vitamini düzeyleri ile kemik greftleme süreci arasında olası bir korelasyon olabilir. Bununla birlikte, D vitamini eksikliği ve kemik rejenerasyonu ile ilgili yalnızca klinik öncesi çalışmalar mevcuttur ve bu çalışmalar, D vitamini uygulamasının kemik döngüsü üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir (Choukroun et al., 2014). Kaya ve arkadaşlarının kemik greftleri ve D vitamini arasındaki ilişkiyi inceleyen bir hayvan çalışması bulunmaktadır. Bu

çalışmada sıçan tibiaları üzerinde oluşturulmuş kemik defektlerine alloplastik kemik grefti uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hayvanlara her hangi bir besin takviyesi verilmeyen deney grubundaki hayvanlara cerrahi operasyon sonrası oral yolla zeytin yağı içerisinde D vitamini takviyesi verilmiştir. Cerrahi sonrası 21 günlük iyileşme süresinin ardından hayvanlar sakrifiye edilmiş ve tibia kemikleri histomorfometrik analize tabii tutulmuştur. Çalışma sonucunda deney grubunda anlamlı derece daha yüksek greft çevresi kemikleşme olduğu görülmüştür (Kaya, Aktas, Akdemir, Kaya, & Deveci, 2015). Hong ve arkadaşları da D vitamininin kemik greftleri üzerine potansiyel etkilerini araştırmıştır. Köpek modeli üzerinde yaptıkları deney çalışmasında çekim soketleri oluşturulmuş ve bu soketlere alloplastik greft materyalleri uygulanmıştır. Ardından deney grubundaki hayvanlara D vitamini takviyesi verilmiştir. Çalışma sonucunda deney grubunda alveolar soketlerde daha fazla kemik yoğunluğu ve daha az vertikal kemik kaybına rastlanmıştır (Hong, Chou, Yang, & Chang, 2012).

İn vivo çalışmalar, D vitamininin implant ve greft çevresinde yeni kemik oluşumunu desteklediğini göstermektedir. Bu etki, osteoblastik aktivitenin artması, osteoklastların baskılanması ve bakteriyel enfeksiyon riskinin azalması yoluyla gerçekleşmektedir. Ancak, bu çalışmaların çoğunun sıçanlarda yapıldığı ve insan çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu unutulmamalıdır (Markopoulos et al., 2021).

2. D VİTAMİNİ VE PERİODONTAL HASTALIKLAR

Periodontal hastalıklar, plağın neden olduğu ve kalıcı kronik inflamasyonun eşlik ettiği karmaşık bir polimikrobiyal hastalık grubudur. Düşük D vitamini durumunun periodontal sağlığı ve ağız fonksiyonlarını etkilediğini belirtmiştir (Darveau, 2010).

Yapılan çalışmalarda periodontal hastalıklara sahip olan ve olmayan bireyler arasındaki D vitamini düzeyleri karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda Anbarcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada agresif periodontitis hastalarında D vitamini eksikliğinin potansiyel bir risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır (Anbarcıoğlu et al., 2019). Benzer şekilde Agrawal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği bulunan kişilerin diş etlerinde daha fazla ataşman kaybı ve sondalama derinliği görüldüğü belirtilmiştir (Agrawal

et al., 2019). D vitamini eksikliğinin daha yüksek periodontal yıkım, şiddetli periodontitis aşamaları ve daha yüksek diş kaybı ile ilişkilendirildiği çalışmalar literatürde yer almaktadır. Periodontal hastalık tanısı konulan hastaların daha düşük serum D vitamini düzeyine sahip olduğu bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (Pendarvis & Sandifer, 2008).

Tükürükteki düşük D vitamini seviyeleri, periodontal olarak sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında, periodontitis hastalarında inflamasyon biyobelirteçleri bakımından daha yüksek seviyeler ile ilişkilendirilmiştir ve bu da inflamatuvar bir mikroflora varlığını desteklemektedir (Costantini et al., 2020). Yapılan diğer bir çalışmada, periodontitis hastaları periodontal olarak sağlıklı bireylerle diş eti biyopsi örnekleri alınarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada periodontitis hastalarının yer aldığı grupta sağlıklı hastaların bulunduğu gruba göre daha düşük seviyelerde D vitamini reseptörü (VDR) ve daha yüksek inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile daha az fibroblast hücresi sergilediği gösterilmiştir (Botelho et al., 2018).

Güncel in vitro çalışmalara göre D vitamininin periodontal dokular üzerinde antiinflamatuvar ve mineralizasyon etkileri mevcuttur (Cochran, 2008). Ayrıca bir diğer in vivo çalışmada ise kemirgenlerde, D vitamininin periodontal hastalığa neden olan *Porphyromonas gingivalis* bakterisinin sayısını azaltabileceği gösterilmiştir (Hu et al., 2020).

D vitamini takviyesinin cerrahi olan ve olmayan periodontal tedavilerdeki etkisi de araştırılmıştır. Başlangıçta D vitamini eksikliği görülen hastalarda periodontal tedavi öncesi D vitamini takviyesi yapılması periodontal tedaviden sonra periodontal sağlık üzerinde olumlu etkiler göstermiştir. Fakat, aynı şekilde başlangıçta D vitamini eksikliği görülen hastalarda, düşük seviyeleri telafi etmek için periodontal tedavi sonrasında D vitamini takviyesi kullanıldığında ise periodontal tedavi sonuçlarında olumlu yönde bir etki görülmemiştir. Bu çalışmalar, D vitamininin hastaların tedavisinin başarısındaki önemi için bir işaret olduğunu göstermesine rağmen, bilimsel sonuçlar çıkarmak ve kesin sonuçları rapor etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Gao et al., 2020; Patil, Mali, & Moghe, 2019).

