

2024 Mart

SAĞLIK BİLİMİNDE

**Araştırmalar ve
Değerlendirmeler**

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Engin ŞAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

gece
kitaplığı



İmtiyaz Sahibi • Yaşar Hız
Genel Yayın Yönetmeni • Eda Altunel
Yayına Hazırlayan • Gece Kitaplığı
Editörler • Prof. Dr. Engin ŞAHNA
Prof. Dr. Hasan AKGÜL
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

Birinci Basım • Mart 2024 / ANKARA

ISBN • 978-625-425-562-5

© copyright
Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan
hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Gece Kitaplığı
Adres: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak Ümit Apt
No: 22/A Çankaya/ANKARA Tel: 0312 384 80 40

www.gecekitapligi.com
gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt
Bizim Buro
Sertifika No: 42488

Sağlık Biliminde Araştırmalar ve Değerlendirmeler

Mart 2024

Editörler:

Prof. Dr. Engin şAHNA

Prof. Dr. Hasan AKGÜL

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

ORTODONTİDE KULLANILAN ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ VE DİJİTALLEŞME

Yusuf KÖR, Fundagül BİLGİÇ ZORTUK.....1

BÖLÜM 2

ŞOKTA GENEL YAKLAŞIM-1

Erol KARAASLAN43

BÖLÜM 3

ŞOKTA GENEL YAKLAŞIM-1I

Erol KARAASLAN53

BÖLÜM 4

GEBELERDE DOĞUM KORKUSU

Elif BAYRAKÇI, Meltem AKBAŞ.....65

BÖLÜM 5

MESLEKİ ORTAMLARDA METAL MARUZİYETİ VE SAĞLIĞA ETKİLERİ-1

Evrin ÇELEBİ83

BÖLÜM 6

SİNDİRİM SİSTEMİNDEKİ MİKROORGANİZMALARIN OBEZİTE, HİPERTANSİYON VE İNSÜLİN DİRENCİNE ETKİLERİ

Zeynep ŞEKERLİ, Ayşe GÜNEŞ BAYIR111

BÖLÜM 1

ORTODONTİDE KULLANILAN ÜÇ BOYUTLU GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ VE DİJİTALLEŞME

Dt. Yusuf KÖR¹

Doç. Dr. Fundagül BİLGİÇ ZORTUK²

1 Dt., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-4850-0720

2 Doç.Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye. ORCID ID:0000-0001-9008-2297

1.GİRİŞ

Ortodontik kayıtlar, ortodontik tedavinin temel kilometre taşlarından biridir. Bu kayıtlar, vakanın takibi, meslektaşlarla iletişim ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi için kullanılır. Ancak, 2D görüntüleme sistemlerinin bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Radyografik projeksiyon hataları, genişleme, distorsiyon, radyasyona maruz kalma, anatomik landmark tanımlamadaki zayıflıklar, ölçümlerin hatalı tekrarlanması ve yumuşak doku dengesinin değerlendirilmesindeki zorluklar gibi faktörler, bu sistemlerin kullanımını sınırlayan önemli etkenlerdir (Jacobson, 1995).

3D görüntüleme sistemlerinin devreye girmesi, yapıları gerçek üç anatomik boyutta değerlendirmeyi mümkün kıldı. Sert ve yumuşak dokular 3boyutlu olarak gözlemlenebilmektedir. Bu görüntüleme sistemlerinin çeşitli avantajları vardır. İlk olarak, çoğu non-invazivdir. İkincisi, tüm veriler dijital olarak saklanabilir, bu da arşivlemenin daha pratik olmasını sağlar ve depolama için ekstra alan ihtiyacını minimuma indirir. Geliştirilen yazılım programları, 3B verilerin hassas ve güvenilir olarak analiz edilmesini sağlar. Bunun yanında yakınlaştırma ve döndürme gibi fonksiyonlar sunar(Germec-Cakan, Canter, Nur, & Arun, 2010; Lane & Harrell Jr, 2008).

3D görüntüleme sistemleri özellikle kraniyofasiyal sendromları ve yarı dudak-damak (CLP) gibi anomalileri olan hastalar için uygundur (Hajeer, Millett, Ayoub, & Siebert, 2004).

2D sistemlerle karşılaştırıldığında, bu 3D görüntüleme sistemlerinin bazılarının maliyeti ve ayrıca radyasyon dozu yüksektir ve bu uzmanlar tarafından dikkate alınmalıdır (Hajeer et al., 2004).

Panoramik filmler, klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilen bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, radyasyon dozu açısından sınırlı sayıda alınan intraoral görüntüleme tekniklerine kıyasla çok daha yüksektir (Choi, 2011). CCD sensör kullanan sistemlerde, ışınlama sonrasında görüntü hemen monitörde oluşur. Bu sistemlerin önemli bir dezavantajı, periapikal filmlerle karşılaştırıldığında sensörlerin daha kalın ve sert olmasıdır. Sensör ve bilgisayar arasında kablo bulunur bu da hasta ağzında manipülasyonu zorlaştırır (Direkt Sistemler, 2016; Peker & Özdede, 2016). KIBT BT'ye göre daha az radyasyon dozuna sebep olur (Tsiklakis et al., 2005). Ancak, KIBT, 2 boyutlu görüntüleme yöntemlerine göre daha yüksek radyasyon dozuna sebep olur (Ludlow & Ivanovic, 2008).

3D görüntüleme yöntemleri şu şekilde özetlenebilir:

- Geleneksel Bilgisayarlı Tomografi
- Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CT/CBCT)
- 3D Lazer Tarama

- Görüntü Tabanlı Tarama Teknikleri
- 3D Ortognatik Cerrahi Planlaması
- Ağız İçi Tarama
- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Ve Yüzey Taraması
- Video Kamera (Dört Boyutlu (4D) Görüntüleme Ve Video Stere-
ofotogrametrisi)(Hajeer et al., 2004).

2.GENEL BİLGİLER

2.1.3D Görüntülemede Kullanılan Yöntemler

2.1.1.Geleneksel bilgisayarlı tomografi (CT)

Bilgisayarlı Aksiyal Tomografi (BT), vücudun enine kesit görüntülerini kullanarak 3D görüntü oluşturan bir tarama yöntemidir. Bu tarama, özellikle sert dokular hakkında bilgi sağlarken yumuşak dokular hakkında da 3 boyutlu bilgiler içerir. Tomografi, fan ışınli ve konik ışınli olarak ikiye ayrılmıştır. Geleneksel tomografi, fan ışınli tomografidir ve yüksek radyasyon dozuna sahiptir. Ek olarak, pahalıdır ve her hastanede bulunmaz. Radyasyon dozu yüksek olduğundan, rutin ortodontik uygulamalar için uygun değildir. Ancak, orofasiyal patolojiler, maksiller sinüs, temporomandibular eklem (TME), orofasiyal travma ve kırıklar, hava yolu hacimleri, anatomik varyasyonlar ve kraniyofasiyal sendromlar hakkında bilgilendirici veriler nedeniyle diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Mozzo, Proccacci, Tacconi, Tinazzi Martini, & Bergamo Andreis, 1998).

2.1.2.Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT, KIBT)

Ortodontide, 3D görüntüleme, diş ve iskelet maloklüzyonlarının teşhis ve tedavi planlamasını kolaylaştırmaktadır. Bu teknoloji, diş hekimlerine daha detaylı ve kapsamlı bir anatomik bilgi sunarak, maloklüzyon vakalarının daha iyi anlaşılmasını sağlar. Ayrıca, 3D görüntüler, dişlerin ve çene kemiklerinin üç boyutlu yapısını inceleme imkanı vererek, kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturulmasına katkı sağlar. Bu, hasta spesifik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanır ve ortodontik müdahalelerin etkinliğini artırabilir. (S. Kapila, Conley, & Harrell Jr, 2011; S. D. Kapila, 2014). Kone Beam Bilgisayarlı Tomografi (KIBT), ortodontide çeşitli uygulama alanları bulmaktadır. Bunlar erüpsiyon problemleri, diş ve kemik mineralizasyonu, yaş tespiti ve fasiyal büyümelerdir. Bu teknoloji, diş hekimlerine daha ayrıntılı ve bölgesel anatomik bilgi sunarak, ortodontik durumu daha iyi değerlendirmelerine imkan tanır. Ayrıca, dişlerin sürme pozisyonları, çene kemiklerinin yapısal özellikleri ve genel oral sağlık durumu gibi faktörlerin 3D görüntülenmesi, daha hassas ve kişiselleştirilmiş

tedavi planlarının oluşturulmasına yardımcı olabilir (Aruna, Annamalai, Nayar, & Bhuminathan, 2014; da Silva Campos et al., 2012; Sakuma et al., 2013; Yoon, Wang, Na, & Palomo, 2013).

Gömülü dişlerin konumlarının tespiti amacıyla da Kone Beam Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) kullanılmaktadır. KIBT, gömülü dişlerin üç boyutlu görüntülerini sağlayarak, diş hekimlerine daha detaylı bir anatomik bakış sunar. Bu sayede, cerrahların daha hassas ve kişiselleştirilmiş cerrahi planlar oluşturmasına olanak tanır. KIBT'nin kullanımı, gömülü dişlerin tedavisi sırasında daha etkili sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilir (Pathak, Mishra, Rastogi, & Sharma, 2014). KIBT, üst üste binme artefaktlarını en aza indirerek ve köklerin 3 boyutlu olarak görüntülenmesini sağlayarak, gömülü dişlerle ilişkili kök rezorpsiyonu için 2 boyutlu radyograflara kıyasla köklerin üstün görüntülenmesini sağlar (Alqerban, Jacobs, Fieuws, Nackaerts, et al., 2011; Alqerban, Jacobs, Fieuws, & Willems, 2011; Alqerban, Jacobs, Lambrechts, Loozen, & Willems, 2009; Alqerban, Jacobs, Souza, & Willems, 2009).

KIBT'nin diş ve kök uzunluğunu belirlemede en az periapikal radyografi kadar iyi olduğu gösterilmiştir (Lund, Gröndahl, & Gröndahl, 2010; Sherrard, Rossouw, Benson, Carrillo, & Buschang, 2010).

Dudak-damak yarığı insanlarda en sık görülen kraniyofasiyal anomalidir ve etkilenen bireyler üzerinde önemli etkileri vardır. KIBT, yarık bölgesine yakın dişlerin sayısı, kalitesi ve konumu, greftli yarık bölgelerindeki köpek dişlerinin sürme durumu ve yolu, implant yerleşimi için teşhis konusunda daha kesin bilgiler sağlayabilir (Antonarakis, Patel, & Thompson, 2013; Leslie & Marazita, 2013; Oberoi, Chigurupati, Gill, Hoffman, & Vargervik, 2009; Oberoi et al., 2010; Zhou et al., 2013).

CBCT görüntüleri, klinisyenler için daha doğru TME anatomik detayı sağlar (Hunter & Kalathingal, 2013; İlgü, İlgü, Fişekçioğlu, Dölekoğlu, & Ersan, 2014). KIBT'nin kemik değişiklikleri saptamada geleneksel tomografi ve MRG'den daha etkili olduğu gösterilmiştir (Alkhader et al., 2010; L. Cevidanes et al., 2010). Yumuşak dokuları görüntülemeye KIBT güvenilir değildir (L. H. Cevidanes, Styner, & Proffit, 2006).

Klinisyenler tarafından hastanın hava yolunun doğru bir şekilde görüntülenmesi için de kullanılabilir (S. D. Kapila, 2014).

2.1.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme yöntemi (MRI), özellikle baş-boyun hastalıklarının tanısında yumuşak dokulara odaklanan görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, yüksek çözünürlükte veriler elde etmesinin yanı sıra, iyonize radyasyon kullanmamasıyla da büyük avantajlara sahiptir. MRI,

dokuların detaylı ve kesin bir şekilde görüntülenmesine imkan tanıyarak, tanısal doğruluğu artırır. Aynı zamanda, bu görüntüleme yöntemi, hastalar için daha güvenli bir seçenek olmasıyla da öne çıkar, çünkü iyonize radyasyon riskini ortadan kaldırır. Bu nedenle, baş-boyun hastalıklarının tanısı ve takibi için MRI, klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir.(Hubálková, La Serna, Linetskiy, & Dostálová, 2006; Mathew & Sudhakara Maller, 2013).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), TME görüntülemeye en çok tercih edilenlerdendir. MRG, disk, kondil ve artiküler çıkıntıya bağlı anomalilerinin yanı sıra internal eklem anatomisini de incelemeye olanak sağlar. İnternal eklem bozukluğunun tespitinde MRG altın standarttır. MRG'nin diğer kullanım alanları; dudak-damak yarıkları, çene kistleri, sinüzit ve malign lezyonların tespitidir (Edwards, 1993).

MR cihazı görüntüleme sırasında kuvvetli bir manyetik alan oluşturur. Bu cihaz ortamda bulunan metallerin hareketlenmelerine neden olabilir. Bu nedenle, hastalarda kalp kapakçık protezleri, kalp pili, serebral anevrizma klipleri ve vücutta ferromanyetik özellikte protezler varsa MR hasta açısından güvenli olmayabilir. Bu durum, hastalara MR görüntüleme öncesinde detaylı bir tarama ve bilgilendirme yapılmasını gerektirebilir. Sağlık profesyonelleri, hastaların tıbbi geçmişlerini ve vücutlarındaki metal implantları değerlendirerek, güvenli bir MR taramasının gerçekleştirilip gerçekleştirilemeyeceğine karar verir.(Gray, Redpath, Smith, & Staff, 2003; Shah, Bansal, & Logani, 2014).

Ortodontik braketlerin, nikel-titanyum ve paslanmaz çelik tellerin MR ile görüntülenmesi sonucu ısı artışının çok yüksek olmadığı (<3.04 santigrat derece) ve manyetik alan etkileşiminin kullanılan materyale göre değiştiği sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada, braketlerde herhangi bir hareket gözlenmediği, ancak Ni-Ti ve paslanmaz çelik tellerin hastalar için risk oluşturabileceği bildirilmiştir. Bu bulgular, ortodontik malzemelerin MR görüntülenmesi sırasında potansiyel riskleri değerlendirmek ve güvenli bir prosedür sağlamak adına önemlidir (Serkan Görgülü, Ayyıldız, Kamburoğlu, Gökçe, & Ozen, 2016).

Birçok çalışmada yazarlar paslanmaz çelik braketli hastalarda MR görüntülerinin ciddi şekilde bozulduğunu görmüşlerdir; ancak diğer tipteki braketlerin çıkarılmasına veya bırakılmasına görüntülenmesi istenen anatomik lokasyona göre karar verilmelidir(Beau, Bossard, & Gebeile-Chauty, 2015; Cox, Kau, & Rasche, 2012; Elison, Leggitt, Thomson, Oyoyo, & Wycliffe, 2008). Genel bir kural olarak, braket ile istenen konum arasındaki mesafe ne kadar fazlaysa boşluk ve artefakt o kadar az ve bozulma o kadar az olur(Elison et al., 2008).

Klinisyen, görüntü artefaktı ihmal edilebilir olsa da bazı olası termal hasar riski nedeniyle MRG'den önce SS telleri çıkarmalıdır(S Görgülü, Ayyıldız, Kamburoğlu, Gökçe, & Ozen, 2014; Hasegawa, Miyata, Abe, & Ishigami, 2013; Okano, Yamashiro, Kaneda, & Kasai, 2003).

Tercihen hastanın ağızındaki takıp çıkarılabilir ortodontik apareyler, ligatür telleri, braketler, tüpler ve bantlar stabiliteleri açısından titizlikle kontrol edilmelidir(Patel, Bhavra, & O'Neill, 2006; Sadowsky, Bernreuter, Lakshminarayanan, & Kenney, 1988).

Tüm metalik çıkarılabilir apareylerin çıkarılması gerekir. Oral kavitede MRG planlanıyorsa, görüntüleme seansından önce lingual reteinerler sökülmelidir(Beau et al., 2015; Patel et al., 2006).

Seramik braketler düşük artefakta sebep olur, ancak braket kanadının kırılma olasılığı, debonding sırasında mine kırılması, karşıt dişlerin aşınması böyle bir seçimin dezavantajlarıdır(Elison et al., 2008).

Diş yüzeyine braket yapıştırırken kullanılan kompozitlerin içeriğinde demir oksit bulunur. Bu önemsiz metal içeriği sadece diş yüzey alanında bozulma yapabilir(Cox et al., 2012).

Table 2 – Suggested guideline for various materials frequently used in orthodontics. ^{1,3,16,22,24,26,27,30}	
Product	Comment
SS bracket ^{a,b}	Should be removed in head and neck MRI
Ceramic bracket ^b	MRI-safe
Ceramic bracket with SS slot	Should be removed in oral cavity MRI
Titanium bracket ^b	Better to be removed in oral cavity MRI
Plastic bracket	MRI-safe
SS wire	Should be removed in head and neck MRI
Ni-Ti wire ^c	Relatively MRI- compatible
Composite wire	Probably MRI-safe ^d
Palatal/lingual arch	Should be removed in head and neck MRI
Fixed bonded retainer	Should be removed in oral cavity MRI
Ligature wire	Better to be removed in oral cavity MRI
Miniscrew and Miniplates	Should be removed in oral cavity MRI ^{d,e}

^a SS: stainless steel.
^b Self-ligating brackets maybe made of either stainless steel, nickel titanium, nickel-free SS or ceramic, hence decision should be made based on bracket composition and anatomic location of interest and clip and slot material.
^c Ni-Ti: nickel-titanium.
^d Needs further investigation.
^e Miniplates and miniscrews near to TMJ, maxillary sinus and palatal implants may be decided individually.

Tablo 1. Ortodontide sıklıkla kullanılan çeşitli materyaller için önerilen kılavuz(Beau et al., 2015; Cox et al., 2012; Cross & Beckett, 2006; Elison et al., 2008; S Görgülü et al., 2014; Okano et al., 2003; Patel et al., 2006; Tymofiyeva et al., 2013)

2.1.4.Lazer tarama (3D Lazer Tarama)

Lazer tarama, yüz morfolojisi ve yumuşak dokuyu yakalamak için non-invaziv bir tekniktir. Yöntemin geçerliliği birçok çalışmada kanıtlanmıştır(Chung How Kau et al., 2005). Kau ve Richmond'a (Chung H Kau & Richmond, 2011) göre, lazer tarama cihazları, doğru 3D yüz modelleri üretmenin yanı sıra daha ucuzdur ve kolayca kullanılabilir. Lazer tarama aşağıdaki nedenlerle kullanılabilir:

- Yüz morfolojisinin 3 boyutlu analizi (Chung How Kau et al., 2005)
- kesitsel büyüme değişiklikleri (Nute & Moss, 2014)
- yüz simetrisinin değerlendirilmesi (Djordjevic et al., 2014; Djordjevic et al., 2013)
- tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi (Moss, Ismail, & Hennessy, 2003)
- DDY 'li hastaları değerlendirmek(Djordjevic et al., 2014)
- yumuşak doku değişiklikleri (Jeon, Lee, Kim, & Donatelli, 2013)

Kuipers ve ark. (Kuipers, Chiu, Nada, Carels, & Fudalej, 2014) lazer tarayıcı ve stereofotogrametrinin, maksimum <1 mm ölçüm hatasıyla, güvenilir yumuşak doku görüntüleme sistemleri olduğunu bildirmiştir. Bu teknikte görüntü yakalama süresinin uzun olması en belirgin dezavantajdır. Bu nedenle pediatrik olgular için sakıncalıdır (Devlin, Ray, Raine, Bowman, & Ayoub, 2007). Bunların dışında, yumuşak doku yüzey dokusunun yakalanamaması ve gözlerin lazer ışınına maruz kalmasından kaynaklanan güvenlik sorunları gibi yöntemin diğer bazı eksiklikleri de bildirilmiştir.

2.1.5. Görme Tabanlı Tarama Teknikleri

Görme tabanlı tarama teknikleri aynı zamanda invaziv olmayan ve oldukça kolay tekniklerdir. Bu tekniklerin birkaç örneği Moiré topografyası, stereofotogrametri, yapılandırılmış ışık ve 3D yüz morfometrisidir. Bunlar arasında ortodontik uygulamada en çok kullanılan yöntem Stereofotogrametridir(Erten & Yılmaz, 2018).

2.1.5.1.Yapılandırılmış ışık tekniği

Yapılandırılmış ışık tekniği, ızgaralar, noktalar veya şeritler gibi organize beyaz ışık desenlerini özne üzerine yansıtıran, aynı anda öznenin özellikleriyle kalibre edilmiş bir kamerayla fotoğrafını çeker. Işık düzeninin bozulmasını kaydeden fotoğraf, şekil verilerini oluşturmak için ilgili sistem tarafından işlenir. Renk dokusu bilgisi, nokta bulutunun menzil bilgisi ile doğal olarak kaydedilir. Bu yöntem daha küçük yakalama alanları için yeterli olsa da, 2 bakış noktası yakalama gerektirdiğinden, kullanıcının kulaktan kulağa insan öznesinin yüzünün doğru bir 3D modelini oluşturması istenmektedir. Yansıtılan desenin doğası gereği, desen girişimini önlemek için bu görüntüler sırayla çekilmelidir. Sıralı görüntü yakalama, işlem süresini uzatır (McFarlane et al., 2005).

2.1.5.2.Stereofotogrametri

Stereofotogrametri, bir nesnenin farklı açılardan, eşit uzaklıkta ve aynı düzlem üzerinde bulunan kalibre edilmiş en az 2 kamera tarafından çekilmiş görüntülerinin 3 boyutlu bir model elde edilmesi için kullanıldığı bir yöntemdir (S Görgülü, Duran, & Dindaroğlu, 2015; Ras, Habets, van Ginkel, & Prah-Andersen, 1995; Tzou & Frey, 2011).

Stereofotogrametri, günümüz teknolojisinde yumuşak dokunun incelenmesi için altın standarttır (S Görgülü et al., 2015; Karatas & Toy, 2014; Chung How Kau et al., 2010). Sert dokuları göstermez (Naudi et al., 2013; Scarfe, Farman, & Sukovic, 2006).

Çalışmalar, stereofotogrametrinin birçok avantajı olduğunu gösterdi:

- Radyasyona maruz kalmayan, non-invaziv ve temassız bir tekniktir. Yüz morfolojisi ve yumuşak doku değişikliklerini yakalamada iyidir. Alım süresi kısadır ve kullanıcı dostudur (pediatrik hastalarda özellikle infantlarda). CBCT görüntüleri ile birleştirilebilir. 3D görüntüler kişisel bir bilgisayarda görüntülenebilir ve klinisyenler arasında iletişim aracı olarak kullanılabilir (Baysal, Ozturk, Sahan, & Uysal, 2016; Y.-K. Kim et al., 2015; J. Plooij et al., 2009).
- 3D görüntüler döndürülebilir ve herhangi bir yönden görüntülenebilir, bu nedenle stereofotogrametri, ortognatik cerrahi ve (Ayoub et al., 1998; Hajeer et al., 2004) kraniofasiyal anomalili (CLP) hastalar için çok faydalıdır (Bugajhis, Tiddeman, Mattick, & Hobson, 2014; Kuijpers et al., 2014; J. Y. Wong et al., 2008).

DDYli hastalarda yumuşak doku değerlendirmesi için en sık kullanılan 3 boyutlu teknik stereofotogrametridir (Bugajhis et al., 2014; J. Y. Wong et al., 2008).

2.1.5.2.1. 3dMD kamera sistemi ve yazılımı

3dMD sistemi, altı kameradan oluşur ve bu kameralar belirli açı ve metrik değerlerde yerleştirilir. Bu düzenleme sayesinde, sistem kulaktan kulağa 180 derece açıyı kapsayan yüz çekimleri gerçekleştirebilir. 3dMD, seri veya tek çekim seçenekleri sunar. Yazılım, sadece görüntü işleme, ölçümler ve haritalama için kullanılmakla kalmaz, aynı zamanda kamera sistemiyle kalibre edilerek kusursuz 3 boyutlu görüntüler elde etmek için de kullanılır. 3dMD Face sistemi tarafından elde edilen görüntüler, 3dMD-vultus yazılım programıyla ölçülerek veriler elde edilir.

Bu 3B sistemler, ekstraoral görüntüleme protokolünün teşhis, analiz, tedavi izleme ve sonuç değerlendirmesi için son derece doğru 3B yüzey görüntüleri sağlayarak hassas olmasını sağlar. Bazı durumlar ve ortodon-

tik tedavi protokolleri yumuşak dokuları etkiler. Kolayca temin edilebilen yumuşak doku yakalama araçlarıyla, ortodontistler artık bu sonuçları değerlendirmek, izlemek ve ölçmek için hastayı elektronik olarak 3B olarak doğru bir şekilde belgeleyebilir (Lane & Harrell Jr, 2008).

Schendel ve arkadaşları (Schendel, Jacobson, & Khalessi, 2013) , cerrahi sonrası yumuşak doku takibi için 3dMD vultus yazılımını kullanmış ve gerçek yumuşak doku ile öngörülen yumuşak doku arasında 0.27 mm'lik bir ortalama fark tespit etmiştir.

Ullah'ın gerçekleştirdiği çalışmada cerrahi öncesi ve sonrası sert doku öngörüsü için, 3dMD Vultus yazılımı tercih edilmiştir. Bu yazılım, uzayın her üç boyutunda çenelerin hareketine izin verdiği için kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, 3dMD Vultus yazılımının üç boyutlu yumuşak doku tahminleri klinik olarak kabul edilebilirdir (Ullah, 2014).

2.1.6. Ortognatik Cerrahide 3 Boyutlu Planlama

CBCT ile üç boyutlu simülasyon sistemleri, iki boyutlu planlamadaki bazı sorunlara çözüm olarak ortaya çıkmıştır (Aristizábal, Martínez-Smit, Díaz, & Pereira Filho, 2018; Donaldson, Manisali, & Naini, 2021; Vale et al., 2016). Bu teknikler bir CBCT gerektirir ve bu muayeneyi yapabilmek için hastanın baş ve kasları doğal bir pozisyonda ve sentrik ilişkide olmalıdır (Donaldson et al., 2021; Elnagar, Aronovich, & Kusnoto, 2020). CBCT rekonstrüksiyonu ile doğru bir şekilde örtüşmek için cilt dokusu, yapıları iyileştirilmeli ve geliştirilmelidir. Bu 2B fotoğrafların haritalanması, 3B fotoğraflar veya CBCT rekonstrüksiyon verileriyle 3B yüzey taraması kullanılarak yapılabilir. Ağız içi yapılar ve diş artefaktları söz konusu olduğunda, bu iyileştirme, alçı modellerin dijitalleştirilmesi, doğrudan ağız içi 3D tarama ve yüzey lazer tarayıcı ile taranması yoluyla elde edilebilir (Aristizábal et al., 2018; Donaldson et al., 2021; Vale et al., 2016). Render aşamasında sorun yaşamamak için CBCT'den sonra tarama yapılarak ısırma kaydı elde edilmelidir. Fonksiyonel sapmalar veya çoklu müdahalelerin olduğu dual bite durumunda, yanlışlıkları önlemek için birkaç ısırma kaydı yapılmalıdır (Elnagar et al., 2020). Bu yaklaşımı kullanarak, segmentler üç uzaysal düzleme (x, y ve z) göre öteleme hareketleriyle yeniden konumlandırılır ve “yuvarlanma, eğim ve sapma”yı temsil eden bu eksen etrafında döndürülerek ayarlamalar yapılır (Aristizábal et al., 2018; Donaldson et al., 2021).

Ayrıca CBCT ile maksiller sinüs, diş kökleri ve alt alveolar sinir gibi osteotomi sürecine müdahale edebilecek ilgili anatomik yapıları belirlemek mümkündür (Donaldson et al., 2021). 3D cerrahi planlamadan sonra CAD/CAM teknikleri kullanılarak cerrahi splintler üretilebilir. 3D programda cerrahi kesilerin, vidaların ve cerrahi plakların yerini tahmin etmek

için kılavuz modeller planlanabilir (Donaldson et al., 2021; Elnagar et al., 2020).

Konvansiyonel yöntem ile karşılaştırıldığında, bu tekniğin birkaç avantajı var gibi görünmektedir. Bunlar; fark edilmeyecek olan bazı deformiteleri veya asimetrisi tespit etme olasılığı, farklı cerrahi prosedürleri simüle etme kapasitesi, olası komplikasyonları tanımlama ve temporo-mandibular seviyede sentrik ilişki pozisyonunu düzeltebilmesidir (Francisco et al., 2022). 3B yüz görüntüsü taramaları ve CBCT görüntüleri bir «sanal 3B hasta» oluşturmak için birleştirilebilir, böylece ortodontistler ve cerrahlar hastanın kraniofasiyal iskeletini ve yumuşak dokusunu birlikte değerlendirebilir (J. M. Plooij et al., 2011). Bu yöntemin bir diğer avantajı, klinisyenin diğer hekimlerle kolayca bilgi paylaşmasına izin vermesidir (Vale et al., 2016).

2.1.7.Video Kamera (4D Görüntüleme ve Video Stereofotogrametri)

4D görüntüleme, dinamik bir yapı olan insan yüzünün hareketlerini kaydedebilen ve bu hareketleri analiz etmeyi sağlayan video çekimdir (Hallac, Feng, Kane, & Seaward, 2017). Yüz ifadeleri yaparken asimetriyi göstermek için DDY ve ortognatik cerrahi hastalarında 4D görüntüleme kullanılan birçok çalışmada, DDY'li ve olmayan bireyler arasındaki yüz hareketindeki farklılıklar değerlendirilmiştir (Hallac et al., 2017). Bu yeni teknolojiler ile yüzdeki sert ve yumuşak dokular üst üste getirilerek sanal hastalar yaratılmaya çalışılmıştır (Joda, Brägger, & Gallucci, 2015). Literatürde gerçek zamanlı 4D sanal bir hastayı hareket halinde oluşturmak için gelecekte planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1.8.Ultrason görüntüleme (USG)

Baş-boyun bölgesinde Ultrasonografi'nin (USG) kullanım alanları geniş bir yelpazeye yayılmıştır. USG, tükürük bezlerinin detaylı bir şekilde incelenmesinden, derinde bulunan tümörlerin, kistlerin ve iltihabi değişimlerin değerlendirilmesine, aynı zamanda bu lezyonların yayılma alanlarının görüntülenmesine kadar çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca, temporomandibular eklem bölgesindeki yumuşak dokuların incelenmesinde de etkilidir. Bu kullanım alanları arasında eklem diskinin pozisyonunun belirlenmesi, inflamatuvar oluşumların tespiti ve yumuşak dokuların detaylı değerlendirilmesi yer almaktadır (Oyar, 1998).

2.1.9.Holografi

Holografının lazer sistemleriyle sağladığı önemli bir uygulama, optik görüntünün saklanması ve tekrar oluşturulmasıdır. İki farklı ışık kaynağından çıkan ışınların birbirleriyle etkileşimleri sonucunda mikroskobik ışın

saçaklarının kaydedilmesiyle holografik yapı oluşturulur. Hologram oluşturmak için ortamın tamamen karartılması veya bu amaçla cam tabakaların kullanılması gereklidir (Ovryn, 1989).

Holografi ile üç boyutlu görüntü elde edilirken fotoğraf ile iki boyutlu bir görüntü elde edilir. Bu fark, holografi tekniğinde görüntülenen objenin derinliğinin, hologram üzerinde daha detaylı ve gerçekçi bir şekilde yansıtılabilmesinden kaynaklanmaktadır. Holografide, objenin her bir mikroskobik bölgesinden gelen ışınlar kaydedildiği için, nesnenin derinliği daha canlı bir biçimde algılanabilir. Diğer taraftan, fotoğraflarda görüntü daha çok iki boyutlu bir düzlemde yakalanır ve bu nedenle görüntünün derinliğiyle ilgili bilgiler eksik olabilir (Schwaninger, Schmidt, & Hurst, 1977; van Straten, Hitge, Kalk, & Schenk, 1991; Young & Altschuler, 1977). Holografıyı fotoğraftan ayıran diğer bir özellik ise görüntüsü alınan objeye farklı açılardan bakıldığında objenin farklı yerlerde görülmesidir (Schwaninger et al., 1977; Young & Altschuler, 1977).

2.2.MASAÜSTÜ TARAYICILAR

Modeller ölçü veya ısırma kayıtları elde etmek amacıyla taranırken eğimli ve kendiliğinden dönebilen bir platformun içine yerleştirilir. Bu platform, nesnenin geometrisini çoklu açılardan tarayarak kapsamlı bir görüntü oluşturur. Tarama sırasında, lazer objenin üzerine yansıtılır ve kameralar yüzeyden gelen yansımaları yakalayarak ayna görüntüsünü elde eder. (Correia, Habib, & Vogel, 2014). Tarama bittikten sonra, işlenmiş bir stereolitografik model oluşturulur ve dijital veri elde edilir.

Ortho Insight 3D (Motion View Software, LLC, Chattanooga TN) 2012 yılında tanıtılmıştır. 40-200 mikron hassasiyetiyle yüksek çözünürlüklü, robotik bir tarama sunarak önemli bir gelişme sağlamıştır. Bu lazer tarayıcı, tam ark ölçüsü, alçı modeller ve ısırma kayıtlarını tarayarak 3D dijital modeller oluşturur (Correia et al., 2014). Tek bir model tarama ortalama 5 ila 7 dakika sürer. Ortho Insight 3D yazılımı verilerin dijital olarak saklanmasına olanak tanır. Bu yazılımın diğer özellikleri arasında ölçüm ve kimlik tanımlama, ark uzunluğu analizi, diş segmentasyonu ve oklüzyon değerlendirmesi vardır. Programın işlevleri arasında indirekt bonding ve sefalometrik uygulamalar da bulunmaktadır.