Miley ve arkadaşları D vitamini takviyesinin çene kemiklerinde kemik mineral yoğunluğunu artırarak periodontal hastalıklarda meydana gelen kemik rezorpsiyonunu azaltabileceğini bildirmiştir (Miley et al., 2009). Garcia ve arkadaşları ise D vitamini takviyesini periodontal hastalıklar üzerine olumlu

etkisini D vitamininin inflamatuvar rolüne vurgu yaparak açıklamışlardır. (Garcia et al., 2011)

Sonuç olarak hem klinik öncesi hem de klinik birçok çalışmada D vitamininin diş mineral yoğunluğunu etkileyerek ve periodontal hastalıkların şiddetini azaltarak etki gösterebileceği fikri desteklense de bu konuda çelişkili sonuçlar bildiren çalışmalar da rapor edilmektedir.

3. D VİTAMİNİ VE DİŞ ÇÜRÜKLERİ

D vitamini, kemik ve diş mineralizasyonunda önemli bir rol oynar ve serum seviyesi düzenlenmediğinde, kırık ve çürümeye oldukça duyarlı, kusurlu ve hipomineralize dişlerin oluşumuna yol açabilir (D'Ortenzio, Kahlon, Peacock, Salahuddin, & Brickley, 2018).

D vitamini eksikliğinin (<10 ng/mL) dişlerin mineralizasyonuna etki mekanizması hipokalsemiye ve sekonder hiperparatiroidizmin neden olduğu hipofosfatemiyeye dayanır. Bu hiperparatiroidizm, kalsiyumun (Ca²⁺) bağırsaktan emilimini ve böbreklerde 1 α ,25-dihidroksivitamin D (1,25[OH]₂D) üretimini teşvik eder. Ayrıca kemik dönüşümünü artırarak serum Ca²⁺ seviyelerinin yükselmesine ve serumda inorganik fosfat seviyesinin düşmesine yol açar. Bu durum mineralizasyon defektlerinin ortaya çıkmasına neden olur (Bergwitz & Jüppner, 2010).

D vitamini, VDR'yi yukarı regüle eder ve bu da kalsiyum bağlayıcı proteinler ve çeşitli hücre dışı matriks proteinleri (mineller, amelogeninler, dentin sialoglikoproteinleri ve dentin fosfoproteinleri) dahil olmak üzere yapısal gen ürünlerini indükleyerek dentin ve mine oluşumuna katkı sağlayabilir (Slavkin et al., 1992).

Tipik D vitamini eksikliği nedenlerinin arasında beslenme eksikliğinin veya güneş ışığına maruz kalımının azalmasının ötesinde, D vitamini metabolik mekanizmasının elemanlarını kodlayan mutasyonlardan kaynaklanan genetik eksiklikler de vardır. Bu durum kusurlu mineralize dokulara neden olur ve amelogenesis imperfekta, dentinogenesis imperfekta, mine hipoplazisi gibi çürük riskini artıran durumlara sebep olabilmektedir (Foster, Nociti, & Somerman, 2014).

Hujoel ve arkadaşları yürüttükleri sistematik derleme çalışmasında 2827

çocuğu kapsayan 24 kontrollü klinik çalışmaya yer vermiştir. Çalışma sonucuna göre D vitamini diş çürüklerini önlemede anlamlı bir etkisine rastlanılmamasına rağmen diş çürüklerini önleyici ajan olarak kullanılmasında umut verici sonuçlar elde edildiği raporlanmıştır (Hujoel, 2013).

Günümüzde D vitamini yetersizliğinin çocuk ve yetişkinlerde yüksek çürük prevalansına sebep olabileceği bildirilmektedir. Fakat bu mekanizmanın nasıl gerçekleştiği konusunda kanıtlar yetersiz olduğu için kesin bir sonuç rapor edilememektedir.

4. D VİTAMİNİ VE ORTODONTİ

Günümüz diş tedavilerinde, hastaların fonksiyona ek olarak estetik beklentilerinin de artmasıyla birlikte ortodontik tedaviler giderek yaygın bir hal almaktadır (Ziuchkovski, Fields, Johnston, & Lindsey, 2008).

Dişlerin ortodontik hareketi mekanik uyarılara neden olan önceden belirlenmiş kuvvetlerin uygulanmasına dayanır. Bu durum basınç bölgesinde osteoklastik aktivite yoluyla kemik rezorpsiyonu; ve osteoblastik etkiyle gerilim bölgesinde kemik oluşumu ile gerçekleşir (Kawakami & Takano-Yamamoto, 2004). Serum D vitamini düzeyinin ortodontik tedavi sırasında diş hareketinde etkili olabileceği belirtilmiştir (Meikle, 2006). Düşük D vitamini düzeyine sahip hayvanlarda yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin daha yavaş diş hareketi hızına ve bunun sonucunda tedavide gecikmeye veya komplikasyonlara neden olabileceği gösterilmiştir (Kale, Kocadereli, Atilla, & Aşan, 2004).

Ortodontik tedavi sırasında gerçekleştirilen D vitamini takviyesinin, diş hareketi esnasında alveoler kemiğin yeniden şekillenmesi mekanizmasında etkili olduğu düşünülmekte fakat bu durumun daha iyi anlaşılabilmesi için insanlarda çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