3Shape (Kopenhag, Danimarka), ölçüleri ve alçı modelleri farklı çözünürlük ve hızlarla dijitalleştirebilen masaüstü tarayıcılar üretmiştir. R500 ve R700 serisi, 20 mikron hassasiyetle tarama yapar. İki adet 1.3 mega piksel dijital kamerası bulunmaktadır. Kırmızı ışık lazer teknolojisini kullanır (Taneva, Kusnoto, & Evans, 2015). R700 serisi bir cihazın tarama süresi, R500 serisi bir cihazın tarama süresinden daha kısadır. 3Shape R900 serisi tarayıcı mavi LED lazer teknolojisini kullanır. Renkli dokuya

sahip 15 mikronluk hassasiyetle tarama yapar. Dört adet 5 mega piksel kamera kullanır. Bu tarayıcı yüksek hacimli üretim yapan laboratuvarlar için uygundur.

OrthoAnalyzer (3Shape, Kopenhag, Danimarka) 3Shape firmasının görüntüleme ve dijital model yazılım paketidir. Bu yazılımın dış hareketi simülasyonu, fotoğrafı çalışma modellerinin üst üste çakıştırılması, dijital cihazların üretimi ve dış restorasyonlarının şekillendirilmesi gibi özellikleri vardır. 3Shape birçok model tarama cihazı piyasaya sürmüştür. Üretilen son cihazlar yüksek tarama kalitesi ve hızına sahiptir.

Maestro 3D (AGE Solutions, Pisa, İtalya), modellerin dijital dönüşümünü ve depolanmasını sağlayan diğer bir masaüstü tarama cihazıdır. Taramaları 0,07 mm çözünürlük ve 10 mikron hassasiyetle kaydeder. 2 dijital kameralı bir LED projektöre sahiptir (Taneva et al., 2015).

2.2.1.DİJİTAL ORTODONTİK MODELLER

2.2.1.1.Dijital Ortodontik Modellerin Genel Avantajları

Dijital ortodontik modellerin avantajları şunlardır (Türköz, 2009);

- Rahatlıkla saklanabilir.
- Dijital modellere internet yoluyla veya harici belleklere atılan dosyalar aracılığıyla kolayca erişim sağlanabilir.
- Veriler ayrı belleklere aktarılır. Bu sayede veriler kaybolmaz.
- Dijital modeller yazdırılabilir.
- Dijital modeller e-posta şeklinde gönderilebilir.
- Dijital modellerde ölçümler çok daha rahat yapılabilmektedir.
- Dijital modellerin kullandıkları yazılımlar aracılığıyla tanı ve vaka planlaması yapılabilmektedir.
- Dijital modeller üzerinde vaka planlamasından tedavi bitimine kadar tüm işlemler uygulanabilmekte ve bunlara harcanacak süre giderek azalmaktadır.
- Dijital modeller maliyetin düşürülmesine katkı sağlar.

2.2.1.2 Ortodontide 3D Modellerin Kullanımı

2.2.1.2.1.Teşhis

2.2.1.2.1.1.Oklüzyonun analizi

Santoro ve arkadaşları (Santoro, Galkin, Teredesai, Nicolay, & Cangialosi, 2003) alçı ve dijital modellerde overjet, overbite ve diş boyutlarını karşılaştırmıştır. “Altın standart” olarak kabul edilen alçı modeller ile dijital modeller arasında istatistiksel farklılıklar olmasına rağmen, farklılıkların (0,16 ila 0,49 milimetre) minimal olduğunu ve klinik olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.

Diğer birkaç çalışmada, alçı ve dijital modeller arasındaki oklüzal temaslar, overjet, bukkolingual eğilimler ve toplam American Board of Orthodontics (ABO) derece puanlarında küçük ama istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdi(Costallos, Sarraf, Cangialosi, & Efstratiadis, 2005; Okunami et al., 2007).

Daha yakın tarihli çalışmalar, alçı ve dijital dental modellerin tanısal yeteneklerinde önemli farklılıklar olmadığı ve dijital modellerin oklüzal ilişkileri gözlemlmek için güvenilir bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varmıştır (Mayers, Firestone, Rashid, & Vig, 2005; Rossini, Parrini, Castorfflorio, Deregibus, & Debernardi, 2016; Stevens et al., 2006).

2.2.1.2.1.2Ark uzunluğu ve diş genişliği

Ağız içi tarayıcılarla elde edilen dijital 3B modeller, daha önce literatürde yer alan CBCT (Cone beam computer tomography) ve alçı modellerle elde edilen dijital modellerle kıyaslanmıştır. Araştırmaların çoğunda, ağız içi taramaların CBCT görüntülerinden daha güvenli olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca iki nokta üzerinde yapılan ölçümlerde alçı modellere benzer sonuçlara varılmıştır (Luu et al., 2012; Nalcaci, Topcuoglu, & Ozturk, 2013).

Erdinç et al. (Erdinç, Doğan, & Dinçer, 2008) dijital ve alçı dental modellerde yapılan ölçümler arasında molar ve premolar dişlerin mezio-distal genişlikleri ve toplam ark uzunluklarında önemli farklılıklar bulmuşlar, bu bulguların klinik olarak kabul edilebilir olduğunu da vurgulamışlardır.

Naidu ve Freer (Naidu & Freer, 2013), dijital modeller ile alçı modeller arasındaki Bolton oranındaki ortalama farklılıkların 1 milimetrenin altında olduğunu ve hataların %95’inin klinik olarak önemsiz bir aralıkta olduğunu ifade etmişlerdir.

Koretsi et al. (Koretsi, Tingelhoff, Proff, & Kirschneck, 2018) ortodontik model analizi için dijital iş akışının geleneksel manuel alçı model analizinden daha güvenilir olduğunu göstermiştir.

2.2.1.2.2.Tedavi planlaması

2.2.1.2.2.1.Model set up

Barreto et al. (Barreto, Faber, Vogel, & Araujo, 2016) Dijital modellerin alçı modeller kadar doğru ve etkili olduğu ve ortodontik tedavilerde güvenilir bir şekilde yeniden üretilebilen tedavi planlaması için bir araç oluşturduğu sonucuna varmışlardır.

2.2.1.2.2.2.Dijital ortognatik cerrahi planlaması

Konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri, dijital diş modelleri ve stereofotogrametri görüntüleri, dijital ortognatik cerrahi planlaması için “sanal bir hasta” oluşturmak üzere üst üste bindirilir. Bu, yüz arkı transferi dahil olmak üzere zaman alan geleneksel model cerrahi adımlarının çoğunu ortadan kaldırmayı mümkün kılar(Cousley & Turner, 2014).

Cousley ve ark. (Cousley, Bainbridge, & Rossouw, 2017) dijital cerrahi planlama tekniklerinin geleneksel yüz arkı ve model cerrahi ile eşleşen doğruluk düzeyine ulaştığını doğruladı.

De Riu et al. (De Riu et al., 2014) yüz asimetrisinin ortognatik olarak düzeltilmesinde dijital planlamanın geleneksel planlamadan bile daha başarılı olduğunu bildirmiştir.

2.2.1.2.2.3.Gülüş tasarımı

Dijital modeller ve stereofotogrametri, diş modellerinin 3 boyutlu yüz görüntüsü içinde üst üste çakıştırılmasını sağlar, böylece tedavinin gülümseme üzerindeki etkileri üç boyutlu olarak analiz edilebilir. Son 3 boyutlu yeni tasarımın modeli (STL formatında) fiziksel görüntüyü oluşturmak için bir 3 boyutlu yazıcıya aktarılabilir. Bu model, bir maket ve geçici bir matris oluşturmak için kullanılabilir, kron boyu uzatma ve implant yerleştirme için kılavuzlar üretilebilir. Şeffaf plak tedavisi gibi dijital olarak planlanmış tedavilere entegre edilebilir (Coachman, Calamita, & Sesma, 2017).

2.2.1.2.3. Cihaz tasarımı ve imalatı

Plaklar, hareketli apareyler, indirekt braket yerleştirme plakları ve oklüzal splintler gibi değişken ortodontik apareyler üretmek için yüksek hassasiyetli 3D baskı teknolojisi kullanılmaktadır (Hazeveld, Slater, & Ren, 2014; Nasef, El-Beialy, & Mostafa, 2014).

Piyasada kişiye özel braket ve aligner tasarımlarına izin veren özel yazılım programları bulunmaktadır. Herbst ve uyku apnesi cihazları gibi karmaşık cihazlar bile diş yapısına tam olarak uyacak şekilde dijital olarak tasarlanabilir ve üretilebilir (Al Mortadi, Eggbeer, Lewis, & Williams, 2012).

2.2.1.2.3.1.Şeffaf Plaklar

Bilgisayar destekli tarama, görüntüleme ve imalat teknolojisinin kullanılmasıyla birlikte geleneksel sabit ortodontik tedavinin alternatifi olarak Invisalign® gibi yeni tedavi alternatifleri ortaya çıkmıştır. Alignerlar, şeffaf olmaları nedeniyle estetik açıdan hasta için idealdir; kolayca takılıp çıkarılabilirler ve bu özellikleri sayesinde bakım ve oral hijyen daha kolay sağlanabilir. Ayrıca tedavi öncesinde detaylı değerlendirme yapma olanağı sunar. Ancak, bu yöntemin bazı dezavantajları da vardır, örneğin hastanın uyumlu olması, bazı diş hareketlerinde kontrolün zayıf olması ve ekstra yapılacak işlemler için zaman gerektirmesi gibi.

Şeffaf plaklarla tedavi edilen başarılı vakaları gösteren çok sayıda çalışma vardır (Ke, Zhu, & Zhu, 2019).

Khosravi ve ark. (Khosravi et al., 2017) şeffaf plak tedavisinin özellikle dikey boyutu nispeten daha iyi yönettiğini bildirmişlerdir.

Ke ve ark. (Ke et al., 2019) şeffaf plak tedavisinin segmentlere ayrılmış diş hareketleri ve daha kısa tedavi süreleri gibi avantajlara sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir.

2.2.1.2.3.2.Hareketli apareyler

Birkaç araştırmacı, metal klipsler ve reçine taban plakalarından oluşan çıkarılabilir bir apareyin tüm parçalarını 3D yazıcılar yardımıyla başarıyla üretti (Al Mortadi, Jones, Eggbeer, Lewis, & Williams, 2015; van der Meer, Vissink, & Ren, 2016).

Graf ve ark. (Graf, Vasudavan, & Wilmes, 2018) bilgisayar destekli tasarım ve 3D baskı teknolojileri yardımıyla tasarlanan ve üretilen mini vida destekli bir genişletme cihazı uygulamıştır.

2.2.1.2.3.3.Özelleştirilmiş ortodontik braketler

Modern lingual braket sistemlerinde, her diş için sanal olarak özelleştirilmiş taban tasarlamada dijital dental modeller kullanılır. Braketler, 3D baskı işlemleri kullanılarak üretilir (Wiechmann, Rummel, Thalheim, Simon, & Wiechmann, 2003).

Kişiye özel olarak üretilen braket sistemleri yine aynı şekilde üretilmiş ark telleri ile birlikte kullanıldığında farklı zorlukların üstesinden ge-

lebilmiş ve tedavinin başarısını arttırmıştır (Brown et al., 2015; Weber, Koroluk, Phillips, Nguyen, & Proffit, 2013).

2.2.1.2.3.4. Dijital İndirek Bonding

İndirekt bondingin dijital versiyonu, karmaşık laboratuvar ve klinik işlemlere olan ihtiyacı ortadan kaldırmıştır.(Christensen & Cope, 2018)

Braket pozisyonlarının dijital olarak yerleştirilmesi konumlandırma-daki doğruluğu arttırmıştır (Garino & Garino, 2005).

Dijital indirekt yapıştırma teknolojisi hasta başı çalışma süresini ve laboratuvar adımlarını azaltır ancak sistemin hata oranının yüksek olduğuna dair bazı endişeler vardır (Ciuffolo et al., 2006).

Kim ve ark. (J. Kim, Chun, & Kim, 2018) posterior dişlerde pozisyonlama hatalarının daha sık olduğunu ve tekniğin dikkatli kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Sistemin ana dezavantajlarından biri, kullanıcının yazılımın kitaplığında saklanan braket modellerinin türleri ile sınırlı olmasıdır.

2.2.1.2.3.5. Mini vida yerleştirme kılavuzları

Mini vidaların hassas konumlandırılması için cerrahi yerleştirme kılavuzları kullanılabilir (Qiu et al., 2012).

Dijital kılavuzlar bukkal ve palatinal yerleştirme alanları için kullanılabilir. (Bae et al., 2013; Qiu et al., 2012).

2.3. AĞIZ İÇİ TARAYICILAR

Ölçü alma, özellikle öğürme refleksi olan, her yaşta hasta için kaygı ve rahatsızlığı artırır. In vitro çalışmalar, tam ark dijital taramaların, bu dezavantajlar olmaksızın, geleneksel ölçüler kadar doğru olduğunu göstermiştir (A MEHL, 2009).

2.3.1. Ağız İçi Tarama Sistemlerinin Avantajları

Intraoral tarayıcı cihazlar, ortodontik çalışma modellerini dijital olarak kaydetme olanağı sunar. Özel olarak tasarlanmış yazılımlar, döküm analizi için çeşitli uygulamalara imkan tanır. Doktorların dijital olarak teşhis yapmalarını, indirekt bonding yapılması sırasında bu teknolojiyi kullanmalarını ve dijital taramaları açık kaynak dosya formatlarına dönüştürmelerini mümkün kılar.(Logozzo, Zanetti, Franceschini, Kilpelä, & Mäkynen, 2014).

Yayımlanmış çalışmalar, dijital modellerin doğruluklarının klasik alçı modellere kıyasla daha iyi olduğunu göstermiştir(Flügge, Schlager, Nelson, Nahles, & Metzger, 2013). Diş mezyodistal genişliği ölçümlerinde

dijital ve alçı modeller arasındaki ortalama fark çalışmalarda 0 ila 0.384 mm arasında bulunmuştur. (Cuperus et al., 2012).

Dijital modeller üzerinde çalışılırken modellerin kırılması, kaybolması, aşınması gibi problemler olmaz (Akyalcin, Cozad, English, Colville, & Laman, 2013). Dijital modellerin aktarılması daha hızlı ve daha güvenli şekilde gerçekleştirilir (Rheude, Lionel Sadowsky, Ferriera, & Jacobson, 2005). Hastaya uygulanacak olan aparey ya da restorasyon dijital sistemlerde kısa sürede hasta ağzına uyumlanır. Böylelikle restorasyon başarısı ve hızı artırılmış olur (M Zimmermann, Mehl, Mörmann, & Reich, 2015).

Dijital sistemler sayesinde hastadan tedavisinin farklı aşamalarında taramalar alınır ve bunlar karşılaştırılabilir. Bu sayede tedavi süreciyle alakalı bilgi sahibi olunabilir. Ayrıca dişetlerindeki değişimler de fark edilebilir (Zarubaa, Enderb, & Mehl, 2014).

Güncel dijital sistemlerden bazıları ile diğer dijital verilerin (dijital yüz tarama sistemleri, üç boyutlu röntgenler veya üç boyutlu bilgisayarlı tomografi gibi.) birbirleri ile kombinasyonları sağlanabilir. Bu sayede hastaya uygulanacak cerrahi planın fasiyal morfolojiyi nasıl değiştirebileceği öngörülebilir. Cerrahi plan neticesinde cerrahi rehber splintlerin üretimini de sağlar (Reiza, Neugebauer, Karapetianc, & Ritterd, 2014).

2.3.2.Ağız İçi Tarama Sistemlerinin Dezavantajları

Ağız içi tarama sistemleri başlangıçta eğitim gerektirir. İlk tarama sırasında hekim bu işlemin zor ve zaman alıcı olduğunu düşünebilir. Ancak tecrübelendikçe tarama süresi gittikçe kısalmaktadır (Endera & Mehl, 2013).

2.3.3.Diş Hekimliğinde Kullanılan Güncel Ağız İçi Tarayıcılar

Diş hekimliğinde birçok intraoral tarayıcı kullanılmaktadır. (BAKIÇ, KOCACIKLI, & KORKMAZ, 2021).

2.3.3.1.CEREC® Sirona Dental System GmbH (Almanya)

Omniscam çoğunlukla kullanılan tarayıcıdır. Primescan firmanın son çıkan tarayıcısıdır (Retrouvey & Abdallah, 2021). Yeni nesil Primescan AC tam ark taramalarında başarılıdır. (Skramstad, 2019).

2.3.3.1.1.Omniscam®

Omniscam çok hızlı renkli tarama yapar (Mangano et al., 2019). (Medina-Sotomayor, Pascual-Moscardo, & Camps, 2019). Toz kullanma ihtiyacı yoktur. Tarayıcı uç posterior bölgelerde taramayı kolaylaştırır (Mangano et al., 2019).

2.3.3.1.2.Primescan AC®

Görüntü kalitesi Omnicam'dan çok daha iyidir. Translüsens yüzeylerde ve tam arklarda başarılı tarama sağlar (Skramstad, 2019).

2.3.3.2.Trios® (3SHAPE A/S ,Danimarka)

2.3.3.2.1.Trios 3®

Tabanca ya da kalem tutacağı şeklinde başlıkları bulunmaktadır (Mangano et al., 2019). Fotoğraf kalitesi çok iyidir. Ayrıca gerçek dişlere yakın renk göstergesi en önemli özelliklerindedir (Nedelcu, Olsson, Nyström, & Thor, 2018). Trios 3, çevre dokuları başlığı sayesinde ortamdan uzaklaştırarak taranmasını engeller (Mangano et al., 2019).

2.3.3.2.2.Trios 4®

Batarya ömrü önceki modellerden daha uzundur. Kablosuz olarak 45 dakikaya kadar tarama yapabilir. Tüm arkı 25 saniyede tarar. Yeni tipi, transillüminasyon görüntüleme özelliğine sahiptir. Böylelikle gözle göremediğimiz aproksimal çürüklerin tespitinde kullanılır. Kullanımı FDA tarafından onaylanmamıştır (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.3.ITero® (Cadent Ltd, İsrail)

2.3.3.3.1.Element 1®, Element 2® ve Element Flex®

Element flex mobildir. Itero'nun bütün cihazlarında kısa süreli tarama, otokalibrasyon, çalışma açı sistemi ve hızlandırılmış görüntüleme özelliği mevcuttur. Taramada beyaz ışık kullanılır. Bu ışın kırmızı, yeşil ve mavi olmak üzere 3 farklı lazer ışığından oluşmaktadır. .stl formatı ile dışa aktarım yapılır (Medina-Sotomayor et al., 2019).

2.3.3.3.2.Element 5D®

Itero'nun en yeni modeli Element 5D'dir. Element 5D NIRI (Near infrared imaging) teknolojisine sahiptir ve bu teknoloji sayesinde hastaların dişlerindeki çürükleri tarama sırasında eş zamanlı olarak gösterir. Bunun yanında arayüzde oluşan çürüklerin belirlenmesinde önemlidir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.4.E4D (D4d Technologies, Llc, ABD)

Planmeca bu sistemleri Planscan olarak piyasaya sürmüştür (J.-M. Park & Shim, 2019).

2.3.3.5.Medit i500® (Medit, Seoul, Kore)

Cihaz üç farklı lazer ışınıyla tarama yapar (Dutton et al., 2020).. Renkli video tabanlı tarama yapar. Toz ve sprey gerektirmez (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.6.CS 3500®- CS 3600®- CS 3700® (Carestream, A.B.D)

2.3.3.6.1.CS 3500®- CS 3600®

CS 3500® fotoğraf tabanlı tarama yaparken ,CS 3600® ise video tabanlı tarama yapar (J.-M. Park & Shim, 2019). CS 3600®'da LED ışık tarayıcısı X akıllı eşleştirme sistemi ile hızlı tarama yapar (R. J.-Y. Kim, Benic, & Park, 2019; Mangano et al., 2019; V. Wong & Fan, 2019).

2.3.3.6.2.CS 3700®

Hızlı tarama yapar. Cihaz estetik restorasyonlarda diş rengini optik olarak belirler (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.7.Lava™C.O.S (3m Espe, A.B.D)

Hasta dişlerini maksimum interkusal ilişkiye getirir ve bu pozisyonda tarama yapılır. Tarama sırasında titanyum oksit spreyler kullanılmaktadır (Shembesh, Ali, Finkelman, Weber, & Zandparsa, 2017).

2.3.3.8.Dental Wings® (Kanada)

2.3.3.8.1.Dwio®

Tarama ekranında monokrom renk gösterir. Toz kullanımı gerektirmez. Tarayıcı çok hızlıdır, ancak renkleri göstermez (Mangano et al., 2019).

2.3.3.8.2.Virtuo Vivo TM

Oldukça hafif ve ergonomik bir yapıdadır. Tarama esnasında bilgisayara görsel ve işitsel komutlar verilebilir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.9.MIA3d™ (Densys3D Ltd, İsrail)

Piyasadaki en hafif (yaklaşık 100 gr) ve küçük boyutta başlığa sahiptir. Stereofotogrametri sistemi tabanlı ışık projeksiyonu kullanılmaktadır (Logozzo et al., 2011). Tarama için toz ve spreye ihtiyacı vardır. Kablo ile bağlantı sağlar (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.10. Emerald® (Planmeca, Finlandiya)

2.3.3.10.1. Emerald S ® ve Emerald ®

Emerald S en güncel modelidir. Kablo ile bilgisayara bağlanır. Başlıkları hafif ve ergonomiktir. Başlıklar çıkarılarak otoklavda steril edilebilir. Gerçek zamanlı renkli görüntüleme sistemi vardır. Bunun yanı sıra görüntüleme sırasında buğulanmayı önleyebilir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.10.2. PlanScan ®

Mavi lazer ile tarama yapar. Tarama teknolojileri tomografi ile uyumlu konfokal mikroskopidir (Rotar et al., 2019). Farklı bölgeler için tasarlanmış 4 farklı başlığı vardır. CBCT ile uyumlu olarak kullanılabilir (BAKIÇ et al., 2021; Mangano et al., 2019).

2.3.3.11. Zfx TM IntraScan (Zimmer Biomet, Almanya)

18 adet fotoğrafı bir saniyede çeker. Toz ve sprey kullanımına gerek yoktur (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.12. EzScan® (Vatech, Kore)

Hızlı tarama özelliğine sahiptir. Henüz piyasaya sürülmemiştir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.13. KaVo X Pro™ (Kavo Dental, Almanya)

Lazer tabanlı bir sistemdir. Alıcıya Usb kablosuyla bağlanır (Oskari, 2019).

2.3.3.14. Fussen (Çin)

Tarama 3 farklı led kaynağı tarafından gerçekleştirilir (Q. Wu, Bin, Gong, Li, & Jianpang, 2015). Toz kullanımına gerek duyulmaz. 25 mikrona kadar doğru tarama özelliği vardır. Taşınabilir özelliğe sahiptir ama başlık kablosuz değildir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.15. True Definition TM , (Midmark Corp, A.B.D)

Tarayıcıda 3 adet stereo kamera bulunur. Firma kendi sitesinde herhangi bir ücret talep etmeden sınırsız tarama, yazılım programı ve bulut hizmeti vermektedir (Yun, Stegall, Scott, Graham, & Sevcik, 2017).

Kablo ile bilgisayara bağlıdır. Hafif ve küçük bir başlığı vardır. Bundan dolayı hasta konforu yüksektir. Toz ve sprey kullanılarak tarama yapılmasına rağmen başarılı sonuçlara ulaşılmıştır (Hack & Patzelt, 2015).

2.3.3.16.AADVA® (GC, U.K)

“Ios 100P” ve “Ios 200” modelleri olarak GC grup tarafından piyasaya sunulmuştur. Ios 100P mobil versiyonudur (Moritz Zimmermann, 2017).

2.3.3.16.1.IOS 100P®

Bu sistemde renkli görüntü elde edilemez. Toz kullanma ihtiyaç yoktur. Açık sistemlerdir. Dışa aktarım .stl formatında yapılabilmektedir (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.3.16.2.IOS 200®

Renkli tarama özelliği vardır. Tarayıcının kendine ait bilgisayar yazılımı vardır. Taramaların dışa aktarımı .stl ve .ply olarak yapılır (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.4.Tarayıcıların Değerlendirilmesi

Yapılan araştırmalarda tarama yöntemleri karşılaştırılırken ark uzunluğunun, tarayıcının doğru sonuç vermesini etkilediği bulunmuştur. Taramalar değerlendirilirken; tam çene ya da tam arklar, kısıtlı alan ve lokal bir bölgenin taranması şeklinde 3 farklı sınıflandırılma yapılmaktadır. (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.4.1.İn Vitro Olarak İntrooral Tarayıcıların ve Geleneksel Yöntemlerin Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalara bakıldığında en fazla konvansiyonel çalışmalar gözlenirken bunu in vitro çalışmalar takip eder. İn vivo çalışmaların sayısı bunlara göre daha azdır (BAKIÇ et al., 2021).

2.3.4.1.1.Tam Ark Tarama

Tam ark taramalarda deviasyon miktarı ark boyuyla artmaktadır (CA, JH, Venezia, Ferrari, & AJ, 2019; Dutton et al., 2020; R. J.-Y. Kim et al., 2019; Mangano et al., 2019; Medina-Sotomayor et al., 2019). İn vitro çalışmalarda kan ve tükürük yoktur.Bu sayede ark uzunluğuna bağlı olarak deviasyonlar daha iyi gözlemlenebilmektedir (Sawase & Kuroshima, 2020). Tam ark taramalarında İn vitro çalışmalar konvansiyonel olanlara göre daha başarısız bulunmuştur (Abduo & Elseyoufi, 2018; Basaki, Alkumru, De Souza, & Finer, 2017; K. R. Kim, Seo, & Kim, 2019; Malik, Rodriguez, Weisbloom, & Petridis, 2018; Renne et al., 2017). Uzunluk arttıkça deviasyon miktarlarının da arttığı gözlenmektedir (Chandran, Jaini, Babu, Mathew, & Keepanasseril, 2019). Taranan alan ve tarama biçiminin doğruluğa etkisi vardır (Latham et al., 2020).

2.3.4.1.2.Kısıtlı Alan Tarama ve Tek Lokasyon Tarama

Kısıtlı alan taramaları 6 diş ünitesini içermektedir. Taranan bölgenin uzunluğu ile sapma miktarı doğru orantılıyken, doğruluk derecesi ters orantılıdır. Yapılan in vitro çalışmalarda konvansiyonel ölçü tekniklerinin intraoral tarayıcılardan daha gerçekçi olduğu bulunmuştur. Kısıtlı alan taramalarında CS 3600, Trios 3 ve True Definition ile daha doğru veriler elde edilmiştir. Geleneksel yöntemlerde kullanılan ölçü maddeleri (polieter, polivinil siloksan ve vinil polieter) daha başarılı bulunmuştur. Ancak, aljinat ile alınan ölçülerin doruluğundaki sapma miktarı daha fazladır (Albdour et al., 2018).

İn vitro çalışmalarda belirli bir lokasyonun taranmasında (İnley, onley, tek kron, tek implant) konvansiyonel yöntemlere göre daha doğru sonuçlar elde edilmiştir (Chandran et al., 2019). Trios 3, Trios 2, Cs 3600, Cerec Primescan, Planscan ve Fussen taramalarında başarılı sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak E4d Nevo, Zfx Intrascan ve Cerec Omnicam gibi tarayıcılarda sapma değerleri yüksektir (Ammoun et al., 2020).

Trios 3 çalışmalarda başarılı sonuçlar vermiş ve daha çok tercih edilmiştir (Marghalani et al., 2018; Medina-Sotomayor et al., 2019; Nedelcu et al., 2018; G.-H. Park, Son, & Lee, 2019; H.-N. Park, Lim, Yi, Han, & Lee, 2018; J.-M. Park, Kim, & Lee, 2020). CS 3600, True Definition ve Element 1 tarayıcılarıyla yapılan bazı kısa alan tarama çalışmalarında tatmin edici sonuçlara ulaşılmıştır (Huang, Son, Lee, & Lee, 2019).

2.3.4.2.İn Vivo Olarak İntrooral Tarayıcıların ve Geleneksel Yöntemlerin Değerlendirilmesi

İn vitro çalışmalar, in vivo çalışmalardan daha fazla sayıdadır (J. Wu, Li, & Zhang, 2017).

2.3.4.2.1.Tam Ark Tarama

Tam ark taraması sırasında görüntü distorsiyona uğrayabilir. Kan, tükürük, parlak mukoza gibi fizyolojik durumları elimine etmek için titanyum dioksit spreyler ya da tozlar taramadan önce kullanılır (Mino et al., 2015).

2.3.4.2.2.Kısıtlı Alan Tarama ve Tek Lokasyon Tarama

İn vivo çalışmalarda üç boyutlu tarayıcılar ile tek bir lokasyonun taraması oldukça başarılı bulunmuştur (Dutton et al., 2020; Lanis, Alvarez del Canto, Barriga, Polido, & Morton, 2019; Mangano et al., 2019; Medina-Sotomayor et al., 2019; G.-H. Park et al., 2019).

2.4.ORTODONTİDE KULLANILAN DİJİTAL YAKLAŞIM ÖRNEKLERİ

2.4.1.MODJAW

Modjaw® (Modjaw,Villeurbanne, Fransa) yüz arki, aksiyograf ve mekanik artikülâtörün yerini alacak şekilde tasarlanmıştır (Şekil 1). Modjaw®, fonksiyonel mandibular hareketler sırasında hastanın menteşe ekseninin yer değiştirmelerini kaydeder ve bunları hastanın kişisel referans düzlemi ile birlikte CAD/CAM yazılımına (exocad GmbH, Darmstadt, Almanya) aktarır. Mandibular menteşe ekseninin arka belirleyicilerini tespit etmek için yer değiştirmesinin kaydedilmesi, (sanal) artikülâtörde hastanın oral ortamını doğru bir şekilde simüle etmek için esastır (Albert Mehl, 2018; Schierza, Klingerb, Schön, & Reißmann, 2014).



Şekil 1. Modjaw® cihazına genel bakış

Modjaw, çene hareketlerini optik bir kamera kullanarak gerçek zamanlı olarak kaydeden bir cihazdır. Bu cihaz, hastanın dişlerinin uzayda yüksek hassasiyetle izlenmesini sağlayan bir izleme sistemine sahiptir. Hastanın başına ve ağızına yerleştirilen izleyiciler, çene hareketlerini detaylı bir şekilde takip eder. Bu kayıtlar daha önce kaydedilmiş 3-boyutlu modellerle ilişkilendirilir. Optik kamera, kızılötesi kullanarak çene hareketleri sırasında belirlenen noktaların gerçek zamanlı olarak kaydedilmesini sağlar. Bu veriler, özel bir yazılıma aktarılır ve çene hareketleri 3D olarak oluşturulur. 3D yazılım, diş temas noktalarını ve bunların dinamik haritalandırılmasını geometrik hesaplamalarla gösterebilir. Bu özellik, klinisyenin çene hareketlerini gerçek zamanlı olarak izleyebilmesine, kayıtları analiz edebilmesine, yeniden oynatabilmesine ve yeniden yorumlayabilmesine olanak tanır. Bu sayede, klinisyen herhangi bir hareketi detaylı bir şekilde inceleyebilir ve ihtiyaç duyulduğunda müdahale edebilir (Sebastien & Maxime).

2.4.2.MEMOTAİN

Memotain, 0,014 * 0,014 inç Ni-ti dikdörtgen telden yapılır. CAD/CAM tarafından üretilmiş bir lingual reteinerdir (Schumacher, 2015). Tel oldukça esnektir ve hastanın lingual diş anatomisine tam olarak uyum sağ-

lamak için özel olarak üretilir Memotain tel malzemesi ve üretim süreci açısından SureSmile telinden (OraMetrix, Richardson, Tex) farklıdır. SureSmile da, bir robot eliyle bükülmüş bakır-nikel-titanyum tel kullanılır ve plastik deformasyon oluşturmak için bükme sırasında bir saniyelik yoğun ısı uygulanır (Sachdeva, 2001). Memotain hiç bükülmez. Bunun yerine tel, bir makasın bir kağıt parçasını kesmesine benzer şekilde, nikel-titanyum bir levhadan kesilir. Sonuç, düzgün eğrilere sahip özel kesim bir teldir. Bu tip imalat idealdir, çünkü bükülme yerleri tel kırılma riskini artırır. Tel, nikel-titanyum levhadan kesildikten sonra elektro parlatma yapılır. Elektro parlatmada, metal bir alaşımı temizlemek için elektroliz kullanır. Bu işlemde tel iyon yüklü bir banyoya daldırılır. Banyodan bir akım geçirilerek, malzeme telin mikroskobik yüzeyinden yavaş yavaş uzaklaştırılır. Elektro-parlatmanın bir sonucu olarak, tel parlaklaşır, temizlenir, düzleştirilir, cilalanır, korozyona dirençli hale gelir ve mikrobiyal kolonizasyona daha az duyarlı hale gelir. Bu işlem aynı zamanda dikdörtgen telin köşelerinin hafifçe yuvarlatılmasına neden olur (Wolf et al., 2015).

Ortodontist sipariş vermek için polivinilsiloksan ölçü veya STL formatında bir ağız içi tarama gönderebilir. Memotain, oklüzal çatışmaları önlemek için dijital olarak konumlandırılmıştır (Wolf et al., 2015).

Reteinerin özel uyumundan yararlanmak için geniş ve ince bir yapıştırma maddesi uygulanması önerilir. Memotain, tel ölçümü veya bükülmesine gerek olmaması, bireysel olarak optimize edilmiş yerleştirme, daha yüksek uyum doğruluğu, daha sıkı interproksimal adaptasyon, daha az dil tahrişi, daha iyi dayanıklılık ve mikrobiyal kolonizasyona direnç dahil olmak üzere geleneksel çok telli lingual reteinere göre çok sayıda avantaj sunar. Ancak bu avantajların bilimsel verilerle desteklenip desteklenmediğini belirlemek için klinik deneylere ihtiyaç vardır. Memotain, çok telli reteinelerin sıklıkla başarısız olduğu maksiller arkta çok avantajlı olabilir. Memotain'in sıkı interproksimal teması, lateral kesici diş ile kanin arasındaki embasür veya kanin ile premolar arasındaki basamak gibi ortak kırılma noktası alanlarında faydalıdır. Ayrıca mandibular dişlerle teması önleyecek şekilde dijital olarak konumlandırılmıştır.