D vitamininin ağız ve diş sağlığı ile yüksek derecede ilişkisi bulunmaktadır. Literatürde diş çürükleri, periodontal hastalıklar, ortodontik tedaviler ve dental implant tedavileri ile D vitamininin düzeyinin değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Yeterli D vitamini seviyesinin ağız ve diş sağlığını korumak için önemli olduğu rapor edilse de kesin sonuçlar ve potansiyel klinik kılavuzlar elde edebilmek için daha fazla klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Agrawal, A. A., Kolte, A. P., Kolte, R. A., Chari, S., Gupta, M., & Pakhmode, R. (2019). Evaluation and comparison of serum vitamin D and calcium levels in periodontally healthy, chronic gingivitis and chronic periodontitis in patients with and without diabetes mellitus - a cross-sectional study. *Acta Odontol Scand*, 77(8), 592-599. doi:10.1080/00016357.2019.1623910
- Anbarcioglu, E., Kirtiloglu, T., Öztürk, A., Kolbakir, F., Acıkgöz, G., & Colak, R. (2019). Vitamin D deficiency in patients with aggressive periodontitis. *Oral Dis*, 25(1), 242-249. doi:10.1111/odi.12968
- Bergwitz, C., & Jüppner, H. (2010). Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med*, 61, 91-104. doi:10.1146/annurev.med.051308.111339
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V., & Buser, D. (2017). Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol 2000*, 73(1), 22-40. doi:10.1111/prd.12179
- Botelho, J., Machado, V., Mascarenhas, P., Rua, J., Alves, R., Cavacas, M. A., . . . João Mendes, J. (2018). Stress, salivary cortisol and periodontitis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Oral Biol*, 96, 58-65. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.08.016
- Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Delgado, A. S., & Mendes, J. J. (2020). Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(5). doi:10.3390/nu12051471

- Chen, H., McCoy, L., Schleicher, R., & Pfeiffer, C. (2008). Measurement of 25 (OH) D3 and 25 (OH) D2 in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its comparison a radioimmunoassay method. *Clin Chem Acta*, 391(1-2), 6-12.
- Choukroun, J., Khoury, G., Khoury, F., Russe, P., Testori, T., Komiyama, Y., . . . Choukroun, E. (2014). Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: high low-density lipoprotein cholesterol and low serum vitamin D. *J Oral Implantol*, 40(1), 110-114. doi:10.1563/aaid-joi-d-13-00062
- Cochran, D. L. (2008). Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol*, 79(8 Suppl), 1569-1576. doi:10.1902/jop.2008.080233
- Costantini, E., Sinjari, B., Piscopo, F., Porreca, A., Reale, M., Caputi, S., & Murrura, G. (2020). Evaluation of Salivary Cytokines and Vitamin D Levels in Periodontopathic Patients. *Int J Mol Sci*, 21(8). doi:10.3390/ijms21082669
- Cypher, T. J., & Grossman, J. P. (1996). Biological principles of bone graft healing. *The Journal of foot and ankle surgery*, 35(5), 413-417.
- D'Ortenzio, L., Kahlon, B., Peacock, T., Salahuddin, H., & Brickley, M. (2018). The rachitic tooth: Refining the use of interglobular dentine in diagnosing vitamin D deficiency. *Int J Paleopathol*, 22, 101-108. doi:10.1016/j.ijpp.2018.07.001
- Darveau, R. P. (2010). Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol*, 8(7), 481-490. doi:10.1038/nrmicro2337
- F Holick, M. (2011). Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Current drug targets*, 12(1), 4-18.
- Foster, B. L., Nociti, F. H., Jr., & Somerman, M. J. (2014). The rachitic tooth. *Endocr Rev*, 35(1), 1-34. doi:10.1210/er.2013-1009
- Gao, W., Tang, H., Wang, D., Zhou, X., Song, Y., & Wang, Z. (2020). Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *J Periodontal Res*, 55(3), 354-362. doi:10.1111/jre.12719
- Garcia, M. N., Hildebolt, C. F., Miley, D. D., Dixon, D. A., Couture, R. A., Spearie, C. L., . . . Civitelli, R. (2011). One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *J Periodontol*, 82(1), 25-32. doi:10.1902/jop.2010.100207
- Guglielmotti, M. B., Olmedo, D. G., & Cabrini, R. L. (2019). Research on implants and osseointegration. *Periodontol 2000*, 79(1), 178-189. doi:10.1111/prd.12254

Holick, M. F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, 80(6), 1678S-1688S.

Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England journal of medicine*, 357(3), 266-281.

Holick, M. F. (2010). Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D. In *Vitamin D* (pp. 3-33): Springer.

Hong, H. H., Chou, T. A., Yang, J. C., & Chang, C. J. (2012). The potential effects of cholecalciferol on bone regeneration in dogs. *Clinical oral implants research*, 23(10), 1187-1192.

Horst, R. L., & Hollis, B. W. (1999). Vitamin D assays and their clinical utility. In *Vitamin D* (pp. 239-271): Springer.

Hu, X., Niu, L., Ma, C., Huang, Y., Yang, X., Shi, Y., . . . Tang, X. (2020). Calcitriol decreases live *Porphyromonas gingivalis* internalized into epithelial cells and monocytes by promoting autophagy. *J Periodontol*, 91(7), 956-966. doi:10.1002/jper.19-0510

Hujoel, P. P. (2013). Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 71(2), 88-97.

Insua, A., Monje, A., Wang, H. L., & Miron, R. J. (2017). Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *Journal of biomedical materials research Part A*, 105(7), 2075-2089.

Javed, F., Malmstrom, H., Kellesarian, S. V., Al-Kheraif, A. A., Vohra, F., & Romanos, G. E. (2016). Efficacy of Vitamin D3 Supplementation on Osseointegration of Implants. *Implant Dent*, 25(2), 281-287. doi:10.1097/id.0000000000000390

Kale, S., Kocadereli, I., Atilla, P., & Aşan, E. (2004). Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125(5), 607-614. doi:10.1016/j.ajodo.2003.06.002

Kawakami, M., & Takano-Yamamoto, T. (2004). Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Metab*, 22(6), 541-546. doi:10.1007/s00774-004-0521-3

Kaya, A., Aktas, A., Akdemir, M., Kaya, B., & Deveci, E. (2015). The Effect of Dietary Supplements on Healing of Alloplastic Bone Grafted Defects in Rat Tibia.