Memotain'in minör diş hizalaması sağlama potansiyeli özellikle ilgi çekicidir. Nikel-titanyum teli "aktif" bir lingual tutucu olarak uygulama fikri ilk olarak 2001 yılında Liou ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Memotain'in hassas uyumu ve hafızası, diş bakımı için pasif olarak kullanılmasına ve ayrıca hafif mandibular anterior çapraşıklığın braket ihtiyacı olmadan aktif olarak geri çevrilmesine olanak sağlar. Örneğin, bir kesici diş hafifçe yerinden oynarsa, ortodontist dişin yeniden hizalanmasına

yardımcı olmak için esnek teli aktif olarak yeniden bağlayabilir. En basit teknik, teli yerinden çıkmış dişe sabitlemek için interproksimal olarak diş ipi halkaları kullanmaktır (Liou, Chen, & Huang, 2001).

3.SONUÇ

Diş hekimliğinde dijital teknoloji her geçen gün hızla ilerlemektedir. Dijital sistemler önceden manuel olarak yapılan işleri daha kolay, hızlı, ucuz ve öngörülebilir bir şekilde getirmektedir (Van Noort, 2012).

Ortodontide 3D görüntüleme yöntemleri, kraniyofasiyal uyumsuzlukları olan hastalar gibi belirli vakalar hakkında ek bilgiler elde etmede çok önemli bir rol oynar. Ayrıca, tüm 3D görüntüleme yöntemleri ortodontistlerin rutin bir uygulaması haline gelirse hasta kayıtlarının kaybı azalacaktır (Alshammery, 2020) .

İlerleyen dönemlerde dijital tarama sistemleri, geleneksel ağız içi alçı modellerin yerini alabilecek kabiliyete sahip olabileceği öngörülmektedir (Öztürk & AKÇAM).

5. KAYNAKÇA

- Abduo, J., & Elseyoufi, M. (2018). Accuracy of Intraoral Scanners: A Systematic Review of Influencing Factors. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*, 26(3), 101-121.
- Akyalcin, S., Cozad, B. E., English, J. D., Colville, C. D., & Laman, S. (2013). Diagnostic accuracy of impression-free digital models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 144(6), 916-922.
- Al Mortadi, N., Eggbeer, D., Lewis, J., & Williams, R. J. (2012). CAD/CAM/AM applications in the manufacture of dental appliances. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 142(5), 727-733.
- Al Mortadi, N., Jones, Q., Eggbeer, D., Lewis, J., & Williams, R. J. (2015). Fabrication of a resin appliance with alloy components using digital technology without an analog impression. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 148(5), 862-867.
- Albdour, E. A., Shaheen, E., Vranckx, M., Mangano, F. G., Politis, C., & Jacobs, R. (2018). A novel in vivo method to evaluate trueness of digital impressions. *BMC Oral Health*, 18(1), 1-7.
- Alkhader, M., Ohbayashi, N., Tetsumura, A., Nakamura, S., Okochi, K., Momin, M., & Kurabayashi, T. (2010). Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for detecting osseous abnormalities of the temporomandibular joint and its correlation with cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 39(5), 270-276.
- Alqerban, A., Jacobs, R., Fieuws, S., Nackaerts, O., Willems, G., & Consortium, S. P. (2011). Comparison of 6 cone-beam computed tomography systems for image quality and detection of simulated canine impaction-induced external root resorption in maxillary lateral incisors. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 140(3), e129-e139.
- Alqerban, A., Jacobs, R., Fieuws, S., & Willems, G. (2011). Comparison of two cone beam computed tomographic systems versus panoramic imaging for localization of impacted maxillary canines and detection of root resorption. *The European Journal of Orthodontics*, 33(1), 93-102.
- Alqerban, A., Jacobs, R., Lambrechts, P., Loozen, G., & Willems, G. (2009). Root resorption of the maxillary lateral incisor caused by impacted canine: a literature review. *Clinical oral investigations*, 13(3), 247-255.
- Alqerban, A., Jacobs, R., Souza, P. C., & Willems, G. (2009). In-vitro comparison of 2 cone-beam computed tomography systems and panoramic imaging for detecting simulated canine impaction-induced external root resorption in maxillary lateral incisors. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 136(6), 764. e761-764. e711.
- Alshammery, F. A. (2020). Three dimensional (3D) imaging techniques in orthodontics-An update. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(6), 2626.

- Ammoun, R., Suprono, M. S., Goodacre, C. J., Oyoyo, U., Carrico, C. K., & Kattadiyil, M. T. (2020). Influence of tooth preparation design and scan angulations on the accuracy of two intraoral digital scanners: An in vitro study based on 3-dimensional comparisons. *Journal of Prosthodontics*, 29(3), 201-206.
- Antonarakis, G., Patel, R., & Tompson, B. (2013). Oral health-related quality of life in non-syndromic cleft lip and/or palate patients: a systematic review. *Community dental health*, 30(3), 189-195.
- Aristizábal, J. F., Martínez-Smit, R., Díaz, C., & Pereira Filho, V. A. (2018). Surgery-first approach with 3D customized passive self-ligating brackets and 3D surgical planning: Case report. *Dental press journal of orthodontics*, 23, 47-57.
- Aruna, U., Annamalai, P., Nayar, S., & Bhuminathan, S. (2014). Primary failure of eruption-a case report with cone beam computerized tomographic imaging. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(4), ZD14.
- Ayoub, A., Siebert, P., Moos, K., Wray, D., Urquhart, C., & Niblett, T. (1998). A vision-based three-dimensional capture system for maxillofacial assessment and surgical planning. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36(5), 353-357.
- Bae, M.-J., Kim, J.-Y., Park, J.-T., Cha, J.-Y., Kim, H.-J., Yu, H.-S., & Hwang, C.-J. (2013). Accuracy of miniscrew surgical guides assessed from cone-beam computed tomography and digital models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 143(6), 893-901.
- BAKIÇ, H., KOCACIKLI, M., & KORKMAZ, T. (2021). DIŞ HEKİMLİĞİNDE GÜNCEL İNTRAORAL TARAYICILAR. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 31(2), 289-304.
- Barreto, M. S., Faber, J., Vogel, C. J., & Araujo, T. M. (2016). Reliability of digital orthodontic setups. *The Angle Orthodontist*, 86(2), 255-259.
- Basaki, K., Alkumru, H., De Souza, G., & Finer, Y. (2017). Accuracy of Digital vs Conventional Implant Impression Approach: A Three-Dimensional Comparative In Vitro Analysis. *International journal of oral & maxillofacial implants*, 32(4).
- Baysal, A., Ozturk, M. A., Sahan, A. O., & Uysal, T. (2016). Facial soft-tissue changes after rapid maxillary expansion analyzed with 3-dimensional stereophotogrammetry: A randomized, controlled clinical trial. *The Angle Orthodontist*, 86(6), 934-942.
- Beau, A., Bossard, D., & Gebeile-Chauty, S. (2015). Magnetic resonance imaging artefacts and fixed orthodontic attachments. *European journal of orthodontics*, 37(1), 105-110.
- Brown, M. W., Koroluk, L., Ko, C.-C., Zhang, K., Chen, M., & Nguyen, T. (2015). Effectiveness and efficiency of a CAD/CAM orthodontic bracket system.

American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 148(6), 1067-1074.

- Bugaighis, I., Tiddeman, B., Mattick, C. R., & Hobson, R. (2014). 3D comparison of average faces in subjects with oral clefts. *European journal of orthodontics*, 36(4), 365-372.
- CA, O., JH, W., Venezia, P., Ferrari, M., & AJ, K. (2019). Full arch precision of six intraoral scanners in vitro. *journal of prosthodontic research*, 64(1), 6-11.
- Cevidanes, L., Hajati, A.-K., Paniagua, B., Lim, P., Walker, D., Palconet, G., . . . Zhu, H. (2010). Quantification of condylar resorption in temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(1), 110-117.
- Cevidanes, L. H., Styner, M. A., & Proffit, W. R. (2006). Image analysis and superimposition of 3-dimensional cone-beam computed tomography models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 129(5), 611-618.
- Chandran, S. K., Jaini, J., Babu, A. S., Mathew, A., & Keepanasseril, A. (2019). Digital Versus Conventional Impressions in Dentistry: A Systematic Review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 13(4).
- Choi, J.-W. (2011). Assessment of panoramic radiography as a national oral examination tool: review of the literature. *Imaging science in dentistry*, 41(1), 1-6.
- Christensen, L. R., & Cope, J. B. (2018). *Digital technology for indirect bonding*. Paper presented at the Seminars in Orthodontics.
- Ciuffolo, F., Epifania, E., Duranti, G., De Luca, V., Raviglia, D., Rezza, S., & Festa, F. (2006). Rapid prototyping: a new method of preparing trays for indirect bonding. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 129(1), 75-77.
- Coachman, C., Calamita, M. A., & Sesma, N. (2017). Dynamic documentation of the smile and the 2D/3D digital smile design process. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 37(2), 183-193.
- Correia, G. D. C., Habib, F. A. L., & Vogel, C. J. (2014). Tooth-size discrepancy: a comparison between manual and digital methods. *Dental press journal of orthodontics*, 19, 107-113.
- Costalos, P. A., Sarraf, K., Cangialosi, T. J., & Efstratiadis, S. (2005). Evaluation of the accuracy of digital model analysis for the American Board of Orthodontics objective grading system for dental casts. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 128(5), 624-629.
- Cousley, R. R., Bainbridge, M., & Rossouw, P. E. (2017). The accuracy of maxillary positioning using digital model planning and 3D printed wafers in bi-maxillary orthognathic surgery. *Journal of orthodontics*, 44(4), 256-267.

- Cousley, R. R., & Turner, M. J. (2014). Digital model planning and computerized fabrication of orthognathic surgery wafers. *Journal of orthodontics*, 41(1), 38-45.
- Cox, R. J., Kau, C. H., & Rasche, V. (2012). Three-dimensional ultrashort echo magnetic resonance imaging of orthodontic appliances in the natural dentition. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 142(4), 552-561.
- Cross, B., & Beckett, H. (2006). Unwanted effects. *British Dental Journal*, 201(6), 325-325.
- Cuperus, A. M. R., Harms, M. C., Rangel, F. A., Bronkhorst, E. M., Schols, J. G., & Breuning, K. H. (2012). Dental models made with an intraoral scanner: a validation study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 142(3), 308-313.
- da Silva Campos, M. J., de Albuquerque, E. G., Pinto, B. C. H., Húngaro, H. M., Gravina, M. A., Fraga, M. R., & Vitral, R. W. F. (2012). The role of orthodontic tooth movement in bone and root mineral density: a study of patients submitted and not submitted to orthodontic treatment. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 18(12), CR752.
- De Riu, G., Meloni, S. M., Baj, A., Corda, A., Soma, D., & Tullio, A. (2014). Computer-assisted orthognathic surgery for correction of facial asymmetry: results of a randomised controlled clinical trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(3), 251-257.
- Devlin, M. F., Ray, A., Raine, P., Bowman, A., & Ayoub, A. F. (2007). Facial symmetry in unilateral cleft lip and palate following alar base augmentation with bone graft: a three-dimensional assessment. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(4), 391-395.
- Direkt Sistemler, C. (2016). İnaoral dijital görüntüleme sistemleri: Direkt sistemler, CCD, CMOS, düz panel dedektörler, indirekt sistemler, yarı direkt dijital görüntüleme, fosfor plak taramaları. *Turkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics*, 2(2), 4-9.
- Djordjevic, J., Lewis, B. M., Donaghy, C. E., Zhurov, A. I., Knox, J., Hunter, L., & Richmond, S. (2014). Facial shape and asymmetry in 5-year-old children with repaired unilateral cleft lip and/or palate: an exploratory study using laser scanning. *European journal of orthodontics*, 36(5), 497-505.
- Djordjevic, J., Pirttiniemi, P., Harila, V., Heikkinen, T., Toma, A. M., Zhurov, A. I., & Richmond, S. (2013). Three-dimensional longitudinal assessment of facial symmetry in adolescents. *The European Journal of Orthodontics*, 35(2), 143-151.
- Donaldson, C. D., Manisali, M., & Naini, F. B. (2021). Three-dimensional virtual surgical planning (3D-VSP) in orthognathic surgery: Advantages, disadvantages and pitfalls. *Journal of orthodontics*, 48(1), 52-63.

- Dutton, E., Ludlow, M., Mennito, A., Kelly, A., Evans, Z., Culp, A., . . . Renne, W. (2020). The effect different substrates have on the trueness and precision of eight different intraoral scanners. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(2), 204-218.
- Edwards, M. K. (1993). Magnetic resonance imaging of the head and neck. *Dental Clinics of North America*, 37(4), 591-611.
- Elison, J. M., Leggitt, V. L., Thomson, M., Oyoyo, U., & Wycliffe, N. D. (2008). Influence of common orthodontic appliances on the diagnostic quality of cranial magnetic resonance images. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 134(4), 563-572.
- Elnagar, M. H., Aronovich, S., & Kusnoto, B. (2020). Digital workflow for combined orthodontics and orthognathic surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 32(1), 1-14.
- Endera, A., & Mehlb, A. (2013). Influence of Scanning Strategies on the Accuracy of Digital Intraoral Scanning Systems Einfluss von Scanstrategien auf die Genauigkeit von digitalen intraoralen Scansystemen. *International journal of computerized dentistry*, 16, 11-21.
- Erdinç, A. M. E., Doğan, S., & Dinçer, B. (2008). Digital modellerde güvenilirlik. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 29, 99-103.
- Erten, O., & Yılmaz, B. N. (2018). Three-dimensional imaging in orthodontics. *Turkish journal of orthodontics*, 31(3), 86.
- Flügge, T. V., Schlager, S., Nelson, K., Nahles, S., & Metzger, M. C. (2013). Precision of intraoral digital dental impressions with iTero and extraoral digitization with the iTero and a model scanner. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 144(3), 471-478.
- Francisco, I., Ribeiro, M. P., Marques, F., Travassos, R., Nunes, C., Pereira, F., . . . Vale, F. (2022). Application of Three-Dimensional Digital Technology in Orthodontics: The State of the Art. *Biomimetics*, 7(1), 23.
- Garino, F., & Garino, G. B. (2005). Computer-aided interactive indirect bonding. *Prog Orthod*, 6(2), 214-223.
- Germec-Cakan, D., Canter, H. I., Nur, B., & Arun, T. (2010). Comparison of facial soft tissue measurements on three-dimensional images and models obtained with different methods. *Journal of Craniofacial Surgery*, 21(5), 1393-1399.
- Görgülü, S., Ayyıldız, S., Kamburoğlu, K., Gökçe, S., & Ozen, T. (2014). Effect of orthodontic brackets and different wires on radiofrequency heating and magnetic field interactions during 3-T MRI. *Dentomaxillofacial Radiology*, 43(2), 20130356.
- Görgülü, S., Ayyıldız, S., Kamburoğlu, K., Gökçe, S., & Ozen, T. (2016). Effect of orthodontic brackets and different wires on radiofrequency heating and

- magnetic field interactions during 3.0-T MRI: Author response. *Dentomaxillofacial Radiology*, 45(1), 20150314.
- Görgülü, S., Duran, G., & Dindaroğlu, F. (2015). Güncel Bilgiler Işığında Ortodonti (1. Baskı). *Erhan Özdiler, Gümüş Kitabevi, Ankara*, 367-381.
- Graf, S., Vasudavan, S., & Wilmes, B. (2018). CAD-CAM design and 3-dimensional printing of mini-implant retained orthodontic appliances. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 154(6), 877-882.
- Gray, C. F., Redpath, T. W., Smith, F. W., & Staff, R. T. (2003). Advanced imaging: magnetic resonance imaging in implant dentistry: a review. *Clinical oral implants research*, 14(1), 18-27.
- Hack, G. D., & Patzelt, S. (2015). Evaluation of the accuracy of six intraoral scanning devices: an in-vitro investigation. *ADA Prof Prod Rev*, 10(4), 1-5.
- Hajeer, M. Y., Millett, D., Ayoub, A., & Siebert, J. (2004). Applications of 3D imaging in orthodontics: part I. *Journal of orthodontics*, 31(1), 62-70.
- Hallac, R. R., Feng, J., Kane, A. A., & Seaward, J. R. (2017). Dynamic facial asymmetry in patients with repaired cleft lip using 4D imaging (video stereophotogrammetry). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(1), 8-12.
- Hasegawa, M., Miyata, K., Abe, Y., & Ishigami, T. (2013). Radiofrequency heating of metallic dental devices during 3.0 T MRI. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(5), 20120234.
- Hazeveld, A., Slater, J. J. H., & Ren, Y. (2014). Accuracy and reproducibility of dental replica models reconstructed by different rapid prototyping techniques. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 145(1), 108-115.
- Huang, M.-Y., Son, K., Lee, W.-S., & Lee, K.-B. (2019). Comparison of the accuracy of intraoral scanner by three-dimensional analysis in single and 3-unit bridge abutment model: In vitro study. *The Journal of Korean Academy of Prosthodontics*, 57(2), 102-109.
- Hubáľková, H., La Serna, P., Linetskiy, I., & Dostálová, T. j. (2006). Dental alloys and magnetic resonance imaging. *International dental journal*, 56(3), 135-141.
- Hunter, A., & Kalathingal, S. (2013). Diagnostic imaging for temporomandibular disorders and orofacial pain. *Dental Clinics*, 57(3), 405-418.
- İlgü, D., İlgü, M., Fişekçiöğlü, E., Dölekoğlü, S., & Ersan, N. (2014). Articular eminence inclination, height, and condyle morphology on cone beam computed tomography. *The Scientific World Journal*, 2014.
- Jacobson, A. (1995). *Radiographic cephalometry: from basics to videoimaging*: Quintessence Publishing (IL).
- Jeon, H., Lee, S., Kim, T., & Donatelli, R. (2013). Three-dimensional analysis of lip and perioral soft tissue changes after debonding of labial brackets. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 16(2), 65-74.

- Joda, T., Brägger, U., & Gallucci, G. (2015). Systematic literature review of digital three-dimensional superimposition techniques to create virtual dental patients. *International journal of oral & maxillofacial implants*, 30(2).
- Kapila, S., Conley, R., & Harrell Jr, W. (2011). The current status of cone beam computed tomography imaging in orthodontics. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(1), 24-34.
- Kapila, S. D. (2014). Contemporary concepts of cone beam computed tomography in orthodontics. *Cone beam computed tomography in orthodontics: indications, insights, and innovations*, 3-42.
- Karatas, O. H., & Toy, E. (2014). Three-dimensional imaging techniques: A literature review. *European journal of dentistry*, 8(01), 132-140.
- Kau, C. H., & Richmond, S. (2011). *Three-dimensional imaging for orthodontics and maxillofacial surgery*: John Wiley & Sons.
- Kau, C. H., Richmond, S., Zhurov, A., Ovsenik, M., Tawfik, W., Borbely, P., & English, J. D. (2010). Use of 3-dimensional surface acquisition to study facial morphology in 5 populations. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 137(4), S56. e51-S56. e59.
- Kau, C. H., Richmond, S., Zhurov, A. I., Knox, J., Chestnutt, I., Hartles, F., & Playle, R. (2005). Reliability of measuring facial morphology with a 3-dimensional laser scanning system. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 128(4), 424-430.
- Ke, Y., Zhu, Y., & Zhu, M. (2019). A comparison of treatment effectiveness between clear aligner and fixed appliance therapies. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-10.
- Khosravi, R., Cohanım, B., Hujoel, P., Daher, S., Neal, M., Liu, W., & Huang, G. (2017). Management of overbite with the Invisalign appliance. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 151(4), 691-699. e692.
- Kim, J., Chun, Y.-S., & Kim, M. (2018). Accuracy of bracket positions with a CAD/CAM indirect bonding system in posterior teeth with different cusp heights. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 153(2), 298-307.
- Kim, K. R., Seo, K.-y., & Kim, S. (2019). Conventional open-tray impression versus intraoral digital scan for implant-level complete-arch impression. *The Journal of prosthetic dentistry*, 122(6), 543-549.
- Kim, R. J.-Y., Benic, G. I., & Park, J.-M. (2019). Trueness of digital intraoral impression in reproducing multiple implant position. *PLoS one*, 14(11), e0222070.
- Kim, Y.-K., Lee, N.-K., Moon, S.-W., Jang, M.-J., Kim, H.-S., & Yun, P.-Y. (2015). Evaluation of soft tissue changes around the lips after bracket debonding

- using three-dimensional stereophotogrammetry. *The Angle Orthodontist*, 85(5), 833-840.
- Koretsi, V., Tingelhoff, L., Proff, P., & Kirschneck, C. (2018). Intra-observer reliability and agreement of manual and digital orthodontic model analysis. *European journal of orthodontics*, 40(1), 52-57.
- Kuijpers, M. A., Chiu, Y.-T., Nada, R. M., Carels, C. E., & Fudalej, P. S. (2014). Three-dimensional imaging methods for quantitative analysis of facial soft tissues and skeletal morphology in patients with orofacial clefts: a systematic review. *PloS one*, 9(4), e93442.
- Lane, C., & Harrell Jr, W. (2008). Completing the 3-dimensional picture. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 133(4), 612-620.
- Lanis, A., Alvarez del Canto, O., Barriga, P., Polido, W. D., & Morton, D. (2019). Computer-guided implant surgery and full-arch immediate loading with prefabricated—metal framework—provisional prosthesis created from a 3D printed model. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 31(3), 199-208.
- Latham, J., Ludlow, M., Mennito, A., Kelly, A., Evans, Z., & Renne, W. (2020). Effect of scan pattern on complete-arch scans with 4 digital scanners. *The Journal of prosthetic dentistry*, 123(1), 85-95.
- Leslie, E. J., & Marazita, M. L. (2013). *Genetics of cleft lip and cleft palate*. Paper presented at the American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics.
- Liou, E. J., Chen, L. I., & Huang, C. S. (2001). Nickel-titanium mandibular bonded lingual 3-3 retainer: for permanent retention and solving relapse of mandibular anterior crowding. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 119(4), 443-449.
- Logozzo, S., Franceschini, G., Kilpelä, A., Caponi, M., Governi, L., & Blois, L. (2011). A comparative analysis of intraoral 3D digital scanners for restorative dentistry. *Internet J Med Technol*, 5(1), 1-2.
- Logozzo, S., Zanetti, E. M., Franceschini, G., Kilpelä, A., & Mäkynen, A. (2014). Recent advances in dental optics—Part I: 3D intraoral scanners for restorative dentistry. *Optics and Lasers in Engineering*, 54, 203-221.
- Ludlow, J. B., & Ivanovic, M. (2008). Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(1), 106-114.
- Lund, H., Gröndahl, K., & Gröndahl, H.-G. (2010). Cone beam computed tomography for assessment of root length and marginal bone level during orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*, 80(3), 466-473.

- Luu, N. S., Nikolcheva, L. G., Retrouvey, J.-M., Flores-Mir, C., El-Bialy, T., Carey, J. P., & Major, P. W. (2012). Linear measurements using virtual study models: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 82(6), 1098-1106.
- Malik, J., Rodriguez, J., Weisbloom, M., & Petridis, H. (2018). Comparison of accuracy between a conventional and two digital intraoral impression techniques. *International Journal of Prosthodontics*, 31(3), 107-113.
- Mangano, F. G., Hauschild, U., Veronesi, G., Imburgia, M., Mangano, C., & Admakin, O. (2019). Trueness and precision of 5 intraoral scanners in the impressions of single and multiple implants: a comparative in vitro study. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-14.
- Marghalani, A., Weber, H.-P., Finkelman, M., Kudara, Y., El Rafie, K., & Paspaspyridakos, P. (2018). Digital versus conventional implant impressions for partially edentulous arches: An evaluation of accuracy. *The Journal of prosthetic dentistry*, 119(4), 574-579.
- Mathew, C. A., & Sudhakara Maller, M. (2013). Interactions between magnetic resonance imaging and dental material. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 5(Suppl 1), S113.
- Mayers, M., Firestone, A. R., Rashid, R., & Vig, K. W. (2005). Comparison of peer assessment rating (PAR) index scores of plaster and computer-based digital models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 128(4), 431-434.
- McFarlane, N., Wu, J., Tillett, R., Schofield, C., Siebert, J., & Ju, X. (2005). Shape measurements of live pigs using 3-D image capture. *Animal Science*, 81(3), 383-391.
- Medina-Sotomayor, P., Pascual-Moscardo, A., & Camps, I. (2019). Accuracy of 4 digital scanning systems on prepared teeth digitally isolated from a complete dental arch. *The Journal of prosthetic dentistry*, 121(5), 811-820.
- MEHL, A. (2009). Full arch scans: conventional versus digital impressions-an in vitro study. *Int J Comput Dent*, 12, 11-28.
- Mehl, A. (2018). The determination of the terminal hinge axis: a fundamental review and comparison of known and novel methods. *Int J Comput Dent*, 21(3), 201-214.
- Mino, T., Maekawa, K., Ueda, A., Higuchi, S., Sejima, J., Takeuchi, T., . . . Kuboki, T. (2015). In silico comparison of the reproducibility of full-arch implant provisional restorations to final restoration between a 3D Scan/CAD/CAM technique and the conventional method. *journal of prosthodontic research*, 59(2), 152-158.
- Moss, J., Ismail, S., & Hennessy, R. (2003). Three-dimensional assessment of treatment outcomes on the face. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 6, 126-131.

- Mozzo, P., Procacci, C., Tacconi, A., Tinazzi Martini, P., & Bergamo Andreis, I. (1998). A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *European radiology*, 8(9), 1558-1564.
- Naidu, D., & Freer, T. J. (2013). Validity, reliability, and reproducibility of the iOC intraoral scanner: a comparison of tooth widths and Bolton ratios. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 144(2), 304-310.
- Nalcaci, R., Topcuoglu, T., & Ozturk, F. (2013). Comparison of Bolton analysis and tooth size measurements obtained using conventional and three-dimensional orthodontic models. *European journal of dentistry*, 7(S 01), S066-S070.
- Nasef, A. A., El-Beialy, A. R., & Mostafa, Y. A. (2014). Virtual techniques for designing and fabricating a retainer. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 146(3), 394-398.
- Naudi, K. B., Benramadan, R., Brocklebank, L., Ju, X., Khambay, B., & Ayoub, A. (2013). The virtual human face: superimposing the simultaneously captured 3D photorealistic skin surface of the face on the untextured skin image of the CBCT scan. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 42(3), 393-400.
- Nedelcu, R., Olsson, P., Nyström, I., & Thor, A. (2018). Finish line distinctness and accuracy in 7 intraoral scanners versus conventional impression: an in vitro descriptive comparison. *BMC Oral Health*, 18(1), 1-11.
- Nute, S. J., & Moss, J. P. (2014). Three-dimensional facial growth studied by optical surface scanning. *Journal of orthodontics*.
- Oberoi, S., Chigurupati, R., Gill, P., Hoffman, W. Y., & Vargervik, K. (2009). Volumetric assessment of secondary alveolar bone grafting using cone beam computed tomography. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(5), 503-511.
- Oberoi, S., Gill, P., Chigurupati, R., Hoffman, W. Y., Hatcher, D. C., & Vargervik, K. (2010). Three-dimensional assessment of the eruption path of the canine in individuals with bone-grafted alveolar clefts using cone beam computed tomography. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 47(5), 507-512.
- Okano, Y., Yamashiro, M., Kaneda, T., & Kasai, K. (2003). Magnetic resonance imaging diagnosis of the temporomandibular joint in patients with orthodontic appliances. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(2), 255-263.
- Okunami, T. R., Kusnoto, B., BeGole, E., Evans, C. A., Sadowsky, C., & Fadavi, S. (2007). Assessing the American Board of Orthodontics objective grading system: digital vs plaster dental casts. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 131(1), 51-56.
- Oskari, V. (2019). KaVo X Pro™: n DFS-analyysi.

- Ovryn, B. (1989). Holographic interferometry. *Critical reviews in biomedical engineering*, 16(4), 269-322.
- Oyar, O. (1998). *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar: Nobel Tıp Kitabevleri*.
- Öztürk, N., & AKÇAM, O. AĞIZ İÇİ DİJİTAL TARAYICI İLE ELDE EDİLEN DENTAL MODELLERİN GELENEKSEL ALÇI MODELLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 46(3), 151-157.
- Park, G.-H., Son, K., & Lee, K.-B. (2019). Feasibility of using an intraoral scanner for a complete-arch digital scan. *The Journal of prosthetic dentistry*, 121(5), 803-810.
- Park, H.-N., Lim, Y.-J., Yi, W.-J., Han, J.-S., & Lee, S.-P. (2018). A comparison of the accuracy of intraoral scanners using an intraoral environment simulator. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 10(1), 58-64.
- Park, J.-M., Kim, R. J.-Y., & Lee, K.-W. (2020). Comparative reproducibility analysis of 6 intraoral scanners used on complex intracoronal preparations. *The Journal of prosthetic dentistry*, 123(1), 113-120.
- Park, J.-M., & Shim, J.-S. (2019). Optical impression in restorative dentistry *Computer Vision in Dentistry: IntechOpen*.
- Patel, A., Bhavra, G., & O'Neill, J. (2006). MRI scanning and orthodontics. *Journal of orthodontics*, 33(4), 246-249.
- Pathak, S., Mishra, N., Rastogi, M. K., & Sharma, S. (2014). Significance of radiological variables studied on orthopantomogram to predict post-operative inferior alveolar nerve paresthesia after third molar extraction. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(5), ZC62.
- Peker, I. I., & Özdede, M. h. (2016). İntraoral dijital görüntüleme enfeksiyon kontrolü.
- Plooi, J., Swennen, G., Rangel, F., Maal, T., Schutyser, F., Bronkhorst, E., . . . Bergé, S. (2009). Evaluation of reproducibility and reliability of 3D soft tissue analysis using 3D stereophotogrammetry. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 38(3), 267-273.
- Plooi, J. M., Maal, T. J., Haers, P., Borstlap, W. A., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Bergé, S. J. (2011). Digital three-dimensional image fusion processes for planning and evaluating orthodontics and orthognathic surgery. A systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(4), 341-352.
- Qiu, L., Haruyama, N., Suzuki, S., Yamada, D., Obayashi, N., Kurabayashi, T., & Moriyama, K. (2012). Accuracy of orthodontic miniscrew implantation guided by stereolithographic surgical stent based on cone-beam CT-derived 3D images. *The Angle Orthodontist*, 82(2), 284-293.

- Ras, F., Habets, L. L., van Ginkel, F. C., & Prahl-Andersen, B. (1995). Method for quantifying facial asymmetry in three dimensions using stereophotogrammetry. *The Angle Orthodontist*, 65(3), 233-239.
- Reiza, S., Neugebauer, J., Karapetian, V., & Ritter, L. (2014). Cerec Meets Galileos—Integrated Implantology for Completely Virtual Implant Planning. *Cerec meets Galileos—Integrierte Implantologie für eine vollständige virtuelle Implantatplanung. International journal of computerized dentistry*, 17(2), 145-157.
- Renne, W., Ludlow, M., Fryml, J., Schurch, Z., Mennito, A., Kessler, R., & Lauer, A. (2017). Evaluation of the accuracy of 7 digital scanners: An in vitro analysis based on 3-dimensional comparisons. *The Journal of prosthetic dentistry*, 118(1), 36-42.
- Retrouvey, J.-M., & Abdallah, M.-N. (2021). *3D Diagnosis and treatment planning in orthodontics: an atlas for the clinician*: Springer.
- Rheude, B., Lionel Sadowsky, P., Ferreria, A., & Jacobson, A. (2005). An evaluation of the use of digital study models in orthodontic diagnosis and treatment planning. *The Angle Orthodontist*, 75(3), 300-304.
- Rossini, G., Parrini, S., Castroflorio, T., Deregius, A., & Debernardi, C. L. (2016). Diagnostic accuracy and measurement sensitivity of digital models for orthodontic purposes: A systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 149(2), 161-170.
- Rotar, R. N., Jivanescu, A., Ilie, C., Podariu, A. C., Jumanca, D. E., Matichescu, A.-M., . . . Rusu, L. C. (2019). Trueness and precision of two intraoral scanners: a comparative in vitro study. *Scanning*, 2019.
- Sachdeva, R. C. (2001). SureSmile technology in a patient-centered orthodontic practice. *Journal of clinical orthodontics*, 35(4), 245-253.
- Sadowsky, P. L., Bernreuter, W., Lakshminarayanan, A., & Kenney, P. (1988). Orthodontic appliances and magnetic resonance imaging of the brain and temporomandibular joint. *The Angle Orthodontist*, 58(1), 9-20.
- Sakuma, A., Saitoh, H., Suzuki, Y., Makino, Y., Inokuchi, G., Hayakawa, M., . . . Iwase, H. (2013). Age estimation based on pulp cavity to tooth volume ratio using postmortem computed tomography images. *Journal of forensic sciences*, 58(6), 1531-1535.
- Santoro, M., Galkin, S., Teredesai, M., Nicolay, O. F., & Cangialosi, T. J. (2003). Comparison of measurements made on digital and plaster models. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 124(1), 101-105.
- Sawase, T., & Kuroshima, S. (2020). The current clinical relevancy of intraoral scanners in implant dentistry. *Dental Materials Journal*, 39(1), 57-61.
- Scarfe, W. C., Farman, A. G., & Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *Journal-Canadian Dental Association*, 72(1), 75.