- Kelly, J., Lin, A., Wang, C. J., Park, S., & Nishimura, I. (2009). Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*, 18(6), 473-478.
- Mangano, F., Mortellaro, C., Mangano, N., & Mangano, C. (2016). Is low serum vitamin D associated with early dental implant failure? A retrospective evaluation on 1625 implants placed in 822 patients. *Mediators of inflammation*, 2016.
- Markopoulos, G., Lepetsos, P., Perrea, D. N., Iliopoulos, D. C., Nikolaou, V. S., & Perrea, D. N. (2021). Possible Roles of Vitamin D in Bone Grafting. *Cureus Journal of Medical Science*, 13(4).
- Meikle, M. C. (2006). The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod*, 28(3), 221-240. doi:10.1093/ejo/ejl001
- Miley, D. D., Garcia, M. N., Hildebolt, C. F., Shannon, W. D., Couture, R. A., Anderson Spearie, C. L., . . . Civitelli, R. (2009). Cross-sectional study of vitamin D and calcium supplementation effects on chronic periodontitis. *J Periodontol*, 80(9), 1433-1439. doi:10.1902/jop.2009.090077
- Patil, V. S., Mali, R. S., & Moghe, A. S. (2019). Evaluation and comparison of Vitamin D receptors in periodontal ligament tissue of Vitamin D-deficient chronic periodontitis patients before and after supplementation of Vitamin D3. *J Indian Soc Periodontol*, 23(2), 100-105. doi:10.4103/jisp.jisp_173_18
- Pendarvis, W. T., & Sandifer, J. B. (2008). Localized ridge augmentation using a block allograft with subsequent implant placement: a case series. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 28(5).
- Pourshahidi, S., & Yousefain, M. (2021). The Relationship Between Serum Level of Vitamin D3 and Osseointegration Around the Dental Implant. *J Oral Implantol*, 47(1), 88-90. doi:10.1563/aaid-joi-D-19-00341
- Slavkin, H. C., Hu, C. C., Sakakura, Y., Diekwisch, T., Chai, Y., Mayo, M., . . . et al. (1992). Gene expression, signal transduction and tissue-specific biomineralization during mammalian tooth development. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2(4), 315-329.
- Stein, S. H., & Tipton, D. A. (2011). Vitamin D and its impact on oral health—An update. *Journal of the Tennessee Dental Association*, 91(2), 30.

Trindade, R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2015). Current concepts for the biological basis of dental implants: foreign body equilibrium and osseointegration dynamics. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 27(2), 175-183. doi:10.1016/j.coms.2015.01.004

Uwitonze, A. M., Murererehe, J., Ineza, M. C., Harelimana, E. I., Nsabimana, U., Uwambaye, P., . . . Razzaque, M. S. (2018). Effects of vitamin D status on oral health. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 175, 190-194.

Ziuchkovski, J. P., Fields, H. W., Johnston, W. M., & Lindsey, D. T. (2008). Assessment of perceived orthodontic appliance attractiveness. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 133(4 Suppl), S68-78. doi:10.1016/j.ajodo.2006.07.025

7. BÖLÜM

MANDİBULA KIRIKLARI: ANATOMİSİ, ETİYOLOJİSİ, TEŞHİS VE TEDAVİSİ

Taylan ÇELEBİ

*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı*

taylan_celebi@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-4326-9923>

ÖZET

Mandibula kırıkları, maksillofasial yaralanmalar arasında sıklıkla gözlenmektedir. Günümüzde teknolojinin gelişmesi ile birlikte görüntüleme yöntemleri ve fiksasyon yöntemleri gelişmiştir. Buna rağmen hala daha tedavi edilmesi zor bir durumdur(Stacey, Doyle, Mount, Snyder, & Gutowski, 2006). Tedavideki başlıca amaç hastanın havayolunun ve dolaşımının kontrol edilmesidir. Hastanın hayati fonksiyonları normale dönünce kırık bölgesine odaklanılmalıdır. Hastanın anamnezi tramvanın oluşum mekanizması ile bilgi vermektedir. Genellikle bilgisayarlı tomografi ile kırık hatları en net belirlenmektedir. Dokudaki hasarın belirlenmesinde ise manyetik rezonans (MRI) görüntüleme yöntemi kullanılabilir. Genellikle simfiz , angulus ve kondil kırıkları gözlenmektedir. Mandibula kırıklarının tedavisi genellikle kapalı ve / veya açık redüksiyonla yapılır. Her iki yöntemin de olumlu ve olumsuz yönleri vardır. İşlemi gerçekleştirecek cerrah, kemik türüne, kırık bölgesine ve cerrahi tecrübesine göre uygun tedaviyi seçmelidir.