- Schendel, S. A., Jacobson, R., & Khalessi, S. (2013). 3-dimensional facial simulation in orthognathic surgery: is it accurate? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(8), 1406-1414.
- Schierza, O., Klingerb, N., Schönc, G., & Reißmannd, D. (2014). The Reliability of Computerized Condylar Path Angle Assessment Reliabilität der computergestützten Gelenkbahnneigungsvermessung. *International journal of computerized dentistry*, 17(1), 35-51.
- Schumacher, P. (2015). CAD/CAM-fabricated lingual retainers made of nitinol. *Dent Tribune*, 20152020.
- Schwaninger, B., Schmidt, R. L., & Hurst, R. (1977). Holography in dentistry. *Journal of the American Dental Association* (1939), 95(4), 814-817.
- Sebastien, F., & Maxime, J. Esthetic & Function: The 4D Solution A Clinical Evaluation. *Mod App Dent Oral Health* 2 (3)-2018. *MADOHC. MS. ID, 137*.
- Shah, N., Bansal, N., & Logani, A. (2014). Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World journal of radiology*, 6(10), 794.
- Shembesh, M., Ali, A., Finkelman, M., Weber, H. P., & Zandparsa, R. (2017). An in vitro comparison of the marginal adaptation accuracy of CAD/CAM restorations using different impression systems. *Journal of Prosthodontics*, 26(7), 581-586.
- Sherrard, J. F., Rossouw, P. E., Benson, B. W., Carrillo, R., & Buschang, P. H. (2010). Accuracy and reliability of tooth and root lengths measured on cone-beam computed tomographs. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 137(4), S100-S108.
- Skramstad, M. (2019). Welcome to Cerec Primescan AC Willkommen Cerec Primescan AC. *International journal of computerized dentistry*, 22(1), 69-78.
- Stevens, D. R., Flores-Mir, C., Nebbe, B., Raboud, D. W., Heo, G., & Major, P. W. (2006). Validity, reliability, and reproducibility of plaster vs digital study models: comparison of peer assessment rating and Bolton analysis and their constituent measurements. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 129(6), 794-803.
- Taneva, E., Kusnoto, B., & Evans, C. A. (2015). 3D scanning, imaging, and printing in orthodontics. *Issues in contemporary orthodontics*, 148(5), 862-867.
- Tsiklakis, K., Donta, C., Gavala, S., Karayianni, K., Kamenopoulou, V., & Hourdakakis, C. J. (2005). Dose reduction in maxillofacial imaging using low dose Cone Beam CT. *European journal of radiology*, 56(3), 413-417.
- Türköz, Ç. (2009). Dijital ortodontik modeller. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(3), 181-187.
- Tymofiyeva, O., Vaegler, S., Rottner, K., Boldt, J., Hopfgartner, A., Proff, P., . . . Jakob, P. (2013). Influence of dental materials on dental MRI. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(6), 20120271.

- Tzou, C.-H. J., & Frey, M. (2011). Evolution of 3D surface imaging systems in facial plastic surgery. *Facial Plastic Surgery Clinics*, 19(4), 591-602.
- Ullah, R. (2014). *The validity of 3dMD Vultus in predicting soft tissue morphology following orthognathic surgery*. University of Birmingham.
- Vale, F., Scherzberg, J., Cavaleiro, J., Sanz, D., Caramelo, F., Maló, L., & Marcelino, J. P. (2016). 3D virtual planning in orthognathic surgery and CAD/CAM surgical splints generation in one patient with craniofacial microsomia: a case report. *Dental press journal of orthodontics*, 21, 89-100.
- van der Meer, W. J., Vissink, A., & Ren, Y. (2016). Full 3-dimensional digital workflow for multicomponent dental appliances: a proof of concept. *The Journal of the american dental association*, 147(4), 288-291.
- Van Noort, R. (2012). The future of dental devices is digital. *Dental materials*, 28(1), 3-12.
- van Straten, R. J., Hitge, M. L., Kalk, W., & Schenk, J. (1991). A Study of Acrylic Resin Denture Base Material Distortion Using Computer-Aided Holographic Interferometry. *International Journal of Prosthodontics*, 4(6).
- Weber, D. J., Koroluk, L. D., Phillips, C., Nguyen, T., & Proffit, W. R. (2013). Clinical effectiveness and efficiency of customized vs. conventional preadjusted bracket systems. *J Clin Orthod*, 47(4), 261-266.
- Wiechmann, D., Rummel, V., Thalheim, A., Simon, J.-S., & Wiechmann, L. (2003). Customized brackets and archwires for lingual orthodontic treatment. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 124(5), 593-599.
- Wolf, M., Schumacher, P., Jäger, F., Wego, J., Fritz, U., Korbmacher-Steiner, H., . . . Schauseil, M. (2015). *Novel lingual retainer created using CAD/CAM technology*: Springer.
- Wong, J. Y., Oh, A. K., Ohta, E., Hunt, A. T., Rogers, G. F., Mulliken, J. B., & Deutsch, C. K. (2008). Validity and reliability of craniofacial anthropometric measurement of 3D digital photogrammetric images. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45(3), 232-239.
- Wong, V., & Fan, C. (2019). 3-D Scanner Calibration with Active Display Target Device: Google Patents.
- Wu, J., Li, Y., & Zhang, Y. (2017). Use of intraoral scanning and 3-dimensional printing in the fabrication of a removable partial denture for a patient with limited mouth opening. *The Journal of the american dental association*, 148(5), 338-341.
- Wu, Q., Bin, H., Gong, X., Li, J., & Jianpang, Z. (2015). Intra-oral scanner for digital impression and real-time reconstruction system for inner surface topographic image of oral cavity: Google Patents.

- Yoon, S.-J., Wang, R.-F., Na, H. J., & Palomo, J. M. (2013). Normal range of facial asymmetry in spherical coordinates: a CBCT study. *Imaging science in dentistry*, 43(1), 31-36.
- Young, J. M., & Altschuler, B. R. (1977). Laser holography in dentistry. *The Journal of prosthetic dentistry*, 38(2), 216-225.
- Yun, Z., Stegall, D. B., Scott, S. D., Graham, I. J. L., & Sevcik, P. A. (2017). 3D image capture apparatus with depth of field extension: Google Patents.
- Zarubaa, M., Enderb, A., & Mehl, A. (2014). New Applications for Three-Dimensional Follow-up and Quality Control Using Optical Impression Systems and OraCheck Neue Möglichkeiten der dreidimensionalen Verlaufs- und Qualitätskontrolle mittels optischer Scansysteme und OraCheck. *International journal of computerized dentistry*, 17(1), 53-64.
- Zhou, W., Li, W., Lin, J., Liu, D., Xie, X., & Zhang, Z. (2013). Tooth lengths of the permanent upper incisors in patients with cleft lip and palate determined with cone beam computed tomography. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 50(1), 88-95.
- Zimmermann, M. (2017). Intraoral scanning systems: Purchase decisions and system overview. *Magyar Fogorvos*, 2017(1), 6-14.
- Zimmermann, M., Mehl, A., Mörmann, W., & Reich, S. (2015). Intraoral scanning systems-a current overview. *International journal of computerized dentistry*, 18(2), 101-129.



BÖLÜM 2

ŞOKTA GENEL YAKLAŞIM-1

Doç. Dr. Erol KARAASLAN¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-8534-3680>

1. GİRİŞ

Günümüzde yoğun bakım yatışlarının önde gelen nedenlerindedir. Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Şok; yetersiz uç organ doku perfüzyonu nedeniyle özellikle oksijen ve besin kaynakları açısından dokulardaki hücrelerin metabolik ihtiyacının karşılanamaması ve metabolizma artıklarının temizlenememesi olarak tanımlanmıştır.

2. ŞOK ÇEŞİTLERİ

patofizyolojisindeki farklılıklar nedeniyle; başlıca 4 ana grupta sınıflandırılır.

1. Hipovolemik
2. Distribütif (septik, anaflaktik vb)
3. Kardiyojenik
4. Obstrüktif

2. 1. Hipovolemik şok

Genellikle akut olarak intravasküler volüm kaybının neden olduğu organ perfüzyonunun bozulmasıdır. Bu durumda , kardiyak ön yük kritik bir düzeye düşmesi ile kardiyak output ve kan basıncı düşer. Bir inflamatuvar reaksiyonun tetiklenmesi ile makro ve mikro dolaşımda değişiklikler oluşur ve sonuçta doku metabolizması bozulur. Hipovolemik şok vucuttaki tüm organlarda kompanatuvar mekanizmalar oluşturur.

2. 1.1. Hipovolemik Şokun patofizyolojisi

1. Katekolaminlerin kan düzeylerindeki artışıyla birlikte (adrenalin, noradrenalin vb.) glikojenolizis, lipolizis ve insülin direnci oluşur. Periferik organlarda glikoz kullanımının engellenmesi nedeniyle böbrek proksimal tübülünde su ve sodyum tutulumu meydana gelir.

2. Vasküler tonus artar, kanın vücut içinde dağılımı değişir. Deri ve kaslar gibi periferde bulunan kan, kalp ve beyin gibi kritik organlara yönlendirilir.

3. Doku perfüzyon mekanizmasının bozulmasıyla hidrostatik basınç artar ve vasküler alandan intertisyel alana sıvı geçişi olur.

5. ADH artışıyla birlikte su rearbsorbsiyonunda artış ve splanknik vazokonstriksiyon ortaya çıkar.

6. Hipovolemik şok sempatik aktivitede artışa neden olur. Kardiyak outputun efektif düzeyde tutulabilmesi için taşikardi oluşur. Bu durumun neticesinde miyokard O₂ tüketimi artar.

7. Renin–anjyotensin sistemi kan basıncında düşme nedeniyle aktive olur. Bunun neticesinde sempatoadrenal tonusta artışla birlikte; potasyum sekresyonu, sodyum-su tutulumu ve vazokonstriksiyon gelişir. Renal arteriyel vazokonstriksiyon sonucu renal kan akımı ve idrar çıkışı azalır. Sonuçta asit baz dengesi bozulabilir.

2.1.2. Hipovolemik şokun evreleri

Hipovolemik şokun 3 klinik evresi vardır.

1. Kompanse dönem: Hipovoleminin patolojik etkilerinden korunmak için koruyucu refleksler devreye girer. Bunlar; taşikardi, vazokonstriksiyon ve idrar çıkışındaki azalmadır. Bu mekanizmalarla kardiyak output dengede tutularak kalp ve beyin gibi kritik organların kan akımı korunur. Bu dönemde erken müdahale ile klinik semptomlarda düzelme olur.

2. Dekompanse dönem: Bu evrede kompensasyon mekanizmaları yetersiz kalır. Yeterli tansiyon oluşturulamaz bu nedenle beyin kalp ve böbrek gibi hassas organlarda iskemi gelişebilir. Hipotansiyon, taşikardi, soğuk ve soluk deri en belirgin bulgulardır. Hastaların büyük çoğunluğu uygun tedavi ile düzeltilebilir.

3. İrreversibl dönem: Dokularda yetersiz dolaşım nedeniyle oluşan hipoperfüzyon geri dönüşümsüz organ hasarlarına neden olur. Hastada DİC, ARDS, koma ve multipl organ yetersizlikleri gelişir. Bu evrede geri dönüşümsüz organ hasarı ve ölüm meydana gelir.

Hipovolemik şok; hemorajik ve Nonhemorajik hipovolemik şok olmak üzere ikiye ayrılır.

2.1.3. Hemorajik şok

Şiddetli kan kaybı, hücresel düzeyde yetersiz oksijen iletimine yol açar. Kanama durdurulamaz ve kan replasmanı yapılamazsa ölüm kaçınılmazdır.

Obstetrik kanamalar (Uterin atonisi), vasküler erezyona bağlı kanamalar, gastrointestinal kanamalar, aort anevrizması gibi travmatik olmayan rüptüre kanamalar başlıca nedenlerdir.

2.1.3.1. Hemorajik şokun 4 klinik evresi vardır

Klas I; Total kan volümünün %15'inden azının kaybı (750 ml'ye kadar) sözkonusudur. Taşikardi dışında diğer hemodinamik parametreler normaldir. Kan akımının kritik organlara yönlendirmesi bu aşamada başlar.

Klas II; Total kan volümünün %15-30'u (750-1500 ml) kaybolmuştur. Nabız taşikardiktir, genellikle >100/dk'dır. Nabız basıncında azalma ve solunum sayısında artma vardır. Mental durum anksiyözdür.

Klas III; Total kan volümünün %30-40'ı (1500-2000 ml) kaybolmuştur. Mental durum anksiyöz ve konfüzedir. İdrar çıkışında azalma vardır. Ciddi asidoz ve şok gözlenir.

Klas IV; Total kan volümünün %40'ı (>2000 ml) kaybolmuştur. İdrar çıkışı hemen hemen yoktur. Bilinç durumu konfüze ve letarjiktir (Tablo 1).

Tablo 1: Hemorajik şokun evreleri

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Kan kaybı, ml	0-750	750-1500	1500-2000	>2000
Kan kaybı, %	0-%15	%15-30	%30-40	>40
Nabız, dk	<100	100-120	120-140	>140
Sistolik basınç, mmHg	Normal	Normal	↓	↓
Nabız basıncı	Normal/artmış	↓	↓	↓
Solunum sayısı, dk	14-20	20-30	30-40	>35
İdrar miktarı, ml/saat	>30	20-30	5-15	Var/yok
Mental durum	Hafif anksiyete	Anksiyete	Anksiyete, konfüze	Konfüze, letarjik
Sıvı replasmanı	Kristalloid	Kristalloid	Kristalloid ve kan	Kristalloid ve kan

2.1.4. Travmatik hemorajik şok

Çoklu travmalar (trafik kazaları , yüksekten düşmeler), geniş yüzeyel yanıklar ve travma koagülasyon kaskadını aktive ederek makro ve mikro dolaşımın bozulmasına sebep olur. Bu durum neticesinde gelişen inflamatuvar reaksiyon endotelde hasara neden olarak kapiller sızıntıya sebep olur. Sonuçta travmatik hipovolemik şok tablosu ortaya çıkar.

2.1.5. Tedavi

Hemorajik şok tedavisinde temel prensip; temel prensibi; intravas-küler hacmin restorasyonu ve kanama kontrolünün sağlanmasıdır.

İntravasküler hacmi genişletmek için kristalloidler uzun zamandır kullanılmaktadır. Büyük hacimli kristalloid replasmanından solunum yetmezliği, koagülopati, ekstremit ve abdominal kompartman sendromlarına neden olabileceğinden dolayı kaçınılmalıdır. Bu durum travma koagülopatisi ve kanama artışına neden olur. Travmatik hemorajik şoklu hastalarda kristalloid infüzyonunu ilk 6 saat içinde 3000 ml ile sınırlandırması önerilmektedir. Sıvı replasmanı ile birlikte taze donmuş plazma (TDP), trombosit ve eritrositler birlikte labratuvar kontrollü olarak verilmelidir. Hedeflenen hemoglobin değeri yaklaşık 7 g/dl olmalıdır.

2.1.6. Nonhemorajik hipovolemik şok

Hipovolemik şok aynı zamanda hemorajik bir durum olmadan sıvı kaybı ve sıvı alımındaki yetersizlik nedeniyle de ortaya çıkabilir. Bu hastalarda intravasküler, ekstravasküler ve hücre dışı sıvı kaybı vardır.

Bunlar; hipertermi, inatçı kusma ve diare, kompanse edilemeyen renal sıvı kayıpları (diabetes insipidus, hiperosmolar koma) ve karın içine büyük miktarda sıvı sekestresyonuna neden olan karaciğer sirozu gibi patolojik durumlardır.

Kristalloidler ve kolloidlerle volüm replasmanı hem intravasküler, hem de ekstravasküler alandaki kayıpların yerine konmasında etkilidir. Kristalloid seçiminde (Laktatlı Ringer veya izotonik salin) serum sodyum konsantrasyonu belirleyici olacaktır. Aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Sıvı replasmanı yapılırken hemodinamik parametreler ve klinik durum değerlendirmeleri tedavinin gidişatını belirlemede önemlidir.

2.1.7. Obstetride Hipovolemik Şok

Obstetride görülen hipovolemik şokun başlıca nedenleri aşağıdaki durumlardır.

- Ablasyo/Previa
- Ektopik gebelik
- Hiperemesis gravidarum
- Travma
- Postpartum hemoraji
- Uterus rüptürü

2.2. Obstrüktif Şok

Sistemik veya pulmoner dolaşımın sağlandığı ana damarların akut tıkanmasıyla ortaya çıkar. Ventriküler dolumunda ve boşalmasında yetersizlik mevcuttur.

2.1. Etiyoloji

Kardiyak tamponad gelişimi

Tansiyon pnömotoraks

Masif pulmoner arter trombozu

Yüksek PEEP ventilasyonu

Vena kava kompresyon sendromu

2.2. Patogenez

Pulmoner arter embolisi veya mediastinal yer kaplayan kitle sağ ventrikül ard yükünü arttırırken, aynı zamanda pulmoner akıştaki tıkanıklıklar nedeniyle sol ventrikül ön yükü azalır. İntra- veya ekstrasvasküler nedenlerle tıkanma sonucu kalp ve büyük damarlardaki kan akışı azalır, bunun sunucunda kardiyak output ta düşme ve organlara oksijen sunumunda bozulma olur. İlerleyen süreçte tüm organ sistemlerinde doku hipoksisi ortaya çıkar.

2.3. Semptomlar

Kan akışının intratorasik bölgede tıkanıklığı servikal venöz konjesyona ve atipik periferik nabızlara yol açabilir.

Tansiyon pnömotoraks; cilt altı amfizem ve boyunda görülen trakea deviasyonu ile kendini gösterir.

Aort diseksiyonu veya Leriche sendromu göğüste veya karında ağrıya neden olabilir.

Bilinç bozukluğ, oligüri , hipotansiyon ve taşikardi gibi nonspesifik klinik semptomlarla belirti verir.

2.4. Tedavi

Tedavide temel prensip; obstrüksiyona neden olan etkenin hızlı şekilde belirlenmesi ve ortadan kaldırılmasıdır.

Tamponad veya tansiyon pnömotoraks gelişiminde acil cerrahi dekompresyon yapılmalıdır.

Vena kava kompresyonu olan bir hastanın pozisyonunu değiştirmek veya PEEP seviyesi çok yüksek olduğunda hastanın ventilasyonunu ayarlamak gibi basit önlemler yeterli olabilir.

Trombolitik tedavi veya embolektomi.

Hızlı sıvı resüsitasyonu ile geçici olarak ventrikül dolumu sağlanabilir.

2.3. Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik Şok; tedavi seğeneklerindeki ilerlemelere rağmen mortalite oranı hala ylık (>%40) seyreden patolojik bir durumdur. Kardiyojenik Şok, miyokard fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kalp debisinin azalması, uç organ hipoperfuzyonu ve hipoksi ile sonuğlanan miyokardiyal performansın ciddi Şekilde bozulması ile karakterizedir. Akut miyokard enfarktüsü (AMI), kardiyojenik Şok olgularının %81'ini oluşturur.

2.3.1. Kardiyojenik Şokun Patofizyolojisi

Miyokard enfarktüsü sonrası, miyokardın % 40'dan fazlasının hasarıyla kardiyojenik Şok tablosu ortaya ęıkar. Miyokardiyal kontraktilitedeki azalmaya bağlı olarak kardiyak outputta azalma, hipotansiyon, akciğer oğemi, sistemik vazokonstriksiyon ve kardiyak iskemi oluşur

Miyokardla İlgili Nedenler

Sol ventrikül miyokardının % 40'dan fazla nekrozu

Sağ ventriküler infarktı

Dilate kardiyomati

Uzamiş iskemi

Kardiyopulmoner resusitasyon

Aritmik nedenler

Ventriküllerin doluşunda bozukluk

Kardiyak outputta azalma

Tam kalp bloğu

Kardiyojenik Şok

Mekanik nedenler

Aort darlığı

Kalp kapak hastalıkları

Aort diseksiyonu

Miyokard rüptürü

Ventriküler septum yırtılması

Papiller kas yırtılması

2.3.2. Bulgular

Soğuk ve nemli ekstremiteler

Zayıf kapiller doluş

Bilinç bozukluğu

Uygun sıvı resusitasyonuna rağmen sistolik kan basıncı < 90 mmHg

Solunum sıkıntısı

Taşipne (solunum sayısı >22 /dk)

Taşikardi >100 atım/dakika

Daralmış nabız basıncı

Ödem

Oligürü

Akut geliştiği için göğüs ağrısı olabilir

Boyun venlerinde dolgunluk, akciğer ralleri

EKG bulguları: iskemi bulguları, taşikardi, aritmi

2.3.3. Laboratuvar Bulguları

Metabolik asidoz

Serum laktat \uparrow

Serum kreatinin \uparrow

2.3.4. Tedavi

Hipoksik olgularda destekleyici oksijen tedavisi yapılmalıdır.

Hipoksi tablosu düzelmeyen hastalarda endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.

Akut miyokard infarktüsülü olgularda en etkili terapötik müdahale mümkün olan en kısa sürede koroner reperfüzyonun sağlanmasıdır.

Hastada yüklenme bulguları yoksa 250 ml ile başlanarak hastanın yanıtı izlenerek % 0,9 NaCl iv solüsyonu uygulanır. Agresif sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır.

Hipotansif durum devam ederse inotrop ajanlarla hemodinamik stabilize sağlanmaya çalışılmalıdır. İnotrop ve vasopressör ajanlar miyokardiyal kontraktileti ve sistemik vasküler tonusu artırarak kardiyak output ve doku perfüzyonunu iyileştirirler. Hipotansif olgularda norepinefrin ilk tercih inotrop olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A. R., Sabashnikov, A., & Teske, W. (2018). The nomenclature, definition and distinction of types of shock. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(45), 757.
2. Cannon, J. W. (2018). Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine*, 378(4), 370-379.
3. Marik, P. E., & Weinmann, M. (2019). Optimizing fluid therapy in shock. *Current opinion in critical care*, 25(3), 246-251.
4. Durand, A., Cartier, L., Duburcq, T., Onimus, T., Favory, R., & Preau, S. (2019). Causes, diagnosis and treatments of circulatory shocks. *La Revue de Medecine Interne*, 40(12), 799-807.
5. Esposito, S., De Simone, G., Boccia, G., De Caro, F., & Pagliano, P. (2017). Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *Journal of global antimicrobial resistance*, 10, 204-212.
6. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.
7. Bongard, F. S., Sue, D. Y., & Vintch, J. R. (Eds.). (2009). *Diagn3stico y tratamiento en cuidados intensivos*. Editorial El Manual Moderno.

BÖLÜM 3

ŞOKTA GENEL YAKLAŞIM-2

Doç. Dr. Erol KARAASLAN¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-8534-3680>

2.4. Distribütif Şok

Kan akımının organlara yeniden dağıtılmasıdır. En sık nedeni sepsis ve anafilaksidir

2.4.1. Sepsis ve Septik Şok

Sepsis ve septik şok tedaviye ve resüsitasyona hemen başlanması gereken tıbbi acil durumlardır.

Erken tanı, erken ve hızlı tedavi morbidite ve mortalitede ciddi azalma sağlar.

Geliştirilen yeni protokoller ve bütün çabalara rağmen septik şoka bağlı ölüm oranı hala % 35-40'tır.

2.4.1.2. Risk Faktörleri

Yaş: Yaşlanmanın bağışıklık üzerindeki etkileri nedeniyle İleri yaş (>60) artan sepsis riski ile ilişkilidir

Cinsiyet: Östrojenin bağışıklık ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine koruyucu etkileri nedeniyle sepsis kadın cinsiyetinde daha az görülür.

İrk: Sepsis üzerine ırkın etkisi gösterilememiştir.

Komorbidite: Komorbidite varlığı sepsis riskini artırır. Bunlar; böbrek yetmezliği,

malignite, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve immünosupresyondur.

Enfeksiyonun yeri: Abdomen ve akciğer kaynaklı enfeksiyonlarda sepsis görülme sıklığı daha fazladır.

Diğer faktörler: Yoksulluk, yetersiz beslenme ve düşük eğitim seviyesi artan sepsis riski ile ilişkilidir.

American College of Chest Physicians (ACCP) ve Society of Critical Care Medicine (SCCM) topluluğu 1992 yılında yayınladıkları kılavuzda **Sepsisi kısaca enfeksiyona inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmıştır.**

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS); aşağıdaki bulgulardan iki veya daha fazlasının bulunması ile tanımlanır:

- Vücut sıcaklığı > 38 °C veya < 36 °C
- Kalp atım hızı > 90 atım/dakika
- Solunum hızı > 20/dakika veya PaCO₂ < 32 mmHg

- Lökosit sayısı $> 12.000/\text{mm}^3$ veya $< 4.000/\text{mm}^3$ ya da beyaz küre sayısı normal olsa dahi periferik yaymada olgunlaşmamış çomakların % 10' dan fazla olmasıdır.

Bu tanım sepsisin daha çok inflamatuvar boyutunu (taşikardi, ateş, lökositoz, ve hipotansiyon) yansıttığından dolayı yetersizliğinden yola çıkarak organ fonksiyon bozukluğunu da içeren Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) kriterleri kabul edildi (Tablo 2).

Tablo 2: SOFA Skorlaması

Skor	1	2	3	4
Sistem				
Solunum	$\leq 400; \text{MVvar/}$	$\leq 300; \text{MVvar/}$	$\leq 200; \text{MVvar/}$	$\leq 100; \text{MVvar/}$
PaO₂/FIO₂	yok	yok	yok	yok
mmHg				
Trombosit, Koagülasyon	≥ 150	≤ 100	≤ 50	< 20
103/μL				
Karaciger,	1,2- 1,9	2,0-5,9	6,0- 11,9	> 12
Bilurubin mg/dL				
Kardiyovasküler	OAB <70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve herhangi bir dozda dobutamin	Dopamin > 5 /epinefrin $\leq 0,1$ /norepinefrin $\leq 0,1$	OAB <70 mmHg Dopamin > 15 /epinefrin $>0,1$ /norepinefrin $>0,1$
Hipotansiyon				
Böbrek				
Kreatinin,mg/dL	1,2- 1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	> 5
İdrar çıkışı			< 500 mL /gün	< 200 mL /gün
Glasgow koma skoru	13-14	10-12	6-9	< 6

MV: mekanik ventilasyon

Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) ve Kritik Bakım Derneği (SCCM) (2016)'da; yoğun bakım ünitesinde SOFA'nın hastane içi mortaliteyi öngörme konusunda SIRS'tan üstün olduğunu birdirdiler. Çalışma grubu buna göre artık sepsis sendromu, septisemi ve ciddi sepsis tanımlamaları yerine sepsisi; **"Konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtına bağlı organ disfonksiyonu"** şeklinde tanımlanmıştır. Buna göre septik şok alt küme olarak belirlendi.

Şüpheli enfeksiyon nedeni ile yoğun bakım alınan hastaların, SOFA skoru 2 ve üzeri olanlarda hastane içi mortalitenin prognostik değeri qSOFA ve SIRS kriterlerinden daha fazladır.

Sepsis-Related Organ Failure Assessment(SOFA) Septik bir hastayı klinik olarak tanımlamak için kullanılır. SOFA skoru ≥ 2 yüksek olanlarda < 2 'den az olanlara göre mortalite 2-25 kat fazla görülür.

Yoğun bakım ünitesi(YBÜ) dışında ve acil serviste kullanılan, quick SOFA (qSOFA) skoru, diğer skorlama sistemlerine göre daha başarılı ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda YBÜ dışındaki grupta hastane içi mortalite görülme sıklığı; qSOFA >2 olan olgularda qSOFA <2 olanlara göre 3-14 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 3: qSOFA Skoru

	qSOFA		Puan
Hipotansiyon (≤ 100 mmHg)	99.80 \pm 19.22	102.60 \pm 14.77	1
Bilinçbulanıklığı GKS ≤ 13	85.68 \pm 15.27	81.98 \pm 14.10	1
Takipne≥ 22/dk	118.63 \pm 19.06 ^a	112.95 \pm 16.70	1

GKS: Glasgow koma skoru

2.4.1.2. Septik şok

Sepsisin bir alt grubudur. *intravenöz sıvı verilmesine rağmen dirençli hipotansiyon, organ disfonksiyonu ve hipoperfüzyon olarak tanımlanır.* Ortalama arter basıncını (OAB) 65 mm Hg'nin üzerinde tutmak için vazopresörler ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen serum laktatının 2 mmol/L'den daha yüksek olmasıdır. Laktat, sınırlı doku perfüzyonunu veya bozulmuş oksidatif metabolizmayı gösteren bir markırdır (Tablo 4).

2.4.1.2.1. Patofizyoloji

Septik şokta en belirgin patolojik durum; kalp debisi yüksek olmasına rağmen hipotansiyon gelişmesi sistemik vasküler direnç ve periferik oksijen tüketiminin düşük olması, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve MODS' un eşlik etmesidir.

Sepsis olgularının % 60' ında miyokardiyal depresyon görülür. Fakat kardiyomiyatinin kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir.

Sitokin aracılı akciğer hasarı, alveolar ve kapiller endotelin geçirgenliğinin artmasına neden olur. Bu durum oksijenizasyonu bozar ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödeme neden olur. ARDS görülme sıklığı sepsisli hastalarda %7'dir.

Sepsisle ilişkili olarak akut böbrek hasarı sepsis kaynaklı önemli morbidite nedenidir. Tedavide hızlı volüm resüsitasyonu, hipotansiyonu önleme önemlidir. İntravenöz kontrast maddeler ve nefrotoksik ajanların kullanımından kaçınma riskleri azaltmaya yardımcı olabilir.

Sepsiste primer hematolojik bulgular; anemi, lökositoz, nötropeni, trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)'tir.

Karaciğer yetmezliği septik şokun önemli bir komplikasyonudur. Hepatik ensefalopatiye neden olan hipoksik hepatit, sepsis kaynaklı kolestaz, koagülopatiler ve hiperamonyemi sepsise bağlı gelişen karaciğer bulgularıdır.

Hiperglisemi septik hastalarda yaygındır. Kan şekerini 180 mg/dL'nin altında tutmak amacıyla septik şokta glikoz sıklıkla izlenmelidir.

Septik ensefalopati, şiddetli sepsis ve septik şokun en sık görülen belirtilerindendir. ensefalopatinin geri dönüşümlü nedenleri olan hipoksemi, hiperkapni, hipoglisemi, hiponatremi veya hipernatremi, ilaç toksisitesi, hiperamonyemi gibi patolojik durumlar hızla değerlendirilmeli ve ekarte edilmelidir.

2.4.1.2.2. Tedavi:

Ağır sepsis ve septik şokta tedavinin ilk 1-3 saat içinde başlatılması ve hedefe yönelik olması önemlidir.

Antimikrobiyal Tedavi

Erken dönemde (1-3 saat) antibiyotik başlamadan önce kültürler alınmalı etken mikroorganizma belirlenmeli, uygun antibiyoterapiye başlanmalıdır. Septik şokta en sık görülen etkenler (E. coli, S. aureus, K. pneumonia, S. Pneumonia) olduğu için, en az iki farklı antibiyotik kombinasyonu kullanılmalıdır. Antibiyotik tedavisi süresi 7-10 gün olarak önerilmektedir. Rutin ampirik antifungal tedavi gerekli görülmemektedir. Ancak İmmün yetmezliği veya immünosupresyonu olan hastalarda, antifungal ve/veya antiviral tedaviler endike olabilir. Prokalsitonin bakteri infeksiyonlarında daha hızlı yanıt veren ve daha özgün bir laboratuvar testidir. Sepsisin hem tanısında hem de klinik gidişin takibinde faydalı olabilir.

Sıvı Replasmanı

İyi bir hiptansiyon yönetimi (kalp debisinin ve OAB'nin artırılması) azalmış mortalite ile ilişkilidir. Aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Mekanik ventilasyon uygulanan septik şoklu olgularda inferior vena kava çapı volüm yanıtında önemli bir göstergedir.

Ortalama 30 ml/kg kristalloid santral venöz basınç (CVP) 8-12 mmHg oluncaya kadar tekrarlanarak intravenöz olarak verilmelidir. Sıvı ihtiyacının fazla olduğu durumlarda tedaviye albümin eklenebilir.

Vazopressör Tedavi

Yeterli sıvıya rağmen hipotansif durum devam ediyorsa veya kardiyojenik pulmoner ödem varsa OAB' nin en az 65 mm Hg'lik bir değere ulaşması için gerektiğinde vazopressör desteği önerilmektedir. Katekolaminlerden norepinefrin; dopamin ve epinefrine göre daha az taşikardi yapması nedeniyle septik şokta ilk tercih olarak önerilmektedir

Düşük doz dopamin böbrekleri korumak amaçlı kullanılmamalıdır.

Steroid Tedavisi

Septik şokta; Yeterli sıvı desteği ve vazopressör tedaviye rağmen hedeflenen OAB değerine ulaşılamaması durumunda iv hidrokortizon tedavisi başlanmalıdır. Stres dozda steroid kullanılmalıdır. Hidrokortizon uygulanmasında üst doz sınırı 200 mg/gün olmalıdır. Tedavide adjuvan terapide bir antioksidan olarak Askorbik asit (C vitamini) önerilmektedir.

Yüksek mortalite riski varsa ek olarak rekombinant aktive protein C kullanılabilir.

Kan ve Kan ürünleri

Koroner arter hastalığı ve akut kanama durumlarında hedeflenen hemoglobilin seviyesi 7-9 g/dl tutulmalı ve ihtiyaç halinde taze donmuş plazma ve trombosit verilmelidir.

Mekanik ventilasyon

Akut pulmoner hasar ve ARDS'den korunmak için düşük tidal volüm(6-8 ml) inspiratuar plato basıncı limitli parametreler kullanılmalıdır.

Ekspiryum sonrası akciğer kollapsını önlemek için pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) değerleri uygun aralıkta tutulmalıdır.

ARDS'li hastaların rutin monitörizasyonunda pulmoner arter kateteri kullanılmamalıdır.

Nöromusküler bloker ajanlardan kaçınılmalıdır.

Sedasyon

İhtiyaç durumunda, sedasyon minimal düzeyde, aralıklı bolus veya infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Derin ven trombozu profilaksisi (DVT)

Ciddi sepsisli olgulara DVT profilaksisi uygulanmalıdır.

Tercihen subkutan DMAH kullanılmalıdır.