Anahtar Sözcükler: Mandibula, Etiyoloji, Mini plak

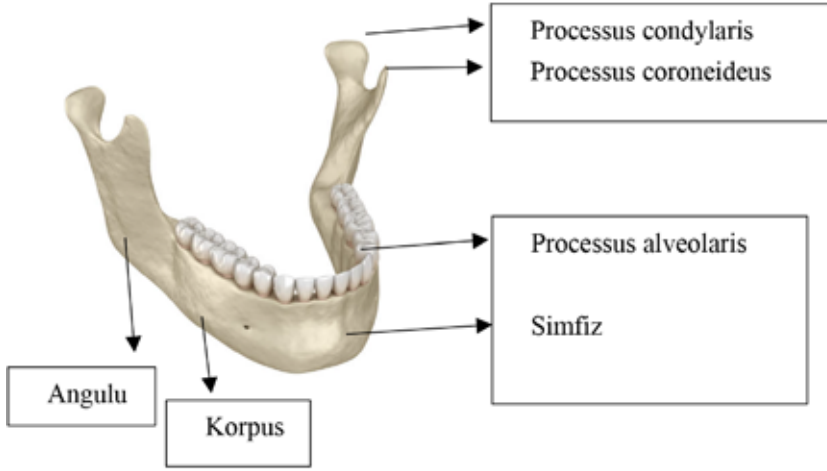
GİRİŞ

Mandibula kırıklarının tedavisindeki başlıca amaç; estetik ve fonksiyonun en kısa sürede kazanılmasıdır. Mandibula, nazal kemikten sonra en çok kırık görülen kemiktir. Trafik kazası, düşme ve kavga başlıca etiyolojik faktörlerdir. Mandibula anatomik olarak angulus, korpus, simfiz, kondiler çıkıntı, koronoid çıkıntı, ramus ve alveolar proses olmak üzere 7 bölgeye ayrılır. Simfiz konumu gereği en dışta yer aldığı için en çok tramvaya maruz kalan bölgedir. Angulus ve kondil ince bir kemik yapısı içerdiği için kırıklara daha hassastır. Mandibula kırıklarının teşhisinde panoramik radyografiden de yararlanılmaktadır. Fakat en kabul gören yöntem bilgisayarlı tomografidir. Kırıkların tedavisinde başarıyı sağlayan üç önemli unsur bulunur. Bunlar redüksiyon, fiksasyon ve stabilizasyondur. Açık redüksiyonlu internal fiksasyon (ORIF) kapalı redüksiyona göre hastanın kısa sürede fonksiyona geçmesini sağlar ve hastalar tarafından daha kolay tolere edilmektedir. Aynı zamanda periodontal dokulara daha az zararlıdır. Öte yandan doğru uygulanmazsa sinir hasarı, yabancı cisim reaksiyonu ve plağın ikincil olarak cerrahi çıkarılması gibi dezavantajları mevcuttur. Tedaviyi uygulayacak cerrahın tecrübesine ve kırık türüne göre en doğru alternatifi seçmesi gereklidir.

1. MANDIBULANIN ANATOMİSİ

Mandibula U şekilli, kalın bukkal ve lingual korteks içeren ve ince medullar boşluk içeren bir kemiktir (Stacey et al., 2006). Mandibula yatay ve dikey olmak üzere iki parçadan oluşur. Yatay kısmı korpus ve processus alveolaris'ten oluşurken dikey kısmı ise angulus, ramus, processus condylaris ve processus coroneideus'tan oluşur. Çiğneme, konuşma fonksiyonlarının yanı sıra estetik açıdan da günümüzde önemli yeri olan mandibula birçok tıp alanının da ilgisini çekmektedir. Çiğneme kaslarının tamamı mandibulaya tutunur. Temporal kemik ile birlikte temporomandibular eklemi (TME)'yi meydana getirirler. Translasyon ve rotasyon hareketi yapan tek eklemdir. Translasyon kondilin glenoid fossa içerisinde dönmeden sadece öne doğru kayma hare-

ketidir. Rotasyon ise dönme hareketidir. Bu hareketlerinden dolayı diğer yüz kemiklerinin tedavisine göre tedavisi daha zor olmaktadır.



Şekil 1. Mandibulanın anatomik bölgeleri

2. MANDIBULA KIRIKLARININ SINIFLANDIRILMASI

Mandibula kırıklarının tedavisindeki bir diğer önemli konu ise kırığın sınıflamasıdır. Mandibula kırıklarının sınıflandırılması, anatomik yerleşime, kırığın türüne ve kırığın neden olduğu değişikliklere göre yapılabilir. Sınıflandırmalar, doğru tedavi ve yönetimi belirlemek ve klinik araştırmalar için standardizasyon sağlamak için önemlidir. Literatürde birçok sınıflama yapılmıştır.

R.Dingman ve P.Natvig tarafından 1969 yılında yapılan sınıflama en sık kullanılan sınıflamalardan biridir.

Gratz, TNM' ye benzer sınıflamayı mandibula kırıklarına uyarlamışlardır. Harf ve numara ile kırığı sınıflandırmışlardır. F- Kırıklar, L- Konumu, O- Okluzal bozukluk, S- Yumuşak doku yaralanması, A- Maksillofasiyal başka bölgede kırık olup olmaması durumuna göre harf ve rakam ile sınıflama yapmıştır (Passi et al., 2017).

A. Kırık Hattının Yönüne Göre

Vertikal uygun, Vertikal uygun olmayan Horizontal uygun horizontal uygun olmayan



Model A



Model B



Model C



Model D

Şekil 2. Model A vertikal uygun kırık, Model B vertikal uygun olmayan, Model C horizontal uygun kırık, Model D horizontal uygun olmayan kırık (Passi et al., 2017)

B. Kırığın Dış Ortamla İlişkisine Göre

Kapalı (Simple) Kırık: Deri veya mukozanın bütünlüğünün bozulmadığı kırık türleridir. Kapalı kırık olarak düşünülür.

Açık (Compound) Kırık: Oral kavite veya deri yolu ile dış ortamla bağlantısı olan kırıklar.

C. Kırık Tipine Göre Sınıflama

Yeşil ağaç kırığı: Kırık hattının kemik hattı boyunca devam etmediği kırık türüdür. Genellikle çocuklarda görülür.

Kompleks kırık: Birden fazla kırık hattının gözlemlendiği kırık türüdür.

Parçalı (Communitated) Kırık: Aynı anatomik lokasyonda iki veya daha fazla kırık hattının birleşmesi veya kesişmesi durumunda oluşan kırık türüdür.

İmpacted kırık: Kırık segmentlerin içiçe geçtiği kırık türüdür.

D. Dişlerin Sayısına Göre Sınıflama

Komple dişsiz, kısmi dişsiz veya dişleri tam diye sınıflandırılabilir.

E. Anatomik Lokalizasyonuna Göre Sınıflama

Angulus Kırıkları: Angulus kırıkları genellikle simfiz veya karşı taraftaki korpus kırıkları ile birlikte görülür (Cural, Atalay, & Yıldırım, 2018).