Hastanın DVT riski yüksek ise medikal tedaviye ek olarak mekanik tedavi kullanılmalıdır

Stres ülser profilaksisi

Stres ülser riskine karşı profilaksisi yapılmalıdır. Ciddi sepsisli ve kanama riski olan hastalara profilaktik olarak H₂ bloker veya PPI profilaksisi uygulanmalıdır.

Enfeksiyon Kaynağının Kontrolü

Spesifik bir enfeksiyon bölgesinin varlığında kontrol müdahaleleri mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır. Bunlar; enfekte nekrotik dokuların debridmanı, abse drenajı ve enfekte cihazların çıkarılmasıdır (katereterler dahil).

2.4.1.2.3. Laboratuvar Takibi

Teşhis ve tedavinin etkinliğini belirlemek için spesifikliği olmasa da bir çok biomarker kullanılmaktadır.

Prokalsitonin (PCT), C-Reactive Protein, sitokinler, presepsin ve immünoglobulinler başlıcalarıdır.

Perfüzyon düzelinceye kadar 6 saatte bir laktat takibi yapılmalıdır. Hızlı laktat artışı durumunda hasta yeniden değerlendirilmelidir.

2.4.1.2.4. Tanı

Kan ve idrar kültürleri alınmalı. Göğüs röntgeni ve bilgisayarlı tomografi taraması yapılmalıdır.

2.4.2. Anafilaktik Şok

Anafilaksi; allerjen ile temas sonrası bazofil ve mast hücrelerinden inflamatuvar mediyatörlerin aniden salınmasıyla ortaya çıkan, tüm organ ve sistemleri etkileyen multisistemik bir reaksiyondur.

2.4.2.1. Patofizyoloji

Anafloktoid reaksiyon sonucu IgE'nin stimülasyonu ile anafilaksinin semptomlarından sorumlu olan mast hücre ve bazofillerden histamin, trip-taz, lökotrienler ve platelet aktive edici faktörlerin degranülasyonu oluşur.

Başta histamin olmak üzere diğer mediatörlerin de etkisiyle vasküler permeabilite artışı, vazodilatasyon (hipotansiyon, doku perfüzyon bozukluğu), bronkokonstriksiyon, kaşıntı ve trombosit agregasyonu gibi patolojik durumlar oluşur. Ayrıca miyokardial depresyon ve koroner yavaş akımla birlikte miyokard enfarktüsü görülebilir. Bu mediatörler aracılığıyla hava yolu obstrüksiyonuna neden olan larinks ödemiyle birlikte anafilaktoid şok tablosu ortaya çıkar.

2.4.2.2. Klinik Özellikler

Anafilakside en sık rastlanan bulgular çocuklarda respiratuar bulgular iken erişkinlerde ürtiker ve anjiyoödem ön plandadır.

Tablo 5: Anafilaksinin Semptom ve Bulguları

	SEMPTOMLAR
Kardiyovasküler	Halsizlik, taşikardi, iletim anomalileri, biliç kaybı ve miyokardiyal iskemi
Respiratuar	Dispne, vizing, zorlu solunum, üst solunum yolu anjiyoödem, dil ödemi, öksürük
Cilt	Ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı, flaşing
Gastrointestinal	Bulantı, kusma, ishal, kramplı ağrı, hematokezya

2.4.2.3. Laboratuvar Bulguları

Anafilakside plazma histamin düzeyinde ve serumtriptaz düzeyinde artış oluşur. Damar geçirgenliğinde artışa bağlı olarak hematokrit değerinde artış görülebilir.

Tablo 6: Anaflaktik Şoka neden olabilen etiyolojik ajanlar

Kompleman reaksiyonları

İmmünoglobülinler

Serum

Plazma

Kan

Mast hücre aktivatörleri

Nöromusküler bloke edici ajanlar

Opiyoidler

Radyokontrast maddeler

Dextran

Diğerleri

Haptenler

Beta laktam antibiyotikler

Vankomisin

Sulfonamidler

Araşidonik asit modülatörleri

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

Yiyecekler

Fındık-fıstık vb. kuruyemişler

İstiridye

Süt

Yumurta

Mısır

Çokolata

Diğerleri

2.4.2.4. Tedavi

Anafaktik şok gelişen olgularda solunum sıkıntısı bulguları (stridor vb.) varsa öncelikle airway ile havayolu açıklığı sağlanmalıdır. Laringeal ödem gelişmeden entübasyon işlemi uygulanmalıdır.

Hemodinamik olarak dolaşım desteği gereken olgular için medikal tedavi olarak;

Adrenalin: Anafaktik şok olgularında ilk tercih inotropik ajan adrenalin olmalıdır. cAMP düzeylerini düşürerek anafaktik mediyatörlerin sentezini azaltır. Eğer intravenöz yol yok ise İntramüsküler olarak 1/1000 0.3-0.5 ml (erişkin), 0.01 mg/kg IM (çocuk) veya 1/10000 dilüsyonlu olarak 10 ml endotrakeal tüp içinden verilebilir. Hastada ciddi laringospazm ve kardiyovasküler arrest gelişirse (1/10000) 5-10 ml adrenalin intravenöz olarak verilmelidir.

Antihistaminikler: Antihistaminikler anafilaksinin tedavisinde erken dönemde kullanılmalıdır. Difenhidramin: 1mg/kg IV (erişkin), Ranitidin: 1 mg/kg IV (yavaş infüzyon) şeklinde kullanılabilir.

Antihistaminikler ve adrenalin uygulanmasına ağmen şok tablosunda bir düzelme olmazsa sıvı replsmanı ile birlikte norepinefrin 3-5 µg / dak başlangıç dozu ile başlanmalı gerekirse doz artırılarak ve ortalama arteriyel basınç >60 mmHg oluncaya kadar İV infüzyona devam ettirilmelidir.

Anafilaksinin geç dönem bulgularını önlemek için 100-200 mg hidrokortizon uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A. R., Sabashnikov, A., & Teske, W. (2018). The nomenclature, definition and distinction of types of shock. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(45), 757.
2. Cannon, J. W. (2018). Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine*, 378(4), 370-379.
3. Marik, P. E., & Weinmann, M. (2019). Optimizing fluid therapy in shock. *Current opinion in critical care*, 25(3), 246-251.
4. Durand, A., Cartier, L., Duburcq, T., Onimus, T., Favory, R., & Preau, S. (2019). Causes, diagnosis and treatments of circulatory shocks. *La Revue de Medecine Interne*, 40(12), 799-807.
5. Esposito, S., De Simone, G., Boccia, G., De Caro, F., & Pagliano, P. (2017). Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *Journal of global antimicrobial resistance*, 10, 204-212.
6. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.
7. Bongard, F. S., Sue, D. Y., & Vintch, J. R. (Eds.). (2009). *Diagnóstico y tratamiento en cuidados intensivos*. Editorial El Manual Moderno.

BÖLÜM 4

GEBELERDE DOĞUM KORKUSU¹

Elif BAYRAKÇI²

Meltem AKBAŞ³

1 Bu çalışma, 2023 yılında tamamlanmış yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Yazar: Elif BAYRAKÇI

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Meltem AKBAŞ

Yer Bilgisi: Çukurova Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Ebelik Ana Bilim Dalı

Konu: Ebelik = Midwifery

Tez No: 834225

2 Arş. Gör. Elif BAYRAKÇI, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, 0000-0001-6351-6002.

3 Dr. Öğr. Üyesi Meltem AKBAŞ, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, 0000-0002-5845-0552

Kişinin yaşamında bireysel, sosyal ve psikolojik pek çok değişikliğin meydana geldiği fizyolojik bir durum olan gebelik, gelişen bu değişikliklere adaptasyon gereken bir dönemdir (1). Gebelik, kadının hayatında oldukça önemli yere sahip olup dönüm noktası niteliğinde bir deneyimdir. Bu deneyim tipik olarak olumlu duygularla ilişkilendirilse de bu durum tüm gebe kadınlar için geçerli değildir (2). Gebelik bazı kadınlar için mutluluk sebebiyken bazı kadınlar için yeni rol ve sorumluluklar yükleyen korku ve kaygıya yol açan kriz yaratabilmektedir (3).

Üç trimesterde ele alınan gebeliğin ilk trimesterinde sıklıkla görülen mide bulantısı gibi fiziksel semptomlar ikinci trimesterde azalır ve gebelerin bu süreçte kendini daha iyi hissettiği görülmektedir (1, 2). Gebe, ilk trimesterde vücudundaki değişikliklere odaklanırken ikinci trimesterde bebek hareketlerini farketmesiyle bebeğine odaklanmaktadır. Üçüncü trimestere gelindiğinde ise belirgin kilo artışı ve buna bağlı olarak günlük aktivitelerde kısıtlılık olmak üzere meydana gelen fiziksel değişikliklerin yanında doğumun nasıl ve ne zaman olacağı, bebeğinin sağlık durumu gibi bilinmezlikler özellikle ilk gebeliği olanlarda kaygı ve endişe ile birlikte korkuya neden olabilmektedir (1). Buna bağlı olarak gebe, doğum ve doğumla ilişkili meydana gelebilecek durumların oluşturduğu korkuyla bedene ve bebeğine odaklanmaktadır (3).

Gebenin meydana gelen değişiklikleri olumlu karşılaması ve gebeliğe hazır oluşluğu, hem gebelik sürecinin yolunda ilerlemesi açısından hem de fetal sağlık açısından oldukça önemlidir (4). Gebelerin, bu dönemde fiziksel, psikolojik ve sosyal değişikliklere uyumu, gebelikte aldığı bakım, eğitim ve danışmanlık ile desteklenebilmektedir (5).

Doğum

Doğum, problemsiz seyreden bir gebelik sonucunda kadının olağan fizyolojisi gereği kendiliğinden ve doğal olarak gerçekleşen bir eylemdir (6). Kadınlar dünyanın her yerinde her gün farklı kültür ve koşullarda doğum yapmaktadır (7). Gebenin ve fetüsün sağlığını gözeterek hayati fonksiyonları riske atmadan, bebeğin sağlıklı bir şekilde dünyaya gelmesini amaçlayan doğum eylemi (8), insanoğlunun neslinin devamı için oldukça önemlidir (9,10,11).

Doğum eylemi, vajinal veya abdominal (sezaryen) olmak üzere farklı şekillerde meydana gelebilmektedir. Vajinal doğum, insanlığın başlangıcından bu yana bilinen doğal doğum yöntemidir. Uterusta görülen gerçek doğum sancıları ile servikal dilatasyon ve efesman varlığında fetüs ve ekerin anne vücudundan dış dünyaya atıldığı fizyolojik bir eylemdir (12). Kadınların fizyolojisi çoğunlukla vajinal doğum için elverişlidir. Pek çok kadın uygun profesyonel destek ile problemsiz olarak vajinal doğum ya-

pabilmektedir. Fakat baş-pelvis uyumsuzluğu, fetal distres, makrozomik bebek ve fetal pozisyonda anormallik gelişmesi halinde vajinal doğum riskli olabilmekte ya da gerçekleşmemektedir. Buna benzer anormal durumlarda gebeliğin sezaryen ile sonlanması gerekebilmektedir (13,14). Sezaryen doğum, vajinal doğumun mümkün olmadığı durumlarda veya maternal-fetal sağlığı riske atan olası sebeplerin var olması halinde tercih edilen cerrahi bir girişimdir (14). Sezaryen, maternal-fetal sağlığı riske atan sebeplerin varlığında kurtarma operasyonu olarak tercih edilmektedir (13,15).

daha öncesinde gebelik geçirmiş olan kadınların önceki doğumunda travmatik bir olaydan sonra meydana gelen doğum korkusu olarak tanımlanmaktadır (16). Nullipar kadınlar genellikle bilinmezliğe dair korku ve kontrol kaybı nedeni ile birincil doğum korkusu yaşarken multipar kadınlar önceki doğum deneyimlerine bağlı olarak ikincil doğum korkusu yaşamaktadırlar (16,17).

Doğum Korkusunun Prevelansı

Doğum korkusu, kadın sağlığını etkileyen yaygın bir obstetrik sorundur. Literatürde birbirinin yerine kullanılan birkaç tanım nedeniyle, şiddetli doğum korkusunun yaygınlık oranlarını belirlemek oldukça zordur (18). Doğum korkusunun küresel prevalansı zamanla değişmekle birlikte %9-36,7 olarak görülmektedir (19,20). Doğum korkusu prevalansının farklı ülkelerde yapılan birçok çalışmada %3,7-41 arasında değiştiği bildirilmiştir (21). Norveç popülasyonunda yapılan bir çalışmada, katılımcıların %12'sinin doğum korkusuna sahip olduğu bildirilmiştir (22).

Nilsson et al. (2018) farklı kıtalardan ülkelerde şiddetli doğum korkusu oranının %6,3-%14,8 olduğunu tespit etmektedir (19). Altı Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada ortalama doğum korkusu prevalansı %11 olarak bulunmuştur ve bu oran ülkeden ülkeye değişmektedir (23). Demsar et al. (2018) yaptıkları bir çalışmada, katılımcıların %75'inde düşük-orta derecede doğum korkusu, %25'inde şiddetli derecede doğum korkusu ve %1,6'sında klinik derecede doğum korkusu olduğunu saptamıştır (24). Türkiye'de yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada, ülkenin batısındaki bir şehir olan İstanbul'da doğum korkusu prevalansı %76 iken ülkenin doğusundaki bir şehir olan Siirt'te ise bu oranın %24 olduğu tespit edilmektedir (25). Norveç popülasyonunda yapılan bir çalışmada, katılımcıların %12'sinin doğum korkusuna sahip olduğu bildirilmiştir (22).

Doğum Korkusunun Nedenleri

Gebelik ve doğum kadınlar için genellikle mutluluk ve heyecan verici dönemler olsa da korku, endişe ve belirsizlik duygularını da içermektedir. Kadınlarda gebeliğe yönelik doğum korkusu çok yaygın bir stres kay-

nağıdır. Doğum korkusuna neden olan birçok faktör vardır (26). Doğum korkusuna neden olan faktörler genellikle şunlardır; Nörohormonal homeostazdaki bozukluk, travmatik doğum yapmış kadınlarda olumsuz doğum deneyimleri, etkisiz ağrı kontrolü, azalmış ağrı duyarlılığı, doğumda kontrolü kaybetme korkusu, ölüm korkusu, doğum ekibine güven eksikliği, düşük eğitim düzeyi ve sosyal dezavantajlar, travmatik çocukluk anıları, psikiyatrik bozukluklar, yaygın olarak görülen depresyon veya anksiyete doğum korkusunun genel nedenlerini oluşturmaktadır (27).

Yüksek doğum korkusuna sahip kadınlar genellikle doğum sancısından ve doğum süreci ile ilgili bilgi eksikliğinden dolayı ağrıyı felaketeleştirme ve belirsizliğe tahammülsüzlük, doğum korkusunun en belirgin nedenleri olarak görülmektedir (28). Bununla birlikte müdahaleli doğum, bebekte doğuma bağlı gelişen sakatlık, perine hasarı, epizyotomi veya laserasyonlardan dolayı cinsel yaşamın olumsuz etkileneceği düşüncesi de kadınlarda doğum korkusuna neden olabilmektedir (29).

Doğum korkusunun sebeplerinden bir diğeri de doğum korkusu yaşayan kadınların olumsuz doğum deneyimlerini çevrelerindeki kadınlara aktarmalarıdır (30). Doğum korkusunun en yaygın nedenlerinden biri kadının yaşadığı olumsuz doğum deneyimleridir. Gebe kadınlar önceki doğumlarında olumsuz bir deneyim yaşamışsa, sonraki gebeliklerinde ciddi doğum korkusu yaşayabilmektedir (31). Bu konuda yapılan bir çalışmada, olumsuz doğum deneyimi olan kadınların sonraki gebeliklerinde doğum korkusu oranının yüksek olduğu belirlenmiştir (31). Doğum korkusunun bir başka nedeni de önceki abortus deneyimleridir. Gao et al. (2015) yaptığı çalışmada daha önce abortus deneyimlemiş kadınların doğum korkusunun abortus deneyimlemeyen kadınlardan daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır (32). Önceki gebeliklerinde bebeğini kaybetmenin üzüntüsü de, kadınların mevcut gebeliklerinde doğum korkusu yaşamalarına neden olabilmektedir. Bebeğinin doğum sırasında zarar göreceği ve bebeğini tekrar kaybedeceği düşüncesi gebede kaygı ve endişeye neden olabilmektedir. Gebelikten doğum sürecine geçiş ve ebeveynlik kadınlarda strese neden olabilmektedir. Bu süreçlerin doğasında var olan belirsizlik nedeniyle, gebelik ve doğum bir endişe kaynağıdır. Çalışmalar, yüksek kaygı duyarlılığına sahip kaygılı ve depresyonda olan kadınlarda doğum korkusunun daha yüksek olduğunu göstermektedir (33).

Ayrıca, yüksek derecede sürekli kaygı da doğum korkusu ile ilişkili olabilmektedir (32,34). Genel olarak, doğum korkusunun etiyojisi çok faktörlüdür. Araştırmalar incelendiğinde doğum korkusunun hem sosyal hem de kişisel bir yönü olduğunu söylemek mümkündür (31,35).

Doğum Korkusunun Sonuçları

Doğum pek çok kadın için olumlu bir deneyim olsa da olumsuz doğum deneyimi yaşayan bir kadın için rahatsız edici olabilir, kadının ruh sağlığını olumsuz etkileyebilir ve bir sonraki doğumunda korku yaşamasına neden olabilir (31). Korkutucu bir durumla karşılaşan kişinin dikkati dağılır, tehdit edici faktöre odaklanır ve kaygıyı artırır. Kadını olumsuz duygusal bir duruma sürükler ve doğumu başarıyla tamamlayamayacağını düşünmeye iter. Bu döngü olumsuz beklentilerin gerçekleşmesine neden olur (36). Gebelik sırasında doğumla ilgili artan stres ve kaygı, gebede bazı duygusal, davranışsal ve fiziksel değişikliklere neden olabilir. Gebeler huzursuzluk, sinirlilik, uykusuzluk, ağlama veya taşikardi atakları geçirebilir ve aktivitelerde değişiklikler yaşayabilirler. Bazı gebelerde ise gebeliğe bağlı paranoyak düşünceler ortaya çıkabilir. Doğum korkusu, sempatik sinir sistemini ve kan damarlarındaki vazokonstriksiyonu aktive eden çeşitli mekanizmaları harekete geçirir (37). Kadının doğum korkusu katekolamin salınımının artmasına neden olarak uterusu giden kan akışını ve plasental akıştaki oksijen seviyesini azaltır. Bu durum gebeye tıbbi müdahale ihtiyacını artırmaktadır. Korku ve endişe durumunda artan adrenalin, doğum sırasında kasılmaları tetikleyen, doğumu uzatan ve hatta durduran oksitosin miktarında azalmaya neden olabilir (38). Gebeliğin son üç ayında daha yoğun yaşanması beklenen doğum korkusu, eylemin uzamasına ve doğumda güçlüklerle neden olabilir. Uzamış eylem, gebede doğum korkusunu daha da artırır (31).

Tüm bunlara ek olarak literatürde doğum korkusunun erken doğum, müdahaleli doğum, postterm eylem ve acil sezaryen oranlarını artırdığı belirtilmiştir (39). Bunlarla birlikte doğum korkusunun, doğum süresinde uzamaya, acil sezaryen gibi müdahale olasılığının artması ve elektif sezaryen olasılığının artması gibi maternal komplikasyonlara neden olduğu görülmektedir (40,41,42). Tıbbi endikasyon olmaksızın yapılan sezaryenler genellikle doğum korkusu, önceki olumsuz deneyimler, doğumda kontrolü kaybetme korkusu, doğumda bebeğin zarar göreceği düşüncesi, doğum sonrası dönemde cinsel yaşamın olumsuz etkileneceği düşüncesi ve doğumdan sonra olası genital değişimlere dair yaşanan korkular gibi sebeplerle anne isteği üzerine gerçekleştirilmektedir (43,44). Günümüzde doğum korkusu olan kadınların isteğe bağlı planlı sezaryeni daha çok tercih ettikleri çalışmalarla kanıtlanmıştır. Sezaryen sonrası tekrar gebe kalan kadınlarda doğum korkusunun belirlenmesi amacıyla Çin'de yapılan bir çalışmada, ortalama doğum korkusu puanının ortalamanın üzerinde olduğu ve sezaryen doğum sayısı, önceki sezaryen deneyimi, doğum öz yeterliliği ve alınan sosyal desteğin doğum korkusu üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (45). Yapılan birçok çalışma doğum korkusunun, tıbbi bir neden olmaksızın gebeyi isteğe bağlı sezaryene yönlendirdiğini ve sezaryen

yen oranlarında ciddi bir artış olduğunu göstermektedir (46,47,48,49,50). Doğum korkusu maternal depresyon (51) gibi psikolojik rahatsızlıklara ek olarak yenidoğan sağlığını da birçok yönden etkilemektedir (52).

Doğum Korkusunda Rol Oynayan Faktörler

Doğum korkusu birçok faktörle tek yönlü veya çift yönlü bir ilişkiye sahip olabilir. Demografik özellikler, fiziksel ve psikolojik sağlık, gebelik ile ilgili algılar, kişisel özellikler, obstetrik özellikler, kültür, ortamlar, coğrafi konum ve sosyal özellikler doğum korkusu ile ilişkili faktörlerdir (53,54).

Yapılan çalışmalarda; ikamet edilen yer, medeni durum, gebelik yaşı, partnerle ilişki, gebelik stresi ve depresif semptomlar gibi faktörlerin de doğum korkusu ile ilişkili faktörler olduğu belirtilmektedir (55). Çalışmalar, sosyodemografik, obstetrik ve psikososyal faktörlerin doğum korkusunu etkilediğini göstermektedir (32,46,47,48,56,57,58). Bununla birlikte, sosyodemografik faktörlerin doğum korkusu üzerindeki etkilerini tespit etme amacıyla yapılan araştırmalar birbirlerinden farklı sonuçlar bildirmektedir. Bazı araştırmalar, yaş (32,57,59), eğitim düzeyi (57,60,61), gelir düzeyi (56,61) ve çalışma durumunun (54,60) doğum korkusu ile ilişkili olduğunu ortaya koyarken öte yandan bu alanda yapılmış bazı çalışmalar ise demografik özelliklerin doğum korkusunu etkilemediğini bildirmektedir (54,56,63). Obstetrik özellikler arasında parite (doğum sayısı), doğum korkusunu etkileyen en önemli faktörlerdendir; nullipar kadınlar multipar kadınlara göre daha fazla doğum korkusu yaşamaktadır (48,49,63,64). Ayrıca, gebelik haftası (49), gebeliğin planlı olması (56), çok az veya hiç küretaj öyküsü olmaması durumu (32) ve doğum konusunda eğitim alma durumunun (58,64) da doğum korkusunu etkilediği görülmektedir.

Doğum korkusunu değerlendirmek için kullanılan W-DEQ A ölçeğinin geliştirilmesinden bu yana yürütülen çalışmaların büyük çoğunluğu, doğum korkusu prevalansına (42,65) ve bazı sosyodemografik (57,61) ve psikososyal değişkenlere odaklanmıştır (49,50). Demografik ve obstetrik özelliklerin yanı sıra, psikososyal özellikler de doğum korkusu ile ilişkilendirilmektedir (32,33,64,66). Doğum korkusu ile ilişkili demografik özelliklerin aksine, kadınların doğumla ilgili özgüvenini ve öz-yeterliğini artırmak için psikososyal faktörleri kontrol etmek mümkün olabilmektedir (64).

Literatür, düşük öz-yeterliğin, doğumda artan ağrı algısının ve obstetrik müdahalelerin doğum korkusu ile ilişkili olduğunu göstermektedir (60,64,65). Kadınların doğum konusundaki özgüvenini artırmayı amaçlayan psikososyal müdahaleler ile ilgili yapılan çalışmalar doğum korkusunu azaltmada olumlu sonuçlar vermiştir (64,66). Doğum korkusunu etkileyen

diğer bir faktör de sosyal destektir; sosyal destek veya eş desteğinden yoksun kadınların yaşadığı doğum korkusu, algılanan sosyal destek veya eş desteği yüksek olan kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir (32,57). Doğum korkusu ile ilişkili psikososyal faktörler arasında sosyal destek, eş desteği, öz yeterlilik, öz saygı ve kaygı da yer almaktadır (67). Ayrıca sosyal desteğe ek olarak doğumda sağlık uzmanlarından alınan desteğin de doğum korkusu üzerinde etkili olduğu görülmektedir (67). Türkiye’de yapılan çalışmalar kaygı ile doğum korkusu arasında pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (61,68). Bununla birlikte diğer ülkelere baktığımızda Kanada, Çin, İtalya ve Norveç’te yapılan çalışmalar da sürekli kaygının doğum korkusunu etkilediğini göstermektedir (32,47,58,63,).

Doğum Korkusunu Azaltmada Kullanılan Yöntemler

Doğum korkusu gebelerin karşılaştığı yaygın bir sorundur ve erken dönemde önlem alınmalıdır (69,70). Doğum korkusunun nedenini belirlemek, korkuyu azaltmak için stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilmektedir (58,71,72). Erken dönemde doğum korkusunu teşhis etmek, kadınların korkuyla başa çıkmak için yardım almasını kolaylaştırabilmektedir (73,74,75).

Farkındalık Temelli Doğum ve Ebeveynlik Programı (Mindfulness-Based Childbirth And Parenting: MBCP), gebelerin beklenen doğum korkusunu ve doğum sırasında acil olmayan obstetrik müdahaleleri azaltıp bununla birlikte yüksek doğum korkusuna sahip kadınlarda doğum sonuçlarını iyileştirebildiğini göstermektedir (76). Öte yandan Van der Meulen et al. tarafından 2022 yılında yapılan Farkındalık Temelli Doğum ve Ebeveynlik Programının değerlendirildiği randomize kontrollü çalışmada ise, bu programın yalnızca doğal doğum yaşayan kişilerin doğum deneyimini olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir (77).

Lönnberg et al. tarafından 2023 yılında yapılan Randomize Kontrollü Çalışma (RKÇ), MBCP’nin etkinliğini değerlendirmiştir. Bu programın perinatal depresyon riski taşıyan gebe kadınlarda perinatal depresif şikayetler ve stres üzerinde etkileri olduğu bildirilmektedir (78)

Doğum korkusu ile baş edebilmek için kullanılacak en iyi ebelik yaklaşımı danışmanlıktır (79). Çalışmalarda doğum öncesi eğitim, bireysel danışmanlık, destekleyici bakım ve psikoeğitimsel grup terapisi doğum korkusunun azaltılmasında etkili yöntemler olarak belirtilmiştir (80). Destekleyici bakımın da doğum korkusunu azaltmada etkili olduğu görülmektedir (81). Uluslararası bir çalışmada ebelerin doğum korkusunu azaltmak için bireysel danışmanlık ve eğitim uygulamalarını daha yaygın kullandıkları gösterilmiştir (82). Andaroon et al. (2017) yaptıkları bir çalışmada ebelerin verdiği bireysel danışmanlık programının doğum korkusu

üzerindeki etkisini incelemiştir. Çalışma sonuçlarında, uygulanan bireysel danışmanlık programının doğum korkusunu azaltmada önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir (83).

Günümüzde gebe kadınların, doğum korkusunun önlenmesi ve yönetimine yönelik hizmetler hakkında bilgi sahibi olmadıkları görülmektedir (84). Batı ülkelerinde obstetrik kliniklerin çoğunluğunun doğum korkusu için özel hizmetler sunmadığı görülmektedir ve doğum korkusu olan kadınlar için bakım ve tedavi prosedürlerine yönelik eylemlerin standardize edilmesi gerektiğini gösteren çalışma sayısı da oldukça azdır (85,86). Doğum korkusu olan kadınlar için standartlaştırılmış bir bakım ve tedavi prosedürü kullanarak doğum korkusunun optimal şekilde önlenmesine odaklanılmalıdır.

Doğum Korkusu ile Baş Etmede Eğitimin Önemi

Eğitim ve danışmanlık, alışlagelen yüz yüze yöntemle verilebildiği gibi günümüzde gelişen ve değişen teknolojiyi etkili kullanarak, çeşitli teknolojik aletler vasıtasıyla uzaktan, çevrimiçi, görüntülü ya da sesli görüşme şeklinde de gerçekleştirilmektedir. Çağımızın en önemli teknolojilerinden olan akıllı mobil cihazlar kullanılarak gerçekleşen eğitime de mobil eğitim denilmektedir. Yaşanan COVID-19 pandemisi, salgın hastalıklar, hastane enfeksiyonları ve kişilerin gebelik durumu göz önüne alındığında doğum korkusunu azaltmada uygulanabilecek en iyi müdahale olan eğitimin, mobil eğitim şeklinde gerçekleşmesi sayesinde kişilerin sağlık kuruluşuna gelmesine gerek kalmaksızın, kendi konfor alanında ihtiyaç duyduğu eğitimi alma imkanı sunmaktadır (87,88,89,90,91).

Doğum Korkusu ile Baş Etmede Ebenin Rolü

Doğum korkusu, gebelerin sıklıkla yaşadığı ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen ciddi bir sorundur. Kadınların yaşadığı doğum korkusu sorunu ebelerle bakımını ile en etkili şekilde azaltılabilmektedir (92,93). Bu nedenle ebelerin doğum öncesi dönemde, doğumda ve doğum sonrası dönemde karşılaştıkları kadınlara doğum korkusu konusunda danışmanlık yapması doğum korkusunun yol açtığı olumsuz sonuçların iyileşmesine katkıda bulunacaktır. Özellikle gebelik sürecinde kadının yanında olan ebelerin anne adaylarının korkularını belirlemede ve başa çıkmalarına yardımcı olmada büyük sorumlulukları vardır. Doğum öncesi dönemde ebelerin verdiği danışmanlık ile gebelerin yaşadığı doğum korkusu azaltılabilmektedir. Aktif olarak sağlık kurumlarında çalışan ebelerin gebede görülen doğum korkusunu tanıması, danışmanlık sağlamada desteklemesi ve rutin gebelik bakımına entegre etmesi çok önemlidir (94,95). Doğum öncesi dönem, gebelik süreci ve doğum sonrası dönemde görevli olan ebelerin doğum korkusunun gelişmesinin nedenlerini bilmesi çok

önemlidir. Ayrıca doğum korkusunun sonuçlarının farkında olmaları, bu dönemde kadınlara danışmanlık verebilmeleri ve gerekli önlemleri alabilmeleri halk sağlığı açısından da oldukça kıymetlidir (83,17,96,97,98).

Doğum Korkusu ile Doğum Deneyimi Arasındaki İlişki

Türk Dil Kurumu deneyimi, kişinin belirli bir zaman diliminde veya yaşamı boyunca edindiği tüm bilgi, tecrübe ve birikim olarak tanımlanmaktadır (99).

Doğum da kişiler için bir deneyim olup doğum deneyimi kendine özgüdür ve her kadında farklılık göstermektedir. Doğum deneyimi bazı gebeler tarafından güzel, heyecanlı, mutlu şeklinde betimlenirken bazı gebeler zor, kötü korkulu olarak betimleyebilmektedir (100). Doğuma dair fazla kaygılı olmak gebelerin doğum memnuniyetini azaltarak doğum deneyimini olumsuz etkilemektedir. Doğuma dair fazla kaygılı olmak yalnızca doğum deneyimini, maternal sağlığı etkilemekle kalmayıp fetal sağlığı da olumsuz etkilemektedir (100,101,102).

Anne ve fetüs sağlığını iyileştirmek, gebelik komplikasyonlarını azaltmak ve bu sayede doğum deneyimini olumlu yönde artırmak için gebelerin doğum konusundaki kaygı ve korkularını azaltmak, korku ile baş etmelerini sağlayabilmek için oldukça önemlidir. Doğumda gebenin yanında olan ebeler, gebelerin ağrı, kaygı ve doğum korkusuyla baş etmesine destek olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği gibi pozitif bir doğum deneyimi sağlayabilmek için gebelerin doğum eylemi ile ilgili endişe kaynaklarını tespit ederek korkunun kaynağına yönelik bakım ve danışmanlık vermek bakımın kalitesini arttıracaktır (103).

Literatüre baktığımızda birçok çalışma, gebelerin doğum eylemi konusunda bilgi düzeylerinin düşük olduğunu bu nedenle doğum korkusu yaşadıklarını bildirmektedir (100,104). Yapılan birçok çalışmada doğum deneyiminin artırılmasında eş desteğinin oldukça önemli olduğu vurgulanırken doğum sırasında eşlerin ve diğer refakatçilerin varlığının gebelerin doğum korkusuyla daha iyi başa çıkmalarına yardımcı olduğu belirtilmiştir (105,106,107,108,109). Kadınların önceki doğum deneyimi, doğum şekli tercihini etkileyen önemli bir faktördür. Literatürde de doğum deneyiminin doğum şekli tercihini etkilediğini belirten çalışmalar mevcuttur (110,111).

Doğum korkusuyla başa çıkmak için müdahalelerin ve doğru tedavilerin uygulanması, kadınların doğum korkusunun azaltılmasını, fiziksel ve zihinsel olarak optimal doğum deneyiminin artırılmasını kolaylaştırır. Bu doğrultuda her gebeye olumlu bir doğum deneyimi yaşatmak, toplumdaki olumlu doğum hikayelerini artıracak, doğum korkusunu ve ulusal sezaryen oranlarını azaltacaktır.

KAYNAKÇA

- Arslan, A. M., Agatz, N., Kroon, L., & Zuidwijk, R. (2019). Crowdsourced delivery—a dynamic pickup and delivery problem with ad hoc drivers. *Transportation Science*, 53(1), 222-235.
- O'Connell, M., Leahy-Warren, P., Khashan, A. S., & Kenny, L. C. (2015). Tocop-hobia—the new hysteria?. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 25(6), 175-177.
- Körükçü, Ö., Deliktaş, A., Aydin, R., & Kabukcuoğlu, K. (2017). Gebelikte psikososyal sağlık durumu ile doğum korkusu arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 7(4), 159-165.
- Uçar, T. (2015). Gölbaşı Z. *Nedenleri ve sonuçlarıyla doğum korkusu. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(2), 54-8.
- Kumcağız, H., Ersanlı, E., & Murat, N. (2017). Gebelerin Kendilerini Algılama Ölçeği'nin geliştirilmesi ve psikometrik özellikleri. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 8(1), 23-31.
- ŞAHİN, M., & ERBİL, N. (2019). Doğum ve medikalizasyon. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 2(2), 120-130.
- Abd El-Aziz, S. N., Mansour, S., & Hassan, N. F. (2017). Factors associated with fear of childbirth: It's effect on women's preference for elective cesarean section. *J Nurs Educ Pract*, 7(1), 133-46.
- Dadipoor, S., Mehraban, M., Aghamolaei, T., Ramezankhani, A., & Safari-Moradabadi, A. (2017). Prediction of birth type based on the health belief model. *Journal of family & reproductive health*, 11(3), 159.
- Mohtasham, G., & Atefeh, A. (2013). Application of Health Belief Model for predicting delivery method among pregnant women of Semrom: A Cross-sectional research. *World Applied Sciences Journal*, 22(4), 494-9.
- Loke, A. Y., Davies, L., & Li, S. F. (2015). Factors influencing the decision that women make on their mode of delivery: the Health Belief Model. *BMC health services research*, 15, 1-12.
- Bassey Etowa, J. (2012). Becoming a mother: The meaning of childbirth for African-Canadian women. *Contemporary Nurse*, 41(1), 28-40.
- DURMAZ, A., GÜN KAKAŞÇI, Ç., & BAŞAR, F. (2021). Doğum Sonrası Maternal Bağlanma ve Annelerin Mutluluk Düzeylerinin Sosyodemografik ve Obstetrik Özellikler ile İlişkisi: Kesitsel Bir Araştırma. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 13(4).
- Sung, S., & Mahdy, H. (2023). Cesarean section. In *StatPearls [Internet]*. Statpearls publishing.
- Antoine, C., & Young, B. K. (2021). Cesarean section one hundred years 1920–2020: the Good, the Bad and the Ugly. *Journal of Perinatal Medicine*, 49(1), 5-16.

- Temmerman, M., & Mohiddin, A. (2021). Cesarean section: More than a maternal health issue. *PLoS Medicine*, *18*(10), e1003792.
- Nurdan, K. A. Y. A., & Güler, H. (2021). Türk toplumunda doğum korkusunu belirlemeye yönelik kullanılan ölçekler. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, *30*(1), 69-75.
- Yakut, E. Y. (2015). *Gebelerin doğum şekline ilişkin görüş ve tercihleri* (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Jomeen, J., Martin, C. R., Jones, C., Marshall, C., Ayers, S., Burt, K., ... & Thomson, G. (2021). Tokophobia and fear of birth: a workshop consensus statement on current issues and recommendations for future research. *Journal of reproductive and infant psychology*, *39*(1), 2-15.
- Nilsson, C., Hessman, E., Sjöblom, H., Dencker, A., Jangsten, E., Mollberg, M., ... & Begley, C. (2018). Definitions, measurements and prevalence of fear of childbirth: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth*, *18*, 1-15.
- O'Connell, M. A., Leahy-Warren, P., Khashan, A. S., Kenny, L. C., & O'Neill, S. M. (2017). Worldwide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, *96*(8), 907-920.
- O'Connell, M. A., Leahy-Warren, P., Khashan, A. S., Kenny, L. C., & O'Neill, S. M. (2017). Worldwide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, *96*(8), 907-920.
- Henriksen, L., Borgen, A., Risløkken, J., & Lukasse, M. (2020). Fear of birth: Prevalence, counselling and method of birth at five obstetrical units in Norway. *Women and Birth*, *33*(1), 97-104.
- Lukasse, M., Schei, B., Ryding, E. L., & Bidens Study Group. (2014). Prevalence and associated factors of fear of childbirth in six European countries. *Sexual & Reproductive Healthcare*, *5*(3), 99-106.
- Demšar, K., Svetina, M., Verdenik, I., Tul, N., Blickstein, I., & Globevnik Velikonja, V. (2018). Tokophobia (fear of childbirth): prevalence and risk factors. *Journal of perinatal medicine*, *46*(2), 151-154.
- Okumus, F., & Sahin, N. (2017). Fear of childbirth in urban and rural regions of Turkey: Comparison of two resident populations. *Northern clinics of Istanbul*, *4*(3), 247.
- Wigert, H., Nilsson, C., Dencker, A., Begley, C., Jangsten, E., Sparud-Lundin, C., ... & Patel, H. (2020). Women's experiences of fear of childbirth: a metasynthesis of qualitative studies. *International journal of qualitative studies on health and well-being*, *15*(1), 1704484.
- Dencker, A., Nilsson, C., Begley, C., Jangsten, E., Mollberg, M., Patel, H., ... & Sparud-Lundin, C. (2019). Causes and outcomes in studies of fear of childbirth: a systematic review. *Women and Birth*, *32*(2), 99-111.

- Rondung, E., Ekdahl, J., & Sundin, Ö. (2019). Potential mechanisms in fear of birth: The role of pain catastrophizing and intolerance of uncertainty. *Birth, 46*(1), 61-68.
- Çolak, G. V. (2020). . Az bilinen bir konu 'tokofobi': bir olgu sunumu. *Anadolu Güncel Tıp Dergisi, 2*(2), 56-60.
- Aksoy, A. N. (2015). Fear of childbirth: review of the literature. *ODU Journal of Medicine, 2*(3), 161-165.
- Størksen, H. T., Garthus-Niegel, S., Vangen, S., & Eberhard-Gran, M. (2013). The impact of previous birth experiences on maternal fear of childbirth. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 92*(3), 318-324.
- Gao, L. L., Liu, X. J., Fu, B. L., & Xie, W. (2015). Predictors of childbirth fear among pregnant Chinese women: A cross-sectional questionnaire survey. *Midwifery, 31*(9), 865-870.
- Madhavanprabhakaran, G. K., D'Souza, M. S., & Nairy, K. S. (2015). Prevalence of pregnancy anxiety and associated factors. *International Journal of Africa Nursing Sciences, 3*, 1-7.
- Jokić-Begić, N., Žigić, L., & Nakić Radoš, S. (2014). Anxiety and anxiety sensitivity as predictors of fear of childbirth: different patterns for nulliparous and parous women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 35*(1), 22-28.
- Viirman, F., Engström, A. H., Sjömark, J., Hesselman, S., Poromaa, I. S., Ljungman, L., ... & Wikman, A. (2023). Negative childbirth experience in relation to mode of birth and events during labour: A mixed methods study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 282*, 146-154.
- Sydsjö, G., Sydsjö, A., Gunnervik, C., Bladh, M., & Josefsson, A. (2012). Obstetric outcome for women who received individualized treatment for fear of childbirth during pregnancy. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 91*(1), 44-49.
- Reck, C., Zimmer, K., Dubber, S., Zipser, B., Schlehe, B., & Gawlik, S. (2013). The influence of general anxiety and childbirth-specific anxiety on birth outcome. *Archives of women's mental health, 16*, 363-369.
- Scollato, A., & Lampasona, R. (2013). Tokophobia: When fear of childbirth prevails. *Mediterranean Journal of Clinical Psychology, 1*(1).
- Aslan, Ş., & Okumuş, F. (2017). Primipar kadınların doğum deneyim algıları üzerine doğum beklentilerinin etkisi. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 4*(1), 32-40.
- Hall, W. A., Hauck, Y. L., Carty, E. M., Hutton, E. K., Fenwick, J., & Stoll, K. (2009). Childbirth fear, anxiety, fatigue, and sleep deprivation in pregnant women. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, 38*(5), 567-576.

- Alehagen, S. I. W., Wijma, B., & Wijma, K. (2006). Fear of childbirth before, during, and after childbirth. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 85(1), 56-62.
- Fenwick, J., Gamble, J., Nathan, E., Bayes, S., & Hauck, Y. (2009). Pre-and postpartum levels of childbirth fear and the relationship to birth outcomes in a cohort of Australian women. *Journal of clinical nursing*, 18(5), 667-677.
- Burcher, P. (2022). The Changing Ethical Landscape of Cesarean Delivery on Maternal Request. *Difficult Decisions in Surgical Ethics: An Evidence-Based Approach*, 333-344.
- Ryding, E. L., Lukasse, M., Parys, A. S. V., Wangel, A. M., Karro, H., Kristjansdottir, H., ... & Bidens Group. (2015). Fear of childbirth and risk of cesarean delivery: a cohort study in six European countries. *Birth*, 42(1), 48-55.
- Hou, Y., Zhou, X., Yao, M., & Liu, S. (2022). Fear of childbirth and its predictors in re-pregnant women after cesarean section: a cross-sectional multicenter study in China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 1-8.
- Toohill, J., Fenwick, J., Gamble, J., Creedy, D. K., Buist, A., Turkstra, E., & Ryding, E. L. (2014). A randomized controlled trial of a psycho-education intervention by midwives in reducing childbirth fear in pregnant women. *Birth*, 41(4), 384-394.
- Størksen, H. T., Garthus-Niegel, S., Adams, S. S., Vangen, S., & Eberhard-Gran, M. (2015). Fear of childbirth and elective caesarean section: a population-based study. *BMC pregnancy and childbirth*, 15, 1-10.
- Sen, E., Dal, N. A., Dağ, H., & Senveli, S. (2015). The reasons for delivery: Related fear and associated factors in western Turkey. *Nursing Practice Today*, 2(1), 25-33.
- Rouhe, H., Salmela-Aro, K., Halmesmäki, E., & Saisto, T. (2009). Fear of childbirth according to parity, gestational age, and obstetric history. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 116(1), 67-73.
- Coşkuner Potur, D., Mamuk, R., Şahin, N. H., Demirci, N., & Hamlaci, Y. (2017). Association between fear of childbirth and maternal acceptance of pregnancy. *International nursing review*, 64(4), 576-583.
- Räisänen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Fear of childbirth predicts postpartum depression: a population-based analysis of 511422 singleton births in Finland. *BMJ open*, 2013; 3,11.
- Pinar, G., Avsar, F., & Aslantekin, F. (2018). Evaluation of the impact of childbirth education classes in Turkey on adaptation to pregnancy process, concerns about birth, rate of vaginal birth, and adaptation to maternity: a case-control study. *Clinical nursing research*, 27(3), 315-342.
- Nystedt, A., & Hildingsson, I. (2018). Women's and men's negative experience of child birth—A cross-sectional survey. *Women and Birth*, 31(2), 103-109.

- Khwepeya, M., Lee, G. T., Chen, S. R., & Kuo, S. Y. (2018). Childbirth fear and related factors among pregnant and postpartum women in Malawi. *BMC pregnancy and childbirth, 18*, 1-10.
- Zhou, X., Liu, H., Li, X., & Zhang, S. (2021). Fear of childbirth and associated risk factors in healthy pregnant women in northwest of China: a cross-sectional study. *Psychology Research and Behavior Management, 731-741*.
- Phunyammalee, M., Buayaem, T., & Boriboonhirunsarn, D. (2019). Fear of childbirth and associated factors among low-risk pregnant women. *Journal of obstetrics and gynaecology, 39(6)*, 763-767.
- Phunyammalee, M., Buayaem, T., & Boriboonhirunsarn, D. (2019). Fear of childbirth and associated factors among low-risk pregnant women. *Journal of obstetrics and gynaecology, 39(6)*, 763-767.
- Sheen, K., & Slade, P. (2018). Examining the content and moderators of women's fears for giving birth: A meta-synthesis. *Journal of Clinical Nursing, 27(13-14)*, 2523-2535.
- Hildingsson, I., Rubertsson, C., Karlström, A., & Haines, H. (2018). Exploring the Fear of Birth Scale in a mixed population of women of childbearing age—A Swedish pilot study. *Women and Birth, 31(5)*, 407-413.
- Yildiz, A. (2018). Congenital nasolacrimal duct obstruction: caesarean section vs. vaginal delivery. *Med Glas (Zenica), 15(2)*, 164-167.
- Erkaya, R., Karabulutlu, Ö., & Çalık, K. Y. (2017). Defining childbirth fear and anxiety levels in pregnant women. *Procedia-Social and Behavioral Sciences, 237*, 1045-1052.
- Räisänen, S., Lehto, S. M., Nielsen, H. S., Gissler, M., Kramer, M. R., & Heinonen, S. (2014). Fear of childbirth in nulliparous and multiparous women: a population-based analysis of all singleton births in F inland in 1997–2010. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 121(8)*, 965-970.
- Spice, K., Jones, S. L., Hadjistavropoulos, H. D., Kowalyk, K., & Stewart, S. H. (2009). Prenatal fear of childbirth and anxiety sensitivity. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 30(3)*, 168-174.
- Toohill, J., Fenwick, J., Gamble, J., Creedy, D. K., Buist, A., & Ryding, E. L. (2014). Psycho-social predictors of childbirth fear in pregnant women: an Australian study. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014*.
- Salomonsson, B., Gullberg, M. T., Alehagen, S., & Wijma, K. (2013). Self-efficacy beliefs and fear of childbirth in nulliparous women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 34(3)*, 116-121.
- Schwartz, L., Toohill, J., Creedy, D. K., Baird, K., Gamble, J., & Fenwick, J. (2015). Factors associated with childbirth self-efficacy in Australian childbearing women. *BMC pregnancy and childbirth, 15(1)*, 1-9.

- Çiçek, Ö., & Samiye, M. E. T. E. (2015). Sık karşılaşılan bir sorun: Doğum korkusu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 8(4), 263-268.
- Körükçü, Ö., Fırat, M. Z., & Kukulü, K. (2010). Relationship between fear of childbirth and anxiety among Turkish pregnant women. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 5, 467-470.
- Haapio, S., Kaunonen, M., Arffman, M., & Åstedt-Kurki, P. (2017). Effects of extended childbirth education by midwives on the childbirth fear of first-time mothers: an RCT. *Scandinavian journal of caring sciences*, 31(2), 293-301.
- Gönenç, İ. M., & Dikmen, H. A. (2020). Effects of dance and music on pain and fear during childbirth. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 49(2), 144-153.
- Amiri, P., Mirghafourvand, M., Esmailpour, K., Kamalifard, M., & Ivanbagha, R. (2019). The effect of distraction techniques on pain and stress during labor: a randomized controlled clinical trial. *BMC pregnancy and childbirth*, 19, 1-9.
- Vural, P. I., & Aslan, E. (2019). Emotional freedom techniques and breathing awareness to reduce childbirth fear: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*, 35, 224-231.
- Handelzalts, J. E., Fisher, S., Lurie, S., Shalev, A., Golan, A., & Sadan, O. (2012). Personality, fear of childbirth and cesarean delivery on demand. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 91(1), 16-21.
- Klabbers, G. A., Wijma, K., Paarlberg, K. M., Emons, W. H., & Vingerhoets, A. J. (2019). Haptotherapy as a new intervention for treating fear of childbirth: a randomized controlled trial. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 40(1), 38-47.
- Ghasemi, F., Bolbol-Haghighi, N., Mottaghi, Z., Hosseini, S. R., & Khosravi, A. (2018). The effect of group counseling with cognitive-behavioral approach on self-efficacy of pregnant women's choice of vaginal delivery. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 12(3)..
- Veringa-Skiba, I. K., de Bruin, E. I., van Steensel, F. J., & Bögels, S. M. (2022). Fear of childbirth, nonurgent obstetric interventions, and newborn outcomes: A randomized controlled trial comparing mindfulness-based childbirth and parenting with enhanced care as usual. *Birth*, 49(1), 40-51.
- Van der Meulen, R. T., Veringa-Skiba, I. K., Van Steensel, F. J. A., Bögels, S. M., & De Bruin, E. I. (2023). Mindfulness-based childbirth and parenting for pregnant women with high fear of childbirth and their partners: outcomes of a randomized controlled trial assessing short-and longer-term effects on psychological well-being, birth and pregnancy experience. *Midwifery*, 116, 103545.

- Lönnberg, G., Jonas, W., Bränström, R., Nissen, E., & Niemi, M. (2021). Long-term effects of a mindfulness-based childbirth and parenting program—A randomized controlled trial. *Mindfulness*, 12, 476-488.
- International definition of the midwife. Erişim adresi: http://internationalmidwives.org/assets/uploads/documents/CoreDocuments/ENG%20Definition_of_the_Midwife%202017.pdf%22, Erişim tarihi: 15.07.2023.
- Atis, F. Y., & Rathfisch, G. (2018). The effect of hypnobirthing training given in the antenatal period on birth pain and fear. *Complementary therapies in clinical practice*, 33, 77-84.
- Isbir, G. G., & Serçekus, P. (2017). The effects of intrapartum supportive care on fear of delivery and labor outcomes: A single-blind randomized controlled trial. *Journal of Nursing Research*, 25(2), 112-119.
- Delaram, M., & Soltan, F. (2012). The effect of counseling in third trimester on anxiety of nulliparous women at the time of admission for labor. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 14(2).
- Andaroon, N., Kordi, M., Kimiaei, S. A., & Esmacili, H. (2017). Relationship between Intensity of fear of Childbirth with choosing mode of delivery in Primiparous Women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 20(5), 68-75.
- Moghaddam Hosseini, V. (2020). Prevalence of fear of childbirth in a sample of gravida women in Kenya. *Sexual and Reproductive Healthcare*.
- Richens, Y., Hindley, C., & Lavender, T. (2015). A national online survey of UK maternity unit service provision for women with fear of birth. *British Journal of Midwifery*, 23(8), 574-579.
- Larsson, B., Karlström, A., Rubertsson, C., & Hildingsson, I. (2016). Counseling for childbirth fear—a national survey. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 8, 82-87.
- Göksu, H., & Atmaca, S. (2019). Öğretmenlerin ve öğretmen adaylarının mobil eğitim uygulamalarına yönelik tutumları. *Folklor/Edebiyat*, 25(97), 105-115.
- Fenwick, J., Gamble, J., Creedy, D. K., Buist, A., Turkstra, E., Sneddon, A., ... & Toohill, J. (2013). Study protocol for reducing childbirth fear: a midwife-led psycho-education intervention. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(1), 1-9.
- Delaram, M., & Soltan, F. (2012). The effect of counseling in third trimester on anxiety of nulliparous women at the time of admission for labor. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 14(2).
- Öztürk, G. (2020). Doğum korkusuyla baş etme rehberi geliştirme ve etkinliğini değerlendirme.

- Andaroon, N., Kordi, M., Kimiaei, S. A., & Esmaily, H. (2017). The effect of individual counseling program by a midwife on fear of childbirth in primiparous women. *Journal of education and health promotion*, 6.
- Ghasemi, F., Bolbol-Haghighi, N., Mottaghi, Z., Hosseini, S. R., & Khosravi, A. (2018). The effect of group counseling with cognitive-behavioral approach on self-efficacy of pregnant women's choice of vaginal delivery. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 12(3).
- Veringa-Skiba, I. K., de Bruin, E. I., van Steensel, F. J., & Bögels, S. M. (2022). Fear of childbirth, nonurgent obstetric interventions, and newborn outcomes: A randomized controlled trial comparing mindfulness-based childbirth and parenting with enhanced care as usual. *Birth*, 49(1), 40-51.
- Van der Meulen, R. T., Veringa-Skiba, I. K., Van Steensel, F. J. A., Bögels, S. M., & De Bruin, E. I. (2023). Mindfulness-based childbirth and parenting for pregnant women with high fear of childbirth and their partners: outcomes of a randomized controlled trial assessing short-and longer-term effects on psychological well-being, birth and pregnancy experience. *Midwifery*, 116, 103545.
- Lönnberg, G., Jonas, W., Bränström, R., Nissen, E., & Niemi, M. (2021). Long-term effects of a mindfulness-based childbirth and parenting program—A randomized controlled trial. *Mindfulness*, 12, 476-488.
- GÖKÇEK, A. İ. (2022). Önemli Bir Sorun: Doğum Korkusu ve Ebelik Bakımı. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 93-104.
- Haines, H. M., Pallant, J. F., Fenwick, J., Gamble, J., Creedy, D. K., Toohill, J., & Hildingsson, I. (2015). Identifying women who are afraid of giving birth: a comparison of the fear of birth scale with the WDEQ-A in a large Australian cohort. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 6(4), 204-210.
- Elvander, C., Cnattingius, S., & Kjerulff, K. H. (2013). Birth experience in women with low, intermediate or high levels of fear: findings from the first baby study. *Birth*, 40(4), 289-296.
- Türk Dil Kurumu sözlükleri, Erişim Adresi: <https://sozluk.gov.tr/> Erişim Tarihi: 11.07.2023).
- Dencker, A., Nilsson, C., Begley, C., Jangsten, E., Mollberg, M., Patel, H., ... & Sparud-Lundin, C. (2019). Causes and outcomes in studies of fear of childbirth: a systematic review. *Women and Birth*, 32(2), 99-111.
- Çankaya, S., & Şimşek, B. (2021). Effects of antenatal education on fear of birth, depression, anxiety, childbirth self-efficacy, and mode of delivery in primiparous pregnant women: A prospective randomized controlled study. *Clinical Nursing Research*, 30(6), 818-829.
- Golmakani, N., Gholami, M., Shaghghi, F., Safinejad, H., Kamali, Z., & Mohebbi-Dehnavi, Z. (2020). Relationship between fear of childbirth and the sense of cohesion with the attachment of pregnant mothers to the fetus. *Journal of Education and Health Promotion*, 9.

- Gülşen, I. Ş. I. K., AVCI, S. Ç., & CETİŞLİ, N. E. (2023). Doğum Korkusu Yaşayan Annelerin Doğum Deneyimleri: Fenomenolojik Bir Çalışma. *Journal of Nursology*, 26(1), 34-42.
- Şahin, S., Güler, D. S., Özdemir, K., & Ünsal, A. (2019). Gebelerde doğum ile ilgili bilgi düzeyi ve doğum korkusunun değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 15(1), 5-14.
- Hosseini Tabaghdehi, M., Keramat, A., Kolahdozan, S., Shahhosseini, Z., Moosazadeh, M., & Motaghi, Z. (2020). Positive childbirth experience: A qualitative study. *Nursing Open*, 7(4), 1233-1238.
- Henriksen, L., Grimsrud, E., Schei, B., Lukasse, M., & Bidens Study Group. (2017). Factors related to a negative birth experience—a mixed methods study. *Midwifery*, 51, 33-39.
- Timur Taşhan, S., & Duru, Y. (2018). Views on spousal support during delivery: a Turkey experience. *BMC pregnancy and childbirth*, 18, 1-6.
- Karlström, A., Nystedt, A., & Hildingsson, I. (2015). The meaning of a very positive birth experience: focus groups discussions with women. *BMC pregnancy and childbirth*, 15(1), 1-8.
- Karlström, A., Nystedt, A., & Hildingsson, I. (2015). The meaning of a very positive birth experience: focus groups discussions with women. *BMC pregnancy and childbirth*, 15(1), 1-8.
- Temizkan, E., & Mete, S. (2020). Determination of The Factors Affecting The Birth Style Preferences of Primiparas/Primipar Gebelerin Dogum Sekli Tercihlerini Etkileyen Etmenlerin Belirlenmesi. *Journal of Education and Research in Nursing*, 17(2), 112-120.
- Aktaş, S., & YILAR, Z. (2018). Annelerin vajinal doğumu tercih etme nedenlerinin incelenmesi: Bir nitel araştırma örneği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 111-124.

BÖLÜM 5

MESLEKİ ORTAMLARDA METAL MARUZİYETİ VE SAĞLIĞA ETKİLERİ-1

Evrin ÇELEBİ¹

1 Dr.Öğr.Üyesi Evrim ÇELEBİ

Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID: 0000-0001-5641-5465

ALÜMİNYUM, ANTİMON, ARSENİK, BERİLYUM, KADMİYUM

Metaller günlük hayatımızın önemli ve vazgeçilmez bir parçasıdır. Metallerin her yerde bulunması ve pek çok alanda kullanılması önemli sonuçlar doğurmuştur. Metallere hem endüstriyel hem de endüstriyel olmayan ortamlarda maruziyet, çeşitli akut ve kronik rahatsızlıklarla karakterize edilir. Metaller de dahil olmak üzere kimyasallara mesleki ve çevresel maruziyetle ilgili hastalıkların eksik bildirilmesi endişe vericidir ve ciddi bir zorluk teşkil etmektedir (Mamtani ve ark., 2011).

Metal terimi, belirli özelliklere sahip olan elementleri ifade eder. Tüm elementlerin yaklaşık üçte ikisini oluşturan metaller ısıyı ve elektriği iyi iletirler. Metaller katyonlar oluşturmak için elektronlarını kaybederler ve ortaya çıkan elektropozitiflik, ona kükürt, klor ve diğer metal olmayan maddelerle bağlanarak bileşikler oluşturma eğilimi verir. Alaşımlar metallerin diğer elementlerle homojen karışımından oluşur, örneğin pirinç (bakır ve çinko), bronz (bakır ve kalay) ve çelik (demir ve karbon) gibi. Bunlar genellikle bileşenlerinden farklı fiziksel özelliklere sahiptir. Metaller atom ağırlıklarına göre ağır ve hafif metaller olarak sınıflandırılabilirler. Kadmiyum ve cıva gibi ağır metallerin atom ağırlıkları daha yüksektir ve birçoğu zehirlidir. Ancak normal insan fizyolojisi için gerekli olan molibden gibi başka ağır metaller de vardır. Dolayısıyla tüm ağır metallerin zehirli olduğu doğru değildir. Hafif metaller de toksik olabilir, berilyum bunun bir örneğidir (Aw, 2011; Mamtani ve ark., 2011).

Günümüzde metallerin mühendislik, inşaat, elektronik, tıp ve farmasötik uygulamalar gibi endüstriler için önemli faydaları vardır. Ancak bunların aynı zamanda insan sağlığına etkilerinin ve çevre üzerinde olumsuz etkilerinin de nedeni olduğu iyi bilinmektedir. Metallerin ve bileşiklerinin güvenli kullanımına izin verilirken mesleki maruziyeti sınırlamaya yönelik önlemler endüstri için süregelen bir zorluk olmaya devam etmektedir (Aw, 2011).

Bazı metaller, insanlarda metabolik süreçler için gereklidir ve insan vücudunda kritik işlevlere sahiptir. Demir, kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobinin gerekli bir bileşenidir. Çinko cilt, saç ve tırnak gelişimi için gereklidir. Bakır, manganez, kobalt, krom, molibden ve selenyumun tümü enzim kofaktörleri olarak gereklidir ve diyetle metallerin eksik olması durumunda bazı hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Ancak insanların aşırı düzeyde metallerle maruz kalması hastalıklarla ilişkilidir. Kurşun, alüminyum ve arsenik gibi metallerin insan vücudunda bilinen hiçbir yararlı etkisi yoktur ve yalnızca toksik etkileri vardır. Bu metaller, eksikliğe karşı toksisiteyi dengelemek için aşırı maruziyetin ve alımın ne ölçüde azaltılması gerektiği konusunda bir ikilem yaratmaktadır (Aw, 2011; Florea ve ark. 2012).

Herhangi bir metalin toksisitesi, aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi faktöre bağlıdır:

- Metalin doğasıyla ilgili olanlar, örneğin kimyasal türler, değerlik ve parçacık boyutu
- Maruz kalma koşulları, maruz kalma yolu, vücuda giriş şekli, diğer eşlik eden maruz kalmalar, koruyucu ekipman kullanımı
- Vücudun metale tepkisi ve temizleme yeteneği

Mesleki metal zehirlenmesinin tanısı koymak her zaman kolay değildir. İşyerinde bir metale maruz kalmak, hastanın hastalığının nedeninin o olduğunu kanıtlamaz. Mesleki maruziyetin boyutu ve süresi ne kadar yüksek veya uzun olursa, hastalığın nedeni olma olasılığı da o kadar yüksek olur. Epidemiyolojik çalışmalar ilgili maruz kalma aralığına ilişkin kanıt sağlayabilir, ancak bireysel bir hasta değerlendirilirken ek bir zorluk da duyarlılıkta önemli bireysel farklılıkların olabilmesidir. Ayrıca, tehlike (bir maddenin zarara neden olma özelliği) ile risk (maddenin iş yerinde kullanılma şekli nedeniyle zararın ortaya çıkma olasılığı) arasındaki farkın ve tanıya yardımcı olmak için hangi laboratuvar testlerinin kullanılacağına bilinmesi gerekecektir (Aw, 2011).

Aşağıda mesleki ortamlarda maruziyete neden olan alüminyum, antimon, arsenik, berilyum ve kadmiyum metalleri ele alınmış, maruziyet yolları ve sağlık riskleri açıklanmıştır.

ALÜMİNYUM

Alüminyum (Al), yerkabuğunda en çok bulunan üçüncü elementtir ve en bol bulunan metaldir; yani toplam mineral bileşenlerin yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır. İnsanlar için gerekli bir eser element olarak kabul edilmez (Sivakumar ve ark. 2013).

Alüminyum, endüstride yaygın olarak kullanılan hafif bir metaldir. Başlıca uygulamaları ulaşım, inşaat, paketleme ve elektrikli ekipmanlardır. Özellikle havacılık, otomobil ve inşaat endüstrisinde alüminyum, hafifliği, esnekliği, korozyona karşı direnci, yüksek iletkenliği gibi olumlu özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir (Rahimzadeh ve diğerleri, 2022). Alüminyumun diğer elementlerle (bakır, magnezyum, manganez, silikon ve çinko) alaşımları araçlarda, elektrikli cihazlarda ve kablolarda, inşaat malzemelerinde, ambalajlarda ve çeliğin korozyona karşı korunmasında kullanılır. Alüminyum tozları pigmentlerde, otomotiv boyalarında, roket yakıtlarında, patlayıcılarda ve havai fişeklerde kullanılır. Alüminyum oksit aşındırıcılarda ve ateşe dayanıklı elyaflarda kullanılır. Alüminyum hidrokisit ve alüminyum fosfat, antiasit ilaçlarda, aspirinlerde ve aşı adjuvanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı alüminyum bileşikleri gıda katkı

maddelerinde (koruyucular, renklendirici maddeler, emülgatörler, kabartma tozları) kullanılmaktadır. Çeşitli alüminyum tuzları, örneğin alüminyum klorohidrat, terlemeyi önleyici olarak kullanılır. Alüminyum sülfat, su arıtımında topaklaştırıcı olarak kullanılır (Krewski ve ark., 2007 ;Willhite ve ark., 2012)

Gelişmiş ülkelerde, günlük alüminyum alımı gıdalardan 10 mg'ın, içme suyundan ise 1 mg'ın altındadır. Buna karşılık, aspirin veya antiasitlerden alınan alüminyumun oral dozları günde binlerce miligrama kadar çıkabilir. Alüminyuma maruz kalmanın bir kısmı terlemeyi önleyici deodorantların kullanımından ve aşılarından kaynaklanmaktadır. Hemodiyaliz sıvıları ve intravenöz solüsyonlardaki alüminyum kontaminasyonu önemli iyatrojenik kaynaklar oluşturabilir. Solunan çevresel havadan alım minimum düzeydedir mesleki ortamlarda solunan hava yoluyla alüminyum alımı, genel çevreden kaynaklanan hava yoluyla maruz kalma miktarının çok üzerindedir (Yokel ve McNamara, 2001; Krewski ve ark., 2007).

Dünya çapında alüminyum üretimi %30 artmıştır ve bu da artan sayıda işçinin alüminyuma maruz kaldığını göstermektedir. İşyeri ortamlarında işçiler yalnızca alüminyuma değil, aynı zamanda kostik sis, hidrojen florür, partikül florürler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, kükürt dioksit, karbondioksit, karbonmonoksit ve karbon tozuna da maruz kalır (Hoet, 2011).

Sağlık Etkileri

Solunum Sistemi

Diğer endüstriyel ortamlarda olduğu gibi, alüminyum üretiminde de potansiyel olarak zararlı maruziyetin en yaygın olarak solunum sistemine yönelik olduğu görülmektedir. Alüminyum fabrikasında çalışan işçilerde yürütülen bir çalışmada alüminyuma maruz kalan işçilerde önemli ölçüde kronik öksürük, kronik balgam, göğüste hırıltı ve nefes darlığı olduğu belirlenmiştir (Shaaban ve ark. 2016). Bununla birlikte, birincil alüminyum endüstrisinde halk dilinde “potroom astımı” olarak adlandırılan astım, özel ilgi ve araştırma konusu olmuştur ve bir bakıma sektöre özgü bir durum olarak kabul edilmektedir. Kesitsel çalışmalar, genel solunum semptomlarının daha yüksek bir prevalansa sahip olduğunu ve sıklıkla artan maruziyet veya çalışma süresiyle ilişkili olduğunu ileri sürmektedir; ancak bu tür çalışmaların olağan sınırlamaları, belirli nedensel çıkarımların yapılmasını engellemektedir (Wesdok ve ark. 2014).

Mesleki olarak alüminyum tozuna maruz kalmayla ilişkili bir dizi pulmoner fibroz vakası rapor edilmiştir. Çelişkili çalışma sonuçları yayınlandıkça, pulmoner fibrozun gelişimine. parçacık boyutu, tozun yoğunluğu ve stearik asit (koruyucu olduğu düşünülen) veya mineral yağın (fibrozis ile

ilişkili) varlığı veya yokluğu gibi faktörlerin etkili olduğu öne sürülmüştür. Örneğin Shaver ve Riddell (1947), alümina aşındırıcıların üretiminde çalışan 344 işçinin 46'sında pulmoner fibroz bildirmiştir. Hastalık hızla ilerlemiş ve işçilerin yaklaşık %20'sinde ölümcül olmuştur. Shaver hastalığı veya aluminosis olarak adlandırılan bu nadir pnömokonyoz, periferik amfizem ve pnömotoraksa neden olan bir akciğer fibrozisidir. Kesin etioloji belirsiz olmasına rağmen süreç, yüksek konsantrasyonlarda alümina ve silikaya maruz kalmayı içermektedir.