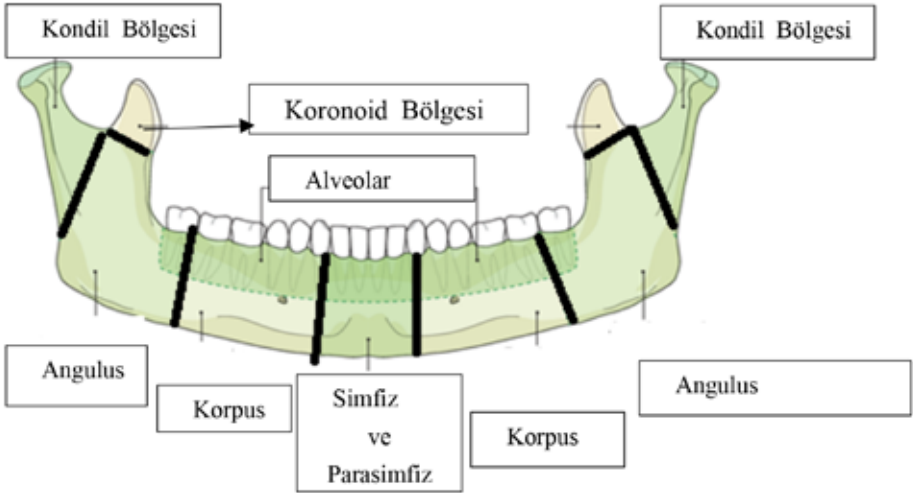
Korpus Kırıkları: Bu kırıklar mandibulanın alt gövde kısmını etkiler ve mandibulanın en uzun bölgesidir.

Kondil Kırıkları: Bu kırık mandibulanın proc. Condylaris bölümünün kırığıdır. Kondil boynuna M. pterygoideus lateralis inferior kısmı bu bölgeye tutunur.

Ramus Kırıkları: Ramus mandibulanın dikey bölümüdür ve kırıklar genellikle yüzün darbeye maruz kalması sonucu oluşur.

Koronoid kırıkları: Proc. Coroneideus 'u etileyen kırık türüdür. Kemiğin bu bölümüne M. Temporalis kası bağlanır.

Simfiz ve Parasimfiz Kırığı: Simfiz mandibulanın ön bölgesinde yani çene ucu bölgesinde yer almaktadır. Bu kırık bölgesi kanin kanin dişleri arası bölgeyi ifade etmektedir. Bu kırıklar genellikle direk tramva ile oluşur.



Şekil 3. Mandibulanın kırıklarının anatomik lokalizasyonlarına göre sınıflaması

3. MANDİBULA KIRIKLARININ ETİYOLOJİSİ

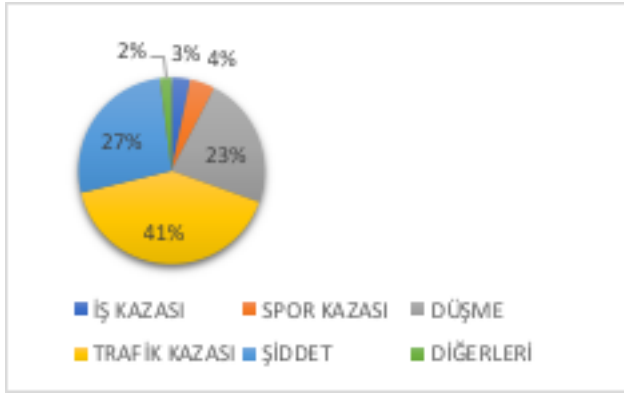
Mandibula konumu ve diğer yüz kemiklerine göre daha az kemik desteği

bulunması itibari ile en fazla kırılan ikinci kemiktir (Manjrekar & Joshi, 2017).

Aynı zamanda birçok kasın hareket ettirmesi ve yapısı itibari ile hareketli bir kemik olması tedavisini zorlaştırmaktadır. Literatürde kırıkların etyolojisi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Coğrafyadan coğrafyaya farklılık gösterse de başlıca nedenleri trafik kazaları, düşme, kavga ve spor kazalarıdır. Ülkemizde de kırıklarla ilgili olarak birçok yayın mevcuttur. Nazal kemikten sonra en sık kırılan yüz kemiğinin mandibula olduğunu söyleyen yayınlar çoğunluktadır. Vücutta da en çok kırılan onuncu kemiktir.

Kılınç ve ark.⁷ yaptığı çalışmada 2011-2015 yılları arasında Atatürk Üniversitesi, Ağız, Diş ve Çene cerrahisine başvuran 103 hastada, 137 mandibula kırığı tedavi etmişler. Hastaların 81 (%79)'i erkek ve 22(%21)'si kadınmış. Erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 3 kat daha fazla kırık görülmüştür (KILINÇ, ERTAŞ, YALÇIN, & SARUHAN, 2017; Özkaya et al., 2009) .

Tablo 1. Kırıkların etiyolojisi (KILINÇ et al., 2017)



Özkaya ve ark.⁸ yaptığı çalışmada Şişli Etfal Hastanesinin Plastik Cerrahi Anabilim dalına 2000-2005 yılları arasında başvuran kırık vakalarını incelemişlerdir. 216 hasta üzerinde araştırma yapmışlar ve yaş ortalamasının 29,8 olduğunu saptamışlar. Hastaların yüzde 50'sinde sadece mandibula kırığı gözlenmiş olup, mandibular kırıklar oluşum bölgelerine göre %14,8 angulus, %11,1 simfiz ve %11,1 korpus olarak saptandı. Yüzde 6 komplikasyon gözlenmiştir. En sık gözlenen komplikasyon maloklüzyon olmuştur. Enfeksiyon ve kemiğin kaynamaması da görülen komplikasyonlardır.

Tablo 2. Kırıkların lokalizasyonları (Özkaya et al., 2009)

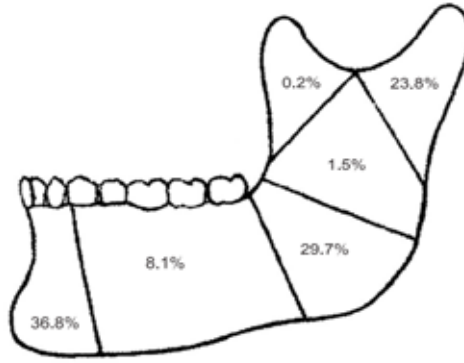
Jung ve ark⁹ Güney Kore’de yaptıkları çalışmada 735 hastada gözlenen 1172 kırık değerlendirilmiştir.

Hastaların yüzde 38,1’i 20 ile 29 yaş arasındadır.

Tablo 3. Yaşlara göre kırık etyolojisi (Jung et al., 2014)

Kırık Nedeni	0-9 yaş	10-19 yaş	20-29 yaş	30-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-79 yaş	80-89 yaş	Toplam
Kavga	0	54	116	41	25	13	0	0	0	249
Düşme	8	55	105	68	52	15	12	3	1	319
Trafik kazası	5	14	24	12	14	3	2	0	0	74
Spor kazası	2	26	31	9	5	2	1	1	0	77

Nedeni belli olmayan	0	3	4	6	0	0	0	0	0	13
Patolojik	0	0	0	0	0	1	1	1	0	3
Toplam	15	152	280	136	96	34	16	5	1	735



Şekil 4. Kırıkların en sık görüldüğü bölgeler (Jung et al., 2014)

Kırıklar en çok kavgaya ve düşme sonucu meydana gelmektedir. İki yayın karşılaştırıldığında en çok simfiz kırıklarının meydana geldiği görülmüştür.

4. MANDİBULA KIRIKLARININ TANISI

Mandibula kırıkları, genellikle fiziksel travma sonucu oluşur ve hastaların ağrı, şişme, ekimoz, çene hareketinde zorluk ve maloklüzyon gibi belirtilerle sağlık kuruluşlarına başvurmasına neden olur. Mandibula kırıklarının tanısında fiziki anamnez, fiziki muayene ve radyografik inceleme temel öneme sahiptir. Mandibula kırıklarının teşhisi genellikle klinik muayene ve radyolojik görüntülemeye dayanır. Klinik bulgular ağrı, şişlik, çene hareketinde kısıtlılık ve oklüzyon bozukluğu olabilir. Radyolojik muayene, genellikle panoramik röntgen veya bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak, kırığın tam konumunu belirlemek için önemlidir.

Kırıklar, darbenin geldiği bölgede veya mandibulanın farklı bölgelerinde oluşabilir. Mandibulanın bimanuel muayenesi kırık tanısında önemlidir. Maloklüzyon varlığı, dişli hastalarda en güvenilir tanı yöntemidir. Radyolojik muayene, kırığın doğru tespiti ve klinik muayenenin doğrulanması için kritik önem taşır.

4.1. Anamnez

Travmanın türüne ve şiddetine bağlı olarak mandibula kırıkları tek başına ya da orta yüz, frontal kemik kırıkları veya servikal vertebra kırıkları ile birlikte görülebilir. İlk olarak, travmalı hastanın hava yolununun, solunumunun ve dolaşımının değerlendirilmesi yapılmalı ve hastanın genel sağlık durumu kontrol altına alınmalıdır. Travmanın oluş şekli ve hastanın önceki tıbbi öyküsü, yaklaşımda büyük önem taşır. Örneğin, tıbbi öyküsünde epilepsi, malnutrisyon veya temporomandibüler eklem artrit gibi sorunlar olan bir hastada maksillomandibüler fiksasyon (MMF) tercih edilmez.

4.2. Fizik Muayene Bulguları

Maksillofasiyal travma nedeniyle değerlendirilen bir hastada tam bir baş boyun incelemesi yapılmalıdır. Hastanın cildinde veya ağız tabanında oluşmuş bir hematoma, çene ve dudakta duyu kaybı, karşıdan ve profilden bakıda fasiyal asimetri veya deformite ilk bakışta önemli bilgiler verebilir (Al-Moraisi, Wolford, Ellis III, & Neff, 2020).

Dişlerin durumu ve oklüzyonun değerlendirilmesi de tanının önemli bö-

lümülerinden biridir. Oklüzyon, maksiller 1. molar dişin meziobukkal çıkıntısı ile mandibüler 1. molar dişin bukkal girintisinin ilişkisine göre 3 grupta değerlendirilir: Normal (class I), overbite (class II), underbite (class III). Travma sonrası ön dişler kapanmadan arka dişlerin temas etmesi (anterior açık ağız deformitesi) bilateral kondil veya angulus kırığı düşündürür.

5. MANDIBULA KIRIKLARININ TEDAVİSİ

Mandibula kırıklarının tedavisi son 30-40 yılda gelişme göstermiştir. Michelet ve Champy'nin yapmış olduğu araştırmalar sonucunda mandibula kırıklarının tedavisinde ilerleme kaydedilmiştir. Kapalı veya açık fiksasyon seçimi kırığın türüne, hastanın yaşına, hastanın dentisyonuna ve mandibular kemik kalitesi gibi hastaya bağlı faktörlere de bağlıdır. Kırık sayısının birden çok olması, kırık bölgesi, uygun-uygun olmayan kırık türü ve enfeksiyon olup olmaması da tedavi protokolümüzü belirler (Chu, Gussack, & Muller, 1994).

Başlıca hastanın havayolu açıklığı ve kan dolaşımı kontrol edilmelidir. Hastanın durumu stabil olduktan sonra kırık bölgesinin tedavisine geçilir.

Mandibula kırıklarındaki en önemli üç kriter redüksiyon, fiksasyon ve stabilizasyondur. Redüksiyon türüne göre açık ve kapalı redüksiyon olmak üzere iki tedavi seçeneği mevcuttur. İki tedavinin de avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Kapalı redüksiyonda kırık segmentler cerrahi olamadan, parmaklar yardımı ile redükte edilir. Daha sonra intermaksiller fiksasyon (İMF) uygulanır.