Alüminyum dökümhanesi işçileri üzerinde yapılan araştırmalar, çalışma ortamında karşılaşılan partikül ve gaz halindeki florürler, kükürt dioksit ve diğer havadaki kirletici maddelere maruz kalmayla ilişkili astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığını öncelikli olarak göstermiştir (Taiwo ve ark. 2006). Bununla birlikte, alüminyum dökümhanesi işçilerine yaygın interstisyel fibrozis teşhisi konulan birkaç vaka raporu bulunmaktadır. Bu işçilerden bazılarının akciğerlerindeki doku veya sıvıların analizi, alüminyumun neden olduğu fibroz olasılığını artıran yüksek konsantrasyonlarda alüminyum lifleri göstermiştir (Gilks ve ark. 1987).

Alüminyum, 1944 ile 1979 yılları arasında bazı Kanadalı altın ve uranyum madencilerine, silikozu önlediği yönündeki inanışla profilaktik olarak verilmiştir. Erkekler, her vardiyadan önce on dakika boyunca % 85'i alüminyum oksit ve % 15'i alüminyumdan oluşan "McIntyre tozu" adı verilen ince öğütülmüş alüminyum tozuna maruz bırakılmıştır. 22 yılı aşkın takipte herhangi bir pulmoner fibrozis vakası ortaya çıkmamıştır ve bu uygulama genellikle alüminyum tozunun zararsız olduğunun kanıtı olarak gösterilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar tartışmanın açıklığa kavuşturulmasına pek yardımcı olmamıştır. Yeterli miktarda alüminyum içeren partiküllerin solunum yoluna girmesi durumunda lokalize granülomatöz ve fibrotik lezyonlar ara sıra gelişebilir. Ancak gözlemler, seçilen hayvan modeline, maruz kalma yoluna (inhalasyona karşı intratekal) ve bu deneylerde kullanılan alüminyumun formuna bağlı olarak farklılık gösterir. Bu nedenle deney hayvanı verilerinin insanlarla ilgisi belirsizliğini korumaktadır (Rifat ve ark. 1990; Gros ve ark. 1973; King ve ark. 1955). Bununla birlikte, alüminyum tozu üreten fabrikalarda çalışan işçiler üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanılmış ve işçilerin % 24.2'sinde parankimal değişiklikler tespit edilmiştir. Bu durum, alüminyumun neden olduğu parankimal değişikliklerin bazı işçilerde meydana gelmeye devam ettiğini düşündürmektedir (Kraus ve Schaller, 2006)

Merkezi Sinir Sistemi

Beyin, maruz kalma açısından alüminyum biriktiren önemli bir organ olmasına rağmen diğer dokulara göre daha az alüminyum içerir (Krewski

ve ark. 2007). Buna ek olarak, alüminyumun yaş ilerledikçe insan beyininde biriktiği de bildirilmektedir (Walton, 2014). Alüminyumun beyne nasıl girdiğinin mekanizmaları tam olarak bilinmese de alüminyumun kan-beyin bariyerini geçerek beyin korteksinde transferrin reseptörleri açısından zengin olan bölgede biriktiği düşünülmektedir (Bondy, 2016).

Alüminyumun nörodejeneratif hastalıklara yol açtığını gösteren çok sayıda kanıt olmasına rağmen, bazı kanıtlar tartışmalı olmaya devam etmektedir. Ancak alüminyumun nörodejenerasyona neden olabilen bir nörotoksin olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (Maya ve ark.2016). Alüminyum, 200'den fazla önemli biyolojik reaksiyonu etkilemekte ve merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Alüminyumdan etkilenen bu reaksiyonlar arasında aksonal taşınma, nörotransmitter sentezi, sinaptik iletim, proteinlerin fosforilasyonu, gen ekspresyonu, peroksidasyon ve inflamatuvar yanıtlar gibi beyin gelişimi üzerinde etkili mekanizmalar vardır (Kawahara ve ark. 2011).

1962 yılında bir alüminyum tozu fabrikası işçisinde ensefalopatinin rapor edilmesinden bu yana, işyerinde alüminyumun nörotoksitesitesinden şüphelenilmektedir (McLaughlin ve ark. 1962). Daha yakın zamanlarda, alüminyuma maruz kalan işçilerde baş ağrısı, hafıza kaybı, konsantrasyon güçlüğü, hafif bilişsel bozukluk ve nörolojik semptomların görülme sıklığının arttığı rapor edilmiştir. Bu bulguların ışığında işyerindeki alüminyum ile Alzheimer arasında bir bağlantı olduğu ileri sürülmüştür (Sinczuk ve ark. 2004).

Mesleki olarak alüminyuma maruz kalan işçilerde alüminyumun nörolojik etkilerini araştıran kesitsel çalışmalar çelişkili sonuçlar sağlamıştır. Bazı veriler, kaynakçılarda kronik alüminyum maruziyeti ile subklinik nörolojik etkiler (nöro-davranış testlerinde bozulma) veya subjektif nörolojik semptomların görülme sıklığında artış arasındaki ilişki hipotezini desteklemektedir. Ancak mesleki alüminyum maruziyetinin nöropsikolojik bozukluğa yol açıp açmayacağı konusunda hala kesin bir sonuca varılamamıştır (Riihimaki ve ark 2000). Virk ve Eslick (2015) alüminyum mesleki maruziyeti ve alzheimer hastalığını araştırdıkları meta-analizin bulguları alüminyumun alzheimer patogenezinde nedensel bir rol oynadığını desteklememiştir.

Kanser

Birincil alüminyum üretim süreçleri sırasında belirli ajanlara maruz kalma ile belirli kanserler arasında nedensel bir bağlantı olduğuna dair epidemiyolojik kanıtlar vardır. Bilinenlerin çoğu Soderberg işlemleri /ön pişirme işlemleriyle ilgilidir. Çeşitli ülkelerden ön pişirmeli izabe tesislerinde çalışanlarda akciğer ve mesane kanseri risklerinde önemli oranda

artış olduğu rapor edilmiştir, ancak hepsinde bu durum geçerli değildir. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), bu kanserlerle bağlantılı olduğu varsayılan maruziyet ajanı olmuştur. Mide, pankreas, rektum/rektosigmoid bileşke, özofagus, gırtlak, ağız boşluğu/yutak, böbrek, beyin/sinir sistemi, prostat ve lenfatik/hematopoetik dokular dahil olmak üzere diğer bölgelerdeki tümör riskinin arttığına dair çeşitli kohortlarda sınırlı kanıt mevcuttur. Bu tümör bölgelerinin çoğu için spesifik maruziyetlerle ilişki net bir şekilde gösterilmemiştir ve çalışanların daha fazla takip edilmesi gerekmektedir. PAH'lara maruz kalmanın bazı kanserlerin önemli bir nedeni olduğu açıktır. Ancak diğer kanser türlerinin etiolojisi bu kadar açık değildir ve bazı riskler önemli kabul edilse de bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Wesdock ve Arnold, 2014).

Diğer belirtiler

Uzun süreli diyaliz ve hiperfosfatemiye kontrol etmek için kullanılan alüminyum içeren fosfat bağlayıcıların veya alüminyum içeren antasit ilaçların uygulanması kemik toksisitesine (örn. bozulmuş mineralizasyon, osteomalazi) neden olabilir (Malluche, 2002). Genel popülasyonda yaşam boyunca kemikte biriken alüminyum içeriği, osteoporozun boyutunu veya kalça kırığı oluşumunu önemli ölçüde etkilemez. Alüminyuma maruz kalan işçilerde kemik toksisitesi belgelenmemiştir (Hellström ve ark. 2006).

Alüminyuma bağlı kontakt dermatit tanınmıştır ve yama testleriyle doğrulanabilir, ancak nispeten nadirdir. Alüminyum içeren aşuların enjeksiyonunu takiben bu tür reaksiyonlar rapor edilmiştir (Hoet, 2011).

Tıbbi Gözetim

Alüminyumun biyolojik izlenmesi, kan/serum veya idrardaki alüminyum konsantrasyonunun analizine dayanır. Biyolojik örneklerdeki alüminyum konsantrasyonları, yoğun mesleki maruziyetten sonra bile çok düşüktür ve bu nedenle analiz, özel cihazlar ve eğitimli uzman personel gerektirir. Laboratuvar kısmı için kalite kontrol şemaları mevcuttur ve sonuçların anlamlı yorumlanması için bir zorunluluktur. (Riihimaki, 2012).

Alüminyum tozlarına veya dumanına maruz kalan işçiler, akciğerlere ve merkezi sinir sistemine özel dikkat gösterilerek klinik muayene de dahil olmak üzere periyodik sağlık kontrollerine tabi tutulmalıdır. Bu tür bir gözetimden elde edilen klinik bulgulara bağlı olarak, solunum fonksiyon testleri, periyodik akciğer grafileri ve nöropsikolojik testler ek araştırmalar olarak düşünülebilir. Mesleki olarak maruz kalan işçilerde rutin biyolojik izleme bazı yazarlar tarafından önerilmektedir. Bir iş vardiyasından hemen sonra toplanan numuneler mevcut maruziyetle güçlü bir şekilde ilişkilidir; oysa maruz kaldıktan daha sonra alınan numuneler (örneğin,

maruziyetten arınmış bir hafta sonundan sonra pazartesi sabahı) alüminyumun vücut yükünü yansıtmaya olasılığı daha yüksektir. Ayrıca alüminyum her yerde bulunduğundan numune alma ve analizin tüm aşamalarında kontaminasyonu önlemek için büyük özen gösterilmelidir (İregren ve ark. 2001; Laurwys ve Hoet, 2001).

ANTİMON

Latince Stibium kelimesinden gelen Antimon (Sb), toprakta doğal olarak bulunur ve ağırlıklı olarak insan kaynaklı faaliyetlerle örneğin endüstriyel işlemlerle çevreye salınır. Bu nedenle atmosferde çok düşük seviyelerde bulunmaktadır. Antimon, kırılğan, gümüş-beyaz bir metaloiddir. Alaşımlara karıştırılarak lehim, sac ve boru metalinde, motor yataklarında, dökümlerde, yarı iletkenlerde ve kalayda kullanılır. Tekstil, plastik, kauçuk, yapıştırıcılar, pigmentler ve kağıtlara alev almasını önlemek için antimon oksit eklenir. Ayrıca trioksit formunda plastikler, boyalar, tekstiller, kağıt, kauçuk ve yapıştırıcılar için alev geciktirici olarak da kullanılır. Antimon bileşikler, 14. yüzyılda simyacı John of Rupescissa tarafından tanıtılmasından bu yana, esas olarak iki paraziter hastalığın (leishmaniasis ve schistosomiasis) tedavisinde ilaç olarak kullanılmaktadır (Sundar ve Chakravarty, 2010; Clemente, 2013)

Antimona mesleki maruziyet esas olarak antimon ve antimon trioksit üreten endüstrilerde, metal madenciliği, eritme ve rafine etme, kömürle çalışan enerji santralleri, çöp yakma veya kapalı alanlarda çalışan işçilerde meydana gelir. Antimon zehirlenmesine ilişkin verilerin çoğu, ilkel çalışma koşullarının hüküm sürdüğü ve işçiler için yeterli korumanın bulunmadığı zamanlardan gelmektedir. Toksikitesinin endüstriyel olarak değerlendirilmesindeki diğer bir problem, sıklıkla arsenik ve kurşunla birlikte bulunması, proses sırasında başka toksik materyallerin de üretilebilmesi ve maruziyetlerin ayrılmasının zor veya imkansız olabilmesidir (Sundar ve Chakravaty, 2010).

Antimonun toksikokinetiğine ilişkin veriler azdır ve araştırmalar ağırlıklı olarak paraziter hastalıkların parenteral tedavisinde beş değerlikli antimonları içermektedir. Sistemik emilimden sonra antimon eritrositler, karaciğer, böbrek, dalak, kemik, akciğer ve tiroid dokusuna dağılır. Üç değerlikli antimon esas olarak dışkı yoluyla atılırken, beş değerlikli antimon esas olarak idrarla atılır. Yarı ömürler spesifik antimon bileşiğinin yanı sıra maruz kalma yoluna da bağlıdır (Saerens ve ark. 2019).

İşçilerde antimon maruziyetine ilişkin çalışmalar, antimonun belirli değerlik durumlarına veya antimon türlerine değil, genel olarak antimona odaklanmıştır.

Sağlık Etkileri

Solunum Sistemi

Antimon trioksit, stibin (antimon hidrit), antimon trisülfür, antimon pentoksit, vb. gibi çeşitli antimon bileşiklerine inhalasyon yoluyla maruz kalmanın ardından sağlık etkileri gözlemlenmiştir. Suda çözünürlüğü düşük antimon bileşiklerinden oluşan küçük parçacıklar içeren aerosoller (örneğin, antimon oksit parçacıkları), suda çözünürlüğü yüksek olan daha büyük parçacıklar (örneğin, antimon tartarat parçacıkları) içerenlere göre akciğerlerde daha uzun süre tutulur (Felicetti ve ark., 1974)

Antimon trioksit ve/veya pentoksit tozuna (8.87 mg antimon/m³ veya daha fazla) kronik maruz kalmanın pnömokonyoza neden olduğu görülmüş, ancak bu işçiler aynı zamanda arsenik oksit, sodyum hidroksit, demir oksit, hidrojen sülfür gibi çeşitli başka bileşiklere de maruz kalmışlardır (Cooper ve ark. 1968). Antimon pnömokonyozu, Karajović tarafından Yugoslavya'daki antimon madencileri ve izabe tesislerinden oluşan bir popülasyonda tanımlanmış, ancak bu aynı zamanda silikoz ile karıştırılmıştır. Çalışanlarda bildirilen diğer solunum etkileri arasında kronik bronşit, kronik amfizem, inaktif tüberküloz, plevral adezyonlar ve solunum tahrişi (kronik öksürük, hırıltı ve üst solunum yolu inflamasyonu ile karakterize edilir) yer alır (Potkonjak ve Pavlovich, 1983).

Kardiyovasküler Sistem

8 aydan 2 yıla kadar antimon trisülfür olarak 2.15 mg antimon/ m³'e maruz kalan işçilerde kan basıncında artış ve çoğunlukla T dalgalarında değişen EKG (elektrokardiyografi) gözlenmiş, ancak bu işçiler aynı zamanda fenol formaldehit reçinesine de maruz kalmışlardır. Antimon trisülfür tozuna inhalasyon yoluyla maruz kalmanın, miyokarda dejeneratif değişikliklere yol açtığı da görülmüştür (Brieger ve ark. 1954). Bununla birlikte, antimona endüstriyel maruziyetten kaynaklanan kalp hastalığının kanıtı çok güçlü değildir.

Gastrointestinal Sistem

Havadaki antimon triklorüre, antimon trisülfüre veya antimon oksite tekrar tekrar uzun süre maruz kalmanın karın ağrısı, ishal, kusma ve ülserlere neden olduğu görülmüştür. Antimon maruziyeti ile nedensel bir ilişki kesin olarak belirlenmemiştir. Çünkü işçiler antimonun yanı sıra gastrointestinal etkilere neden olabilecek veya katkıda bulunabilecek diğer çeşitli ajanlara da maruz kalmışlardır (hidrojen klorür, sodyum hidroksit gibi) (Taylor, 1966; Brieger ve ark. 1954)

Dermatolojik Etkiler

Havadaki antimonun ciltte, ter ve yağ bezlerinin yakınındaki gövde ve uzuvlarda püstüller şeklinde “antimon lekeleri” olarak tanımlanan etkileri vardır. Bu dermatit daha çok sıcak hava ile ilişkili olarak ve yüksek sıcaklıklara maruz kalan işçilerde görülmüştür. Çalışanın daha serin bir ortama nakledilmesi genellikle döküntülerin 3-14 gün içinde geçmesiyle sonuçlanmıştır (White ve ark. 1993).

Üreme Sistemi

Bir antimon metalurji tesisinde çalışan kadınlarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında spontan düşüklerin ve adet bozukluklarının görülme sıklığının arttığı rapor edilmiştir. Kadınlar antimon trioksit, antimon penta-sülfid ve metalik antimon karışımına maruz kamışlardır (Belyaeva, 1967).

Kanser

Antimon trioksit, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC, 1987) tarafından insanlar için muhtemelen kanserojen (Grup 2B) olarak sınıflandırılmıştır. 2016 yılında ABD Ulusal Toksikoloji Programı (NTP), antimon trioksite inhalasyon yoluyla maruz kalma üzerine hayvan toksikoloji çalışmalarını sonlandırmış ve antimon trioksitin farelerde ve sıçanlarda her iki cinsiyette de akciğer neoplazmlarına neden olduğu sonucuna varmıştır (NTP, 2017a). Daha sonra bu kuruluş, antimon trioksit ile ilgili Karsinojenler Taslak Raporu’nu yayınlamış ve “deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen yeterli karsinojenite kanıtına ve mekanik çalışmalardan elde edilen verileri destekleyen kanıtlara dayanarak antimon (III) trioksitin insanlar için kanserojen olduğunun makul bir şekilde beklendiği” sonucuna varmıştır (NTP, 2017b). 2017 yılında Zehirli Maddeler ve Hastalık Kaydı Ajansı (ACGIH, 2017), yayınladığı raporda antimon bileşiklerinin kanserojenliğine ilişkin nihai bir değerlendirme yer almamaktadır. Özetle, NTP araştırması, antimon bileşiklerinin, özellikle de antimon trioksitin kanserojen etkilerine ilişkin yeni endişeleri artırmıştır.

Antimon bileşiklerine diğer maruziyetler

Antimon toksisitesini araştıran bir çalışmada bazı itfaiyeci üniformalarının alev geciktirici antimon trioksit içermesi nedeniyle saç analizlerinde yüksek antimon düzeyleri rapor edilmiştir. Ancak bu üniformayı giyen ve giymeyen departmanlar arasında idrar antimon seviyelerinde herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Dolayısıyla antimon içeren üniforma giymenin antimon toksisitesi açısından risk oluşturmadığı sonucuna varılmıştır (De Perio ve ark, 2010). ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) raporunda, antimon toksisitesinin belirlenmesi için yalnızca güvenilir yöntemlerin kullanılması gerektiğini belirtmiştir. İdrar testi vü-

cuttaki antimon seviyelerini ölçmek için en doğru, güvenilir ve geçerli test yöntemi olarak kabul edilmektedir. CDC, idrardaki antimon seviyeleri için aralıklar belirlemiştir (0.120-0.364 mikrogram/gram). Saç testi, ağır metal testi (antimon içeren) için onaylanmış bir yöntem değildir ve önerilmemektedir (NIOSH, 2010).

Sonuç olarak, antimon işlemede çalışma koşullarındaki iyileşmeler ve katı kurallar sayesinde antimon, yaygın bir mesleki sağlık tehlikesi olmaktan büyük ölçüde çıkmıştır, ancak ortaya çıkan toksisiteye karşı sürekli dikkatli olunması gerekmektedir.

ARSENİK

Metaloid ve doğal olarak oluşan bir element olan arsenik (As), yer kabuğunda en bol bulunan elementlerden biridir. Arsenik yaygın bir çevre kirleticidir ve hem jeojenik süreçler hem de insan kaynaklı faaliyetler (metal eritme ve kimyasal üretimi gibi) yoluyla çevreye salınır. Toksik bir eser element olarak kabul edilir ve endüstriyel ve tarımsal faaliyetler sonucunda büyük miktarlarda arsenik çevreye salınırsa ekolojik tehlikeler ortaya çıkabilir (Prakash ve Verma, 2021). Arsenik havadaki çok küçük parçacıklara yapışabilir, günlerce havada kalabilir ve uzun mesafeler kat edebilir. Arsenik, antiseptik gücü, çürümeye ve bozulmaya karşı direnci nedeniyle öncelikle bir böcek ilacı ve herbisit veya ahşap için koruyucu olarak kullanılır. Arsenik aynı zamanda tıpta, elektronikte ve endüstriyel üretimde kullanılmaktadır. Pek çok yaygın arsenik bileşiği suda çözünür; bu nedenle arsenik, yağmurda, karda veya atılan endüstriyel atıklarda çözünerek gölleri, nehirleri veya yeraltı sularını kirlitebilir. Bu nedenle yeraltı sularındaki arsenik kirliliği dünya çapında ciddi bir halk sağlığı tehdididir (Chung ve ark. 2014).

Arsenik tarihte çok eski çağlardan beri hem yapıcı hem de yıkıcı amaçlarla kullanılmıştır. Arsenik geleneksel tıpta yaygın kullanımının yanı sıra birçok kraliyet kavgasında sessizce öldürmek için kullanılan bir zehir olmuştur. Ancak günümüzde akut zehirlenmeden ziyade kronik maruziyet önemli bir sorun olmuştur. Dünyada 70 ülkeden gelen kronik arsenik toksite vaka raporları mevcuttur ve bu durum yaklaşık 150 milyon kişinin etkilendiği anlamına gelmektedir. Aslında arsenik IARC (2004) tarafından insanlarda grup 1 kanserojen statüsüne sahiptir ve tehlikeli maddeler öncelik listesinde ilk sırada yer almaktadır (Banerjee ve ark. 2011).

Arsenik, çıkarıldıktan sonra elementel formda kullanılmaması, sülfür gibi bileşiklerde kullanılmasıyla farklılık gösterir. Bakır, kurşun ve çinko gibi diğer metallerin cevherlerinde yabancı madde olarak bulunur ve arkeolojik alanlardan elde edilen bazı bronzlarda önemli miktarlarda bulunmuştur. Arsenik endüstride inorganik veya organik formlarda bulunabilir,

ancak inorganik formlar, özellikle üç değerlikli formlar çalışanların maruziyeti ve toksisitesi açısından en önemli formlardır (Sim, 2011).

İnsanların arsenik maruziyeti çoğunlukla kontamine su ve yiyecekler ile metal alaşımları, metal yapıştırıcılar, ilaç ve elektronik endüstrileri gibi endüstriyel süreçler yoluyla gerçekleşmektedir. İşyerinde mevcut inorganik arsenik maruziyetinin çoğu, pestisitlerin ve herbisitlerin uygulanması, metal eritme, kereste işleme ve kimya ve pestisit imalat endüstrilerinde meydana gelmektedir. Diğer bir geleneksel kullanım ise Paris yeşili ve Scheele yeşili gibi pigmentlerdir. 19. yüzyılın ortalarında bu pigmentlerin kullanımının yaygınlığı nedeniyle tozlarından kaynaklanan kronik arsenik zehirlenmesi de çok yaygındır (Sim, 2011; WHO, 2017).

İnorganik arseniğin işyeri ortamında sağlık üzerindeki etkisi birçok ülkede azalırken, arsenik içme suyunun kirlenmesi nedeniyle dünya çapında birçok toplulukta sağlık sorunlarının önemli bir nedeni haline gelmiştir. Bu tür etkiler ilk olarak Tayvan'da belgelenmiş olsa da içme suyunda arsenik seviyesinin yükseldiği, Bangladeş, Hindistan, Pakistan, Çin, Moğolistan, Myanmar, Tayvan, Vietnam, Kamboçya, Arjantin, Şili, Meksika , ABD ve Macaristan gibi dünyanın birçok ülkesinde belgelenmiştir. Bangladeş, dünyada arseniğin en ciddi şekilde etkilediği ülkedir ve 64 bölgeden 61'i arsenik tarafından kontamine olmuş olup, ülke toplam nüfusunun yarısından fazlasını etkilemektedir. Bangladeş'teki birçok bölgenin yeraltı suyu anormal derecede yüksek seviyelerde arsenik içermektedir. Burada maruziyet, ülkenin kırsal alanlarında yaygın olarak kullanılan milyonlarca kuyudan kirli suyun içilmesi yoluyla meydana gelmektedir (Siddiqui ve ark. 2020).

Sindirildikten sonra inorganik arseniğin tahminen %70-90'ı gastrointestinal sistem tarafından emilir ve kan yoluyla farklı organlara, öncelikle karaciğere, böbreklere, akciğerlere ve mesaneye ve ikincil olarak kas ve sinir dokusuna geniş çapta dağıtılır. Arsenik başta karaciğer olmak üzere organlarda birikir. Atılımı çoğunlukla idrarla gerçekleşir. Arseniğin toksikokinetiği maruz kalma süresine, sindirim yoluna ,bileşiğin fizikokimyasal özelliklerine ve etkilenen biyolojik türlere bağlıdır Arsenik kaynaklı toksisiteyi tedavi etmek için, kişiyi duyarlı hale getiren moleküler mekanizmaları, özellikle de arsenik eliminasyon yollarını anlamak gerekir.

Sağlık Etkileri

Arseniğin insan sağlığına olan toksisitesi dünya çapında rapor edilmiştir. İnorganik arseniğe maruz kalmanın malign olmayan etkileri gelişmiş ülkelerde daha az yaygın hale gelse de düşük ve orta gelirli ülkelerde bunların etkileri konusunda hâlâ endişeler devam etmektedir (Halatek ve ark. 2009). Arseniğe kısa süreli maruz kalma ciltte ve mukozada tahrişe neden olurken, kronik arsenik maruziyeti ciltte ilgili çeşitli hastalıklar,

solunum bozuklukları, periferik nöropati ve hatta kanserojen belirtilerle ilişkilendirilmiştir. Arsenik maruziyetinin dermatolojik lezyonlara neden olduğu ve sonuçta cilt karsinomlarına yol açtığı iyi bilinmektedir (Yoshida ve ark., 2004). Dünya çapında, kutanöz malignitelerin yanı sıra akciğer, mesane, böbrek ve karaciğer gibi organ kanseri de dahil olmak üzere kronik arsenikle ilgili giderek artan raporlar bulunmaktadır (Banerjee ve ark., 2011).

Kronik arsenik zehirlenmesinin etkili bir tedavisi yoktur, ancak maruziyetin ortadan kaldırılması bu etkilerin bir kısmının en azından kısmen tersine çevrilmesine yardımcı olabilir. (Palma-Lara ve ark. 2020; Sim, 2011).

BERİLYUM

Berilyumun (Be) kimyasal ve fiziksel özellikleri onu yüksek teknoloji uygulamaları için tercih edilir kılmaktadır, ancak bu durum ne yazık ki oldukça toksik olan bu metalin zararlı bir şekilde kullanılmasına yol açmaktadır. Dördüncü en hafif element olan berilyum korozyona dayanıklıdır, kıvılcım çıkarmaz, manyetik değildir, düşük yoğunluğa sahiptir ve ısıya dayanıklıdır (EPA, 1998). Berilyum esas olarak üç formda kullanılır: berilyum metali, berilyum alaşımları (%2-60 Berilyum, alüminyum, nikel, bakır, nikel-krom, nikel-kobalt ve diğerleri ile) ve berilyum oksit (Kreiss ve ark. 2007). Amerika Birleşik Devletleri berilyum metalleri, alaşımları ve oksitlerinin önde gelen üreticisidir. Berilyum ve alaşımlarının uygulamaları, havacılık, otomotiv endüstrisi, elektronik, tıbbi ekipman, protez, bilgisayarlar, nükleer silahlar, otomobil, radar, uydu ve telekomünikasyon ekipmanları da dahil olmak üzere oldukça yaygındır. Yıllık tüketimin yaklaşık 40-60 ton olduğu tahmin edilmektedir (EC, 2018).

Maruz Kalma ve Sağlık Etkileri

Hafif metalik bir element olan berilyum, modern endüstrideki ilk üretimden kısa bir süre sonra, ilk kez 1930'larda Avrupa'da akciğerler için bir tehlike olarak kabul edilmiştir. ABD'de, endüstride berilyuma maruz kalmayla ilişkili akciğer hastalığının tanınması 1940'lara kadar gerçekleşmemiştir. Kronik akciğer hastalığı ilk olarak floresan lambaların üretiminde kullanılan berilyum içeren materyallere maruz kalan işçiler arasında tanımlanmıştır. Nükleer silah bileşenlerinde kullanılan berilyum metalinin birincil üretiminde çalışanlarda, ciddi dermatit, geri dönüşümlü pnömoni ve kronik granülomatöz akciğer hastalığı fark edilmiştir (Kreiss ve ark. 2007).

Solunum Sistemi

Mesleki olarak maruz kalan kişilerin birincil alım yolu solunumdur. Birikme ve temizlenme açısından berilyum parçacıkları, diğer solunan parçacıklar gibi, doz, boyut ve çözünürlük gibi önemli faktörler tarafından yönetilir. İnsan kaynaklı işlemlerden üretilen berilyum parçacıkları genellikle berilyum oksit olarak yayılır. Çözünmeyen berilyum oksidin inhalasyon toksisitesi büyük ölçüde fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır ve bunlar üretim koşullarına bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir. Berilyum oksidin (BeO) toksisitesinin parçacık boyutuna bağlı olduğu ve daha küçük parçacıkların ($< 10 \mu\text{m}$) larinks ötesine nüfuz edebildiği iyi bilinmektedir. Günümüzde berilyuma toksikolojik olarak maruz kalmanın neredeyse tamamen mesleki ortamlarla sınırlı olduğu görülmektedir; ancak kronik berilyum hastalığının (CBD) yaygınlığı unutulmamalıdır. CBD, berilyuma karşı gecikmiş aşırı duyarlılığa dayanır ve esas olarak akciğerlerde meydana gelen, ancak aynı zamanda deri, karaciğer ve dalakta da bulunabilen granümatöz lezyonlara yol açar. CBD, berilyuma maruz kalmanın sona ermesinden yıllar sonra gelişebilir. Tipik olarak yavaş bir seyir gösterir ve yorgunluk, öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi sinsi başlangıçlı semptomlara sahiptir. Ayrıca anoreksi, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi ve eklem ağrısı da yaygındır. Mesleki çalışmalar ayrıca berilyum toksisitesinde bileşiğe özgü farklılıkların olduğunu göstermektedir, ancak berilyum metalinin mi yoksa berilyum oksidin mi daha toksik olduğu konusunda çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Akciğerde biriken berilyum, berilyum bileşiğine ve işlenmiş berilyum oksitin işleme sıcaklığına bağlı olarak günler ile yıllar arasında değişen bir sürede, yavaş yavaş temizlenir (Boffetta ve ark, 2012; EPA, 1998).

Nükleer silah bileşenlerinde kullanılan berilyum metalinin birincil üretimi, şiddetli dermatit, geri dönüşümlü pnömoni ve kronik granümatöz akciğer hastalığı vakalarıyla sonuçlanmıştır. Berilyum kullanılan nükleer enerji sahalarında işçiler, bakım, onarım veya yenileme faaliyetleri sırasında ciddi düzeyde maruziyet yaşayabilir. Akut pnömoni vakaları, özellikle bakır-berilyum alaşımlarıyla çalışırken, kronik olarak geri dönüşü olmayan granümatöz akciğer hastalığına ilerleyebilir (Kreiss ve ark. 2007). Berilyum oksit aynı zamanda berilyum cevherlerinden yapılır ve elektrik ve ileri teknoloji uygulamalarına yönelik seramik yapımında kullanılır. Berilyuma seramik ürünleri yapımında maruz kalmanın ardından CBD'nin gecikmiş etkilerinin görülme sıklığı %2.9-15.8'dir (Kreiss ve ark. 1993).

Kardiyovasküler Sistem

Berilyum ve bileşiklerinin insanlardaki kardiyovasküler etkilerine ilişkin veriler sınırlıdır. Şiddetli CBD vakaları sağ ventrikül hipertrofinine neden olabilir. Floresan lamba üreten bir tesiste berilyuma maruz kalan

17 kişi üzerinde yapılan bir vaka çalışmasında, otopsilerde sağ atriyal ve ventriküler hipertrofi gözlenmiştir (Hardy ve Tabershaw, 1946). Berilyum üretim fabrikasındaki işçilerde kalp hastalığına bağlı ölüm oranının arttığı tespit edilmiştir. Kardiyak etkiler kalbe yönelik doğrudan toksisiteden kaynaklanmaz, bunun yerine bozulmuş akciğer fonksiyonuna bir yanıtır (Ward ve ark., 1992).

Kanser

Mesleki olarak berilyuma maruz kalan popülasyonlarda akciğer kanseri görülme sıklığının arttığı bulunmuştur. IARC (2001) kanserojenlik araştırmasında berilyumu insanlar için Grup I kanserojen olarak sınıflandırmıştır. IARC ayrıca; epidemiyolojik verilerin genellikle berilyum işleme tesislerinin çoğunda akciğer kanseri vakalarında artış olduğunu gösterdiğini, bu artışların genellikle 1950'den önce meydana gelen yüksek maruz kalma düzeyleriyle ilişkilendirildiğini ve en yüksek akciğer kanseri riskinin, akut berilyum hastalığı olan kişilerde meydana geldiğini belirtmiştir.

Diğer etkiler

Berilyumun genellikle 25 µg/m³'ün üzerindeki konsantrasyonlarda akut toksisitesi, cilt, göz, burun ve boğaz tahrişi ve buna bağlı olarak konjoktivit, rinit ve faranjit, ardından üst ve alt solunum yolu iltihabı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, akciğer ödemi ve pnömoni ile kendini gösterir. (Harrington ve Gill, 1984). Çözünür berilyum tuzlarına maruz kalma, ödemli, eritematöz ve papüloveziküler dermatit gibi cilt reaksiyonlarına neden olabilir. Bu değişiklikler genellikle maruz kalmanın sona ermesinden sonra kaybolur. Berilyum içeren alaşımlardan yapılmış diş implantları olan kişilerde ağız boşluklarının mukoza zarları üzerinde etki göstererek diş eti iltihabına neden olabilir Çözünmeyen berilyum tuzlarının deriye nüfuz etmesi nedeniyle granüloamatöz nekrotik değişiklikler ve ülserasyonlar da gözlemlenmiştir Berilyum oksit tozuna maruz kalan işçilerde CBD'ye papüler ve granüloamatik döküntü gibi cilt değişikliklerinin eşlik ettiği bulunmuştur (Pawlas ve ark. 2022; Newman ve Christensen, 2011)

İzlem

En yaygın kullanılan berilyum biyobelirteci kan berilyum lenfosit proliferasyon testidir (BeLPT). Bu test klinik ve subklinik CBD geliştirme riski taşıyan kişilerin değerlendirilmesi için bir tıbbi gözetim aracı olarak kullanılır. Hem duyarlı asemptomatik kişilerde hem de CBD'li kişilerde berilyuma duyarlılığı tespit etmeye yarar. Teşhis ve işyeri gözetiminde yaygın olarak kullanılır. Aynı zamanda test öncesindeki 8 hafta ila 30 yıl arasındaki maruziyetler için maruz kalma belirteci olarak da kabul edilir;

ancak negatif sonuç berilyuma maruz kalmanın olmadığına dair kanıt sağlamaz (Pawlas 2022)..