Şekil 5. A. İnterdental alandan geçirilen tellerle (İMF) B. Erich arch bar ile İMF C. Mini vidalar ile İMF (Pedemonte, Valenzuela, González, Vargas, & Noguera, 2019).

Açık redüksiyonlu fiksasyon yöntemi ise bazı sistemik hastalığı olan hastalarda, kırık hatlarının birbirinden ayrılmaya eğilimi olan durumlarda (uygun olmayan kırık), birden fazla kırığın olduğu (Kompleks kırık) vakalarında, malunion veya nonunion olan hastalarda ve bazı kondil kırıklarında endikedir.

Açık redüksiyonlu fiksasyon yöntemi ise rijit fiksasyon ve semi rijit fiksasyon olmak üzere ikiye ayrılır.

Rijit fiksasyon: Kompresyon plakları ve Rekonstriksiyon plakları ile sağlanır.

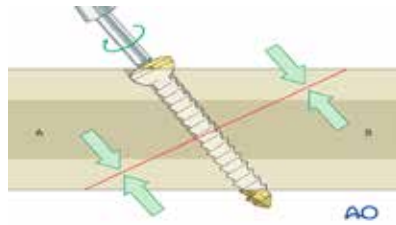
Kompresyon plakları kemikte basınç ve gerilim sağlayarak kemik parçalarının iyileşmesini sağlar.

Rekonstriksiyon plakları ise genellikle çeşitli nedenler ile kemik bütünlüğünün kaybolduğu durumlarda kemik parçalarının fiksasyonu için kullanılır. Her iki segmente de üçer vida ile tutturulur. Plak kalınlıkları 2,0 mm'den daha büyüktür.

Semi rijit fiksasyon: Mini plaklar ve lag vidalar ile sağlanır.

Mini Plaklar, genellikle titanyumdan üretilmiş malzemelerdir. Günümüzde rezorbe olan poliglolik asit ve polilaktik asit gibi malzemelerden yapılan mini plaklar da mevcuttur. Mini plakların kalınlığı genellikle 2,0 mm'dir.

Lag vidalar, genellikle 2,7 mm kalınlığında ve 18-25 mm boyutundadır. Kırık segmentler arasında kompresyon meydana getirerek kemik iyileşmesini sağlarlar. Bu tekniğin kullanımında vidalar bikortikal olarak yerleştirilir. Kortikal kemik desteğinin yeterli olduğu kırık türlerinde kullanılabilir. Plağa bağlı komplikasyonları azaltır. Kırık hattına dik yerleştirilmelidir.



Şekil 6. Kırık hattına dik lag vida uygulanması (13)



Şekil 7. Mini Plak ve vida sistemi (Ganguly, Mittal, & Garg, 2021)

SONUÇ

Mandibula kırıkları, tarih boyunca oral ve maksillofasiyal cerrahlar tarafından tedavi edilen en zorlu durumlardan biridir. Yıllar boyunca değişik tedaviler denenmiştir. Mandibula kırıklarının başarısını redüksiyon, fiksasyon ve stabilizasyon üçlüsünün yeterli sağlanması belirler. Kapalı redüksiyonlu İMF ve açık redüksiyonlu internal fiksasyon sıklıkla kullanılmaktadır. Açık redüksiyonlu internal fiksasyonda titanyum mini plaklar en sık tercih edilen materyallerdir. Tedaviyi uygulayacak hekim güncel tedavileri takip etmeli ve kırık türüne, kırık bölgesine ve cerrahi tecrübesine göre doğru tedaviyi seçmelidir.

KAYNAKÇA

- Al-Moraissi, E. A., Wolford, L. M., Ellis III, E., & Neff, A. (2020). The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 48(1), 9-23.
- Chu, L., Gussack, G. S., & Muller, T. (1994). A treatment protocol for mandible fractures. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 36(1), 48-52.
- Cural, Ü., Atalay, B., & Yildirim, M. S. (2018). Comparison of mechanical stabilization of the mandibular angulus fracture fixation, with titanium plates and screws,

- resorbable plates and screws, and bone adhesives. *Journal of Craniofacial Surgery*, 29(7), 1780-1787.
- Ganguly, A., Mittal, G., & Garg, R. (2021). Comparison between 3D delta plate and conventional miniplate in treatment of condylar fracture: a randomised clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 49(11), 1026-1034.
- Jung, H.-W., Lee, B.-S., Kwon, Y.-D., Choi, B.-J., Lee, J.-W., Lee, H.-W., . . . Ohe, J.-Y. (2014). Retrospective clinical study of mandible fractures. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(1), 21.
- KILINÇ, A., ERTAŞ, Ü., YALÇIN, E., & SARUHAN, N. (2017). Retrospective analysis of mandibular fractures cases in center of the Eastern Anatolia region of Turkey. *Cumhuriyet Dental Journal*, 20(1), 40-44.
- Manjrekar, S., & Joshi, A. (2017). Use of mandibulo-maxillary fixation screws for the treatment of maxillofacial fractures. *Dentistry*, 7(12), 467.
- Özkaya, Ö., Turgut, G., Kayalı, M. U., Uğurlu, K., Kuran, İ., & Baş, L. (2009). A retrospective study on the epidemiology and treatment of maxillofacial fractures.
- Passi, D., Malkunje, L., Atri, M., Chahal, D., Singh, T. K., & Goyal, J. (2017). Newer proposed classification of mandibular fractures: A critical review with recent updates. *Annals of Medical and Health Sciences Research | September-October*, 7(5).
- Pedemonte, C., Valenzuela, K., González, L. E., Vargas, I., & Noguera, A. (2019). Types of intermaxillary fixation and their interaction with palatine fracture reduction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(10), 2083. e2081-2083. e2088.
- Stacey, D. H., Doyle, J. F., Mount, D. L., Snyder, M. C., & Gutowski, K. A. (2006). Management of mandible fractures. *Plastic and reconstructive surgery*, 117(3), 48e-60e.