Korunma ve Tedavi

Maruziyetin ortadan kaldırılması da dahil olmak üzere birincil önleme, CBD'nin tıbbi tedavisinden daha üstündür. Çalışma ortamının havalandırılması, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, idari kontroller, maruziyetin izlenmesi ve berilyumun mümkün olduğunca daha güvenli malzemelerle değiştirilmesi oldukça önemlidir. CBD'nin bilinen bir tedavisi olmamakla birlikte CBD tedavisinin temel dayanağı, berilyuma maruz kalmanın durdurulmasını ve sistemik kortikosteroidlerin kullanımını içerir. Ancak bu müdahalelerin bu hastalığın doğal seyri üzerindeki etkisini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bu sınırlamaya rağmen, CBD olan hastaların daha fazla maruziyetten uzaklaştırılması ve ilerleyici hastalığın uzun süreli kortikosteroidlerle erken tedavi edilmesinin düşünülmesi akıllıca olacaktır. Tedavinin etkisi solunum fonksiyon testleri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanılarak izlenmelidir. Ancak pulmoner fibroz geliştikten sonra kortikosteroid tedavisi hasarı tersine çeviremez (Sood, 2009).

KADMIYUM

Kadmiyum (Cd), gümüş beyaz renkte, yüksek hareket kabiliyetine sahip, kolay işlenebilen, insan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden toksik bir ağır metaldir. 1912 yılında Japonya'da Itai-itai hastalığının ortaya çıkmasından bu yana kadmiyum toksisitesi halkın, hükümetlerin ve bilim adamlarının geniş ilgisini çekmiştir. Bu ağır metalle kirlenmiş pirincin uzun süreli tüketiminin bir sonucu olarak ortaya çıkan İtai-itai hastalığı öncelikle anemi, böbreklerde ve iskelet sisteminde hasarla kendini göstermiştir. Hemen hemen aynı zamanda, dünyadaki çeşitli endüstriyel fabrikalarda kadmiyum bileşiklerine maruz kalan işçilerde de olumsuz sağlık etkileri bulunmuştur. Her ne kadar birçok ülkede kadmiyumun neden olduğu zararı azaltmak için bir dizi önlem alınmış olsa da, kadmiyum kirliliği, endüstriyel faaliyetlerden dolayı birçok gelişmekte olan ülkede zorlu bir sorun olmaya devam etmektedir (Mezynska & Brzóska, 2018; Wang ve ark. 2021).

Kadmiyum, demir dışı metal madenciliği ve rafine edilmesi, fosfatlı gübrelerin üretimi ve uygulanması, fosil yakıtların yakılması ve atıkların yakılması ve bertaraf edilmesi sürecinde açığa çıkabilir (Chen ve ark. 2016). Kadmiyum genellikle kadmiyum sülfür halindedir. Kadmiyumun büyük kısmı (%83) pil üretiminde kullanılırken geri kalanı alışımlar, metallerin elektro kaplamacılığında, boya ve plastik üretiminde, elektronik parçalarda ve nükleer reaktörlerde kullanılır. Ticari ürünlerde

ve antropojenik faaliyetlerde yaygın kullanımı çevrede ve işyerinde kadmiyum seviyelerinin artmasına neden olmuştur. IARC çalışma grubunun sonuçlarına göre, kadmiyuma maruz kalma öncelikle mesleki olarak kirli havadan kaynaklanmaktadır; ancak kadmiyumun var olduğu kimyasal form farklı endüstriyel ortamlarda farklılık gösterir. (Zhang ve Reynolds, 2019, Güler ve Vaizoğlu, 2012). Mesleki ortamlarda çalışanlar, kadmiyum içeren malzemelerin ısıtılması veya kaynaklanması sırasında oluşan oksit dumanlarının solunması veya metal, oksit ve pigment tozu parçacıklarının solunması yoluyla kadmiyuma maruz kalabilirler. Buna ek olarak, kadmiyumun endüstrilerde yaygın kullanımı hava, toprak ve suda her yerde bulunan kadmiyum kirliliğine yol açabilir. Bu nedenle genel popülasyonda kadmiyuma maruz kalmanın ana kaynakları diyet ve tütün kullanımındır. Sigara içmek tipik olarak kadmiyum oksit dumanlarının solunmasıyla günlük kadmiyum emilimini iki katına çıkarır. Sigara içmeyenler için mesleki olmayan kadmiyum alımının ana yolu yiyecek veya su yoluyla alımdır. Bunun nedeni büyük ölçüde doğal kaynaklı gıda maddelerinde eser miktarda kadmiyum bulunması veya tarım topraklarında fosfatlı gübre kullanılmasıdır (Nordberg ve ark. 2014; Chen ve ark. 2016).

Metabolizma

Çeşitli yollarla vücuda giren kadmiyum plazma proteinleri yoluyla karaciğere taşınarak, çinkonun bağlanıp depolanmasına ve hücre koruyucu bir proteinlerin sentezine yardımcı olur. Karaciğerde depo edilen kadmiyum yavaş yavaş kana salınır ve böbrekler yoluyla hem depolanır hem de vücuttan atılır. Biyolojik yarılanma ömrü 6-30 yıl olan kadmiyumun primer atılımı böbrekler yoluyla gerçekleşir. Yıllar içerisinde birikme eğilimi gösteren kadmiyumun sağlık etkileri ileri yaşlarda görülmeye başlanır. İdrarda kadmiyum saptanması genellikle kronik maruz kalımı işaret etmektedir. Ancak kısa sürede yüksek doz maruz kalımda da kadmiyum böbreklerden atılabilmektedir. Safra, tükürük, saç ve tırnaklarda da az miktarda kadmiyum görülebilir (Nordberg ve ark. 2014; Metin ve Yavuz, 2022).

Sağlık Etkileri

Son derece zehirli bir metal olarak sınıflandırılan kadmiyum öncelikli olarak nefrotoksik olarak kabul edilse de, kadmiyuma maruz kalma ile osteoporoz, kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi arasında önemli korelasyonlar olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Başlangıçta, kadmiyuma yalnızca yüksek ve uzun süreli maruz kalmanın insan sağlığına zararlı olabileceği düşünülürken; çok sayıda iyi belgelenmiş vaka, bu ağır metale çevresel olarak orta ve düşük düzeyde maruz kalmanın da genel nüfusun sağlığı için bir risk faktörü olduğuna dikkat çekmiştir. Son yıllarda kohort ve kesitsel çalışmalar da dahil olmak üzere

epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler kadmiyuma düşük çevresel maruziyetin bile halk sağlığı için tehdit oluşturduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar, günümüzde sanayileşmiş ülkelerde bu toksik metale ömür boyu maruz kalmanın, böbreklerde, karaciğerde, iskelet sisteminde ve kardiyovasküler sistemde hasara yol açmanın yanı sıra görme ve işitme duyusunda bozulma riski oluşturduğuna dair ikna edici kanıtlar sağlamıştır. İnsan sağlığı üzerindeki bu olumsuz etkiler, atılım oranının düşük olmasından ve organizmada birikmesinden kaynaklanmaktadır ((Mezynska ve Bronska, 2018; Jin, Lu ve Nordberg, 1998)

Solunum Sistemi

Geçmişte, çoğunlukla kadmiyum içeren maddelerin çözünmesi veya gümüş-kadmiyum lehimleme sırasında ortaya çıkan dumanların solunması nedeniyle akut zehirlenme meydana gelmiştir. Maruziyetten 24 saat sonra ortaya çıkan ilk semptomlar arasında tahriş, burun ve boğazda kuruluk, öksürük, baş ağrısı, üşüme, ateş ve göğüs ağrıları yer almıştır. Bu semptomlar metal dumanı ateşine büyük ölçüde benzemektedir. Ağır vakalarda akciğer ödemi görülmüş ve ilerleyerek bazen ölümle sonuçlanmıştır. Akut zehirlenmenin meydana geldiği mesleki ortamın doz-cevap ilişkisi henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Kronik maruziyetlerde; üst solunum yolunda burun, farenks ve gırtlakta kronik inflamasyonun yanı sıra koku alma bozuklukları da görülmüştür. Alt solunum yolunda değişen şiddette kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunmuş ve takip eden çalışmalarda kadmiyum çalışanlarında akciğer fonksiyonlarının bozulduğu belirtilmiştir (Nordberg ve ark. 2014).

Üriner Sistem

Böbrek genellikle kadmiyuma kronik maruziyetten etkilenen başlıca hedef organ olarak kabul edilir. Kadmiyuma kronik maruz kalma durumunda biriken dozun yaklaşık %50'si böbreklerde depolanır. İdrardaki kadmiyum konsantrasyonu (U-Cd) temel olarak vücut yükünden etkilenir. Uzun süreli maruz kalma sırasında U-Cd konsantrasyonu yavaşça ve vücutta biriken miktarla orantılı olarak artar. Yüksek düzeyde kadmiyuma maruz kalmanın böbrek hasarına yol açarak böbrek yetmezliğine yol açabileceği iyi bilinmektedir (Jarup ve ark. 1998). Kadmiyumun neden olduğu böbrek lezyonlarının ilk belirtisi, düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin artan atılımı olarak tespit edilen tübüler proteinüridir. Proteinüriye, kalsiüri, aminoasidüri, glikozüri ve fosfatüri gibi diğer tübüler hasar kanıtları da eşlik edebilir. Kadmiyum maruziyeti uzun sürerse tübüler hasar glomerüler hasara ve sonunda böbrek yetmezliğine ilerleyebilir (Akesson ve ark. 2005 ; Jarup ve ark. 1998).

Kas İskelet Sistemi

Yüksek kadmiyum maruziyetinin kemik hasarına neden olduğu bilinmektedir. Kadmiyumun kemik üzerindeki olumsuz etkisi, 50 yıldan fazla bir süre önce Japonya'da Itai-Itai hastalığının ortaya çıkmasından sonra belirgin hale gelmiştir. (Jarup ve Akesson, 2009). Itai-itai hastalığına, sanayileşmeyle ilgili insan faaliyetleri sonucu üretilen kadmiyum kadmiyum maruziyeti neden olur ve bu durum ilk olarak 1960'larda Japonya'da fark edilmiştir. Itai-itai hastalığı şiddetli kemik ağrısıyla birlikte osteomalazi ile karakterizedir ve renal tübül disfonksiyonla ilişkilidir. İtai-itai hastalığı II. Dünya savaşından bu yana Toyama ayaletindeki Jinzu nehri havzasındaki yaşlı kadınlar arasında endemiktir. 1955 yılında Dr. Hagino çalışmalarını ilk kez yayınlamış ve bu sendroma itai-itai hastalığı adını vermiştir. İtai kelimesi acı verici anlamına gelmektedir. Ağrı kemikteki olağandışı değişikliklerden kaynaklanmaktadır ve D vitamini kullanımının ağrıyı hafifletmede etkili olduğu gösterilmiştir. Hastaların çoğunu postmenopozal dönemdeki kadınlar oluşturmaktadır. Başlangıçta femoral ağrı ve bel ağrısı sıklıkla görülür. Daha sonra ağrılı bölgeler yavaş yavaş tüm vücuda yayılır. Ördge benzer bir yürüyüş hastalığın karakteristik özelliğidir. Bu koşullar birkaç yıl devam eder ve sonrasında hastalar yatağa bağımlı bir hale gelirler ve klinik durumları hızla kötüleşir. Öksürme gibi küçük bir basınçta bile kemik kırılmaları meydana gelebilir ve iskelette deformasyon luşur. Şiddetli ağrı nedeniyle hasta uyuyamaz ve solunum hareketleri dahi kısıtlanır. Hastalarda yetersiz beslenme ve boy kısalığı görülür. Ağır vakalarda vücut boyu normalden 30 cm kısalmıştır (Nogawa ve Kido, 2023).

Kanser

Tarihsel olarak kadmiyuma mesleki maruziyetle ilişkili olduğundan şüphelenilen ilk kanser türü prostat kanseri oluşturmaktadır. Birleşik Krallıktaki bir nikel-kadmiyum pil fabrikasında 74 işçi arasında prostat kanseri nedeniyle üç ölüm rapor edilmiştir. Takip eden çalışmalarda da kadmiyuma maruz kalan işçiler arasında prostat kanserinden ölüm oranının arttığı rapor edilmiştir. Akciğer kanseri mesleki kadmiyum maruziyeti ile ilişkili bir diğer kanserdir ve farklı yıllarda yapılan çalışmalar kadmiyum maruziyeti ile akciğer kanseri riski arasında pozitif bir ilgi olduğunu göstermiştir. Bazı çalışmalar karaciğer, pankreas ve mide kanserlerinin olası oluşumunu göstermektedir ancak bu gözlemler tartışmalıdır (Verougstraete ve ark. 2003; Bertin ve Averbeck, 2006).

Genotoksik etkiler

Kadmiyumun doğrudan genotoksik olduğu görülmemektedir. Laboratuvarlarda yapılan rutin mutajenite denemelerinde kadmiyum kaynaklı mutajenite belirgin değildir. Son yıllarda çok sayıda çalışma kültürlenmiş

hücreler kullanılarak kadmiyum kaynaklı DNA hasarına odaklanmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre kadmiyumun kromozom anormalliklerine neden olduğu, DNA şeritlerini kırdığı ve tümör baskılayıcı genleri mutasyona uğrattığı, ayrıca gen hasarının onarımını engellediği bulunmuştur (Nordberg ve ark. 2014).

Kardiyovasküler Sistem

Kadmiyuma maruz kalmanın kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini ve risk faktörlerini arttırdığı hipotezini destekleyen epidemiyolojik bulgular vardır, ancak zararlı etkilere yol açan maruz kalma düzeyi tam olarak anlaşılmamıştır. Bir meta-analiz çalışması, idrar kadmiyum maruziyeti ile KVH mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştırmış ve böyle bir ilişkiye dair güçlü ve tutarlı bir kanıt bulmuştur (Larsson ve Wolk, 2016). Benzer şekilde, daha güncel bir meta-analiz, hem idrar hem de tam kandaki kadmiyum seviyeleri ile KVH mortalitesi arasında pozitif bir ilişki bulmuştur (Guo ve ark., 2022). Yeni bir meta-analiz çalışmasında da kanda kadmiyum konsantrasyonlarının KVH riski ile doğrusal olarak ilişkili olduğu, idrardaki kadmiyum konsantrasyonlarının KVH riski ile pozitif bir ilişkisi olduğu, kadmiyuma maruz kalmanın kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı ve felç riskini arttırdığı rapor edilmiştir (Verzelloni ve ark. 2024).

Sinir Sistemi

Kadmiyum vücuttan atılım hızının düşük olması nedeniyle uzun bir biyolojik yarı ömre sahiptir. Bu nedenle, kadmiyuma uzun süreli maruz kalma, böbrekler, karaciğer, merkezi sinir sistemi ve periferik nöron sistemleri dahil olmak üzere çeşitli dokularda zamanla birikmesi nedeniyle toksik etkiye neden olmaktadır. Kadmiyum, burun mukozasından veya koku alma yollarından periferik ve merkezi nöronlara alınabilir; ayrıca kadmiyum kan beyin bariyeri geçirgenliğini artırabilir. Bununla birlikte, kadmiyum nörotoksitesinin altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Mevcut bulgu, kadmiyumun hem hücredeki biyokimyasal değişikliklerle hem de merkezi sinir sistemindeki işlevsel değişikliklerle ilişkili nörotoksik etkilerini göstermektedir; özellikle de uzun süreli maruziyetlerde bu risk artmaktadır (Wang ve Du, 2013).

Kadmiyum İşçilerinin Sağlık Gözetimi

Pulmoner veya renal hasar için aktif tedavi mevcut değildir. En önemli müdahale kadmiyum maruziyetinin durdurulmasıdır. Osteomalazi klinik tabloyu karmaşıklaştırdığında D vitamini reçete edilir. İtai-itai hastalığı olan hastalarda D2 vitamini haftada bir kez kas içi enjeksiyon yoluyla ve ek olarak ağızdan uygulanır. Sübjektif semptomlar düzeldikten sonra oral uygulamaya devam edilir. Kadmiyum maruziyetinin kesilmesiyle bile,

hem akciğer hem de böbrek hasarının belirtileri ilerleyebilir ve prognozu da olumsuz yönde etkileyebilir (Nordberg ve ark. 2014).

Risk Azaltma nerileri

Küresel evresel kadmiyum salınımlarını azaltmak ve kadmiyuma mesleki maruziyeti ve buna bağlı sağlık etkilerini azaltmak için bazı eylemlere ihtiyaç vardır. Kapalı işyerlerinde, toplu taşıma araçlarında, kapalı halka açık yerlerde tütün dumanına maruz kalmaya karşı koruma sağlanması da dahil olmak üzere, Dünya Sağlık rgt Tütün Kontrolü ereve Sözleşmesi uygulanmalıdır. Madencilik ve eritme, atık yakma, kanalizasyon çamurunun araziye uygulanması ve fosfatlı gübrelerin ve kadmiyum içeren gübre kullanımından kaynaklanan kadmiyum emisyonları mümkün olduğunca azaltılmalıdır. Kadmiyum içeren atıkların güvenli bir Şekilde bertarafına yönelik teknikler geliştirilmelidir. Kadmiyumun geri dönüşümünü artırmak ve geri dönüştürülemeyen kullanımları kısıtlamak için güvenli ve etkili önlemler teşvik edilmelidir. Demir dışı eritme endstirisindeki çalışma koşullarını iyileştirerek ve yüksek düzeyde kadmiyum içeren gübrelerin doğru kullanımına ilişkin bilgileri yayarak kadmiyum maruziyeti azaltılmalıdır. Kadmiyumun atık deşarjlarını en aza indirmenin önemi konusunda küresel farkındalık artırılmalıdır (WHO, 2019).

KAYNAKLAR

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2017). U.S. Public Health Service. Toxicological Profile for Antimony and Compounds; Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ACGIH), U.S. Public Health Service: Washington, DC, USA.
- Akesson, A., Lundh, T., Vahter, M., Bjellerup, P., Lidfeldt, J., Nerbrand, C., ... & Skerfving, S. (2005). Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environmental Health Perspectives*, 113(11), 1627-1631.
- Aw, T. C. (2011). Baxter, P., Aw, T. C., Cockcroft, A., Durrington, P., & Harrington, J. M. (Eds.). Metals. *Hunter's Diseases of Occupations*. 10th edition, CRC Press, Taylor and Francis Group.
- Banerjee, M., Bhattacharjee, P., & Giri, A. K. (2011). Arsenic-induced cancers: a review with special reference to gene, environment and their interaction. *Genes and environment*, 33(4), 128-140.
- Belyaeva, A. P. (1967). The effect of antimony on reproduction. *Gig. Truda. Prof. Zabol*, 11, 32.
- Bertin, G., & Averbeck, D. (2006). Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules, modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review). *Biochimie*, 88(11), 1549-1559.
- Boffetta, P., Fryzek, J. P., & Mandel, J. S. (2012). Occupational exposure to beryllium and cancer risk: a review of the epidemiologic evidence. *Critical Reviews in Toxicology*, 42(2), 107-118.
- Bondy, S. C. (2016). Low levels of aluminum can lead to behavioral and morphological changes associated with Alzheimer's disease and age-related neurodegeneration. *Neurotoxicology*, 52, 222-229.
- Brieger, H., Semisch, C. W., Stasney, J., & Piatnek, D. A. (1954). Industrial antimony poisoning. *Industrial Medicine and Surgery*, 23(12), 521-3.
- Chen, C., Xun, P., Nishijo, M., & He, K. (2016). Cadmium exposure and risk of lung cancer: a meta-analysis of cohort and case-control studies among general and occupational populations. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 26(5), 437-444.
- Chung, J. Y., Yu, S. D., & Hong, Y. S. (2014). Environmental source of arsenic exposure. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 47(5), 253.
- Clemente, R. (2013). *Antimony*. In Heavy Metals in Soils; Alloway, B.J., Ed.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, 22, 497-506.
- Cooper, D. A., Pendergrass, E. P., Vorwald, A. J., Mayock, R. L., & Brieger, H. (1968). Pneumoconiosis among workers in an antimony industry. *American Journal of Roentgenology*, 103(3), 495-508.

- De Perio, M. A., Durgam, S., Caldwell, K. L., & Eisenberg, J. (2010). A health hazard evaluation of antimony exposure in fire fighters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 81-84.
- EPA (1998). Environmental Protection Agency. Toxicological review of beryllium and compounds. In: Support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). Washington DC.
- European Commission (2018). Eurostat data. Available at: <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>
- Felicetti, S. W., Thomas, R. G., & McClellan, R. O. (1974). Retention of inhaled antimony-124 in the beagle dog as a function of temperature of aerosol formation. *Health Physics*, 26(6), 525-531.
- Florea, A. M., Büsselberg, D., & Carpenter, D. (2012). Metals and disease. *Journal of Toxicology*, 2012, 1-8
- Gilks, B., & Churg, A. (1987). Aluminum-Induced Pulmonary Fibrosis: Do Fibers Play a Role? 1-3. *Am Rev Respir Dis*, 136, 176-179.
- Gross, P., Harley Jr, R. A., & deTreville, R. T. (1973). Pulmonary reaction to metallic aluminum powders. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 26(5), 227-236.
- Guo, X., Su, W., Li, N., Song, Q., Wang, H., Liang, Q., ... & Sun, C. (2022). Association of urinary or blood heavy metals and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer in the general population: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(45), 67483-67503.
- Güler, Ç., & Vaizoğlu, A.S. (2012). Çevre Sağlığı (Çevre ve Ekoloji Bağlantıları-yla), Ed. Güler Ç., Yazıt Yayıncılık, Ankara.
- Halatek, T., Sinczuk-Walczak, H., Rabieh, S., & Wasowicz, W. (2009). Association between occupational exposure to arsenic and neurological, respiratory and renal effects. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 239(2), 193-199.
- Hardy, H. L., & Tabershaw, I. R. (1946). Delayed chemical pneumonitis occurring in workers exposed to beryllium compounds. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 28(5), 197-211.
- Harrington, J. M., & Gill, F. S. (1984). *Occupational health* (p. 310pp).
- Hellström, H. O., Mjöberg, B., Mallmin, H., & Michaëlsson, K. (2006). No association between the aluminium content of trabecular bone and bone density, mass or size of the proximal femur in elderly men and women. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7, 1-6.
- Hoet, P. (2011). Aluminium. *Hunter's Diseases of Occupations*, edited by Peter Baxter, et al., Taylor & Francis Group.
- IARC, (2001). Overall evaluations of carcinogenicity in humans. International Agency for the Research on Cancer.

- IARC (1989). Summaries & Evaluations Antimony Trioxide and Antimony Trisulfide; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France.
- Iregren, A., Sjogren, B., Gustafsson, K. et al . (2001). Effects on the nervous system in different groups of workers exposed to aluminium. *Occupational and Environmental Medicine*, 58, 453–60.
- Jarup, L., & Akesson, A. (2009). Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 238(3), 201-208.
- Jarup, L., Berglund, M., Elinder, C. G., Nordberg, G., & Vanter, M. (1998). Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 1-51.
- Jin, T., Lu, J., & Nordberg, M. (1998). Toxicokinetics and biochemistry of cadmium with special emphasis on the role of metallothionein. *Neurotoxicology*, 19(4-5), 529-535.
- Kawahara, M., & Kato-Negishi, M. (2011). Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease: the integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses. *International journal of Alzheimer's disease*, 2011, 1-17.
- King, E. J., Harrison, C. V., Mohanty, G. P., & Nagelschmidt, G. (1955). The effect of various forms of alumina on the lungs of rats. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 69(1/2), 81-93.
- Kraus, T., & Schaller, K. H. (2006). Angerer, Jurgen Aluminosis-detection of an almost forgotten disease with HRCT. *Journal of occupational medicine and toxicology* (London, England) Volume, 4.
- Kreiss, K., Day, G. A., & Schuler, C. R. (2007). Beryllium: a modern industrial hazard. *Annu. Rev. Public Health*, 28, 259-277.
- Kreiss, K., Wasserman, S., Mroz, M. M., & Newman, L. S. (1993). Beryllium disease screening in the ceramics industry. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 35(3), 267-274.
- Krewski, D., Yokel, R. A., Nieboer, E., Borchelt, D., Cohen, J., Harry, J., ... & Rondeau, V. (2007). Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 10(S1), 1-269.
- Larsson, S. C., & Wolk, A. (2016). Urinary cadmium and mortality from all causes, cancer and cardiovascular disease in the general population: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *International journal of epidemiology*, 45(3), 782-791.
- Lauwerys, R. R., & Hoet, P. (2001). *Industrial chemical exposure: guidelines for biological monitoring*. CRC Press.
- Malluche, H.H. (2002). Aluminium and bone disease in chronic renal failure. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 17 (Suppl. 2): 21–4.

- Mamtani, R., Stern, P., Dawood, I., & Cheema, S. (2011). Metals and disease: A global primary health care perspective. *Journal of toxicology*, 2011, 1-11.
- Maya, S., Prakash, T., Madhu, K. D., & Goli, D. (2016). Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 83, 746-754.
- McLaughlin, A. I. G., Kazantzis, G., King, E., Teare, D., Porter, R. J., & Owen, R. (1962). Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. *Occupational and Environmental Medicine*, 19(4), 253-263.
- Metin, Z. G., & Yavuz, C. I. (2022). Çevresel ve Mesleksel Kadmiyum Etkilenimi ve Sağlık Etkileri. *Sağlık ve Toplum*, 32 (2) 26-37.
- Mezynska, M., & Brzóska, M. M. (2018). Environmental exposure to cadmium- A risk for health of the general population in industrialized countries and preventive strategies. *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 3211-3232.
- National Toxicology Program (NTP2017a), National Institutes of Environmental Health Sciences (NIEHS), U.S. Department of Health and Human Services. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Antimony Trioxide (CAS No. 1309-64-4) in Wistar Han Rats and B6C3F1/N Mice (Inhalation Studies); U.S. Department of Health and Human Services: Washington, DC, USA, 303p.
- National Toxicology Program (NTP2017b), N.I. of E.H.S. (NIEHS), U.S. Department of Health and Human Services. Report on Carcinogens Monograph on Antimony Trioxide; National Institutes of Health, HHS: Bethesda, MD, USA.
- Newman, L.S., Christensen, H.M. (2011). Beryllium. Hunter's Diseases of Occupations, edited by Peter Baxter, et al., Taylor & Francis Group.
- NIOSH (2010). Niosh Safety and Health Topic: Fire Fighter Fatality Investigation and Prevention Program. Available online: <http://www.cdc.gov/niosh/fire/spotlight.html>
- Nogawa, K., & Kido, T. (2023). Itai-Itai disease and health effects of cadmium. In *Toxicology of Metals, Volume I* (pp. 353-369). CRC press.
- Nordberg, G.E, Nogawa, K., Nordberg, M. (2014). Cadmium. Handbook on the toxicology os metals. Elsevier Science & Technology.
- Palma-Lara, I., Martínez-Castillo, M., Quintana-Pérez, J. C., Arellano-Mendoza, M. G., Tamay-Cach, F., Valenzuela-Limón, O. L., ... & Hernández-Zavala, A. (2020). Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 110, 104539.
- Pawlas, N., & Pałczyński, C. M. (2022). Beryllium. In *Handbook on the Toxicology of Metals* (pp. 101-119). Academic Press.

- Potkonjak, V., & Pavlovich, M. (1983). Antimoniosis: A particular form of pneumoconiosis: I. Etiology, clinical and x-ray findings. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 51, 199-207.
- Prakash, S., & Verma, A. K. (2021). Arsenic: It's toxicity and impact on human health. *International Journal of Biological Innovations, IJBI*, 3(1), 38-47.
- Rahimzadeh, M. R., Rahimzadeh, M. R., Kazemi, S., Amiri, R. J., Pirzadeh, M., & Moghadamnia, A. A. (2022). Aluminum poisoning with emphasis on its mechanism and treatment of intoxication. *Emergency medicine international*, 2022, 1-13.
- Rifat, S. L., Eastwood, M. R., McLachlan, D. C., & Corey, P. N. (1990). Effect of exposure of miners to aluminium powder. *The Lancet*, 336(8724), 1162-1165.
- Riihimäki, V., Hanninen, H., Akila, R., Kovala, T., Kuosma, E., Paakkulainen, H., ... & Engström, B. (2000). Body burden of aluminum in relation to central nervous system function among metal inert-gas welders. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 118-130.
- Saerens, A., Ghosh, M., Verdonck, J., & Godderis, L. (2019). Risk of cancer for workers exposed to antimony compounds: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(22), 4474.
- Shaaban, L. H., Zayet, H. H., Aboufaddan, H. H., & Elghazally, S. A. (2016). Respiratory hazards: clinical and functional assessment in aluminum industry workers. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 65(2), 537-543.
- Shaver, C. G., & Riddell, A. R. (1947). Lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 29(3), 145-57.
- Siddique, A. E., Rahman, M., Hossain, M. I., Karim, Y., Hasibuzzaman, M. M., Biswas, S., ... & Hossain, K. (2020). Association between chronic arsenic exposure and the characteristic features of asthma. *Chemosphere*, 246, 125790.
- Sim, M. (2011). Arsenic. *Hunter's Diseases of Occupations*, edited by Peter Baxter, et al., Taylor & Francis Group.
- Sinczuk-Walczak, H., Matczak, W., Razniewska, G., & Szymczak, M. (2005). Neurologic and neurophysiologic examinations of workers occupationally exposed to aluminium. *Medycyna Pracy*, 56(1), 9-17.
- Sivakumar, S., Sivasubramanian, J., Khatiwada, C. P., Manivannan, J., Raja, B. (2013). Determination of aluminium induced metabolic changes in mice liver: a Fourier transform infrared spectroscopy study, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 110, 241-248.
- Sood, A. (2009). Current treatment of chronic beryllium disease. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 6(12), 762-765.

- Sundar, S., & Chakravarty, J. (2010). Antimony toxicity. *International journal of environmental research and public health*, 7(12), 4267-4277.
- Taiwo, O. A., Sircar, K. D., Slade, M. D., Cantley, L. F., Vegso, S. J., Rabinowitz, P. M., ... & Cullen, M. R. (2006). Incidence of asthma among aluminum workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 275-282.
- Taylor, P. J. (1966). Acute intoxication from antimony trichloride. *British Journal of Industrial Medicine*, 23(4), 318.
- Verougstraete, V., Lison, D., & Hotz, P. (2003). Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 6(3), 227-256.
- Verzelloni, P., Urbano, T., Wise, L. A., Vinceti, M., & Filippini, T. (2024). Cadmium exposure and cardiovascular disease risk: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Environmental Pollution*, 123462.
- Virk, S. A., & Eslick, G. D. (2015). Occupational exposure to aluminum and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57(8), 893-896.
- Walton, J. R. (2014). Chronic aluminum intake causes Alzheimer's disease: applying Sir Austin Bradford Hill's causality criteria. *Journal of Alzheimer's Disease*, 40(4), 765-838.
- Wang, B., & Du, Y. (2013). Cadmium and its neurotoxic effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Special issue, 1-12.
- Wang, M., Chen, Z., Song, W., Hong, D., Huang, L., & Li, Y. (2021). A review on cadmium exposure in the population and intervention strategies against cadmium toxicity. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 106, 65-74.
- Ward, E., Okun, A., Ruder, A., Fingerhut, M., & Steenland, K. (1992). A mortality study of workers at seven beryllium processing plants. *American Journal of Industrial Medicine*, 22(6), 885-904.
- Wesdock, J. C., & Arnold, I. M. (2014). Occupational and environmental health in the aluminum industry: key points for health practitioners. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(5 Suppl), S5.
- White, G. P., Mathias, C. T., & Davin, J. S. (1993). Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 35(4), 392-395.
- Willhite, C. C., Ball, G. L., & McLellan, C. J. (2012). Total allowable concentrations of monomeric inorganic aluminum and hydrated aluminum silicates in drinking water. *Critical reviews in toxicology*, 42(5), 358-442.
- World Health Organization. (2017). Arsenic. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/en/>

- World Health Organization. (2019). Exposure to cadmium: A major public health concern. <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/chemical-safety-and-health/health-impacts/chemicals/cadmium>
- Yokel, R. A., & McNamara, P. J. (2001). Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacology & Toxicology: MiniReview*, 88(4), 159-167.
- Yoshida, T., Yamauchi, H., & Sun, G. F. (2004). Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose–response relationships in review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 198(3), 243-252.
- Zhang, H., & Reynolds, M. (2019). Cadmium exposure in living organisms: A short review. *Science of the Total Environment*, 678, 761-767.

BÖLÜM 6

SİNDİRİM SİSTEMİNDEKİ MİKROORGANİZMALARIN OBEZİTE, HİPERTANSİYON VE İNSÜLİN DİRENCİNE ETKİLERİ

Zeynep ŞEKERLİ¹

Doç. Dr. Ayşe GÜNEŞ BAYIR²

1 Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul/TÜRKİYE

ORCID: 0009-0007-1681-6169

Mail: zeynepsekerli3@gmail.com

2 Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul/TÜRKİYE

ORCID: 0000-0002-9993-7850

Mail: agunes@bezmialem.edu.tr

GİRİŞ

Mikrobiyotanın sağlık ve hastalıklardaki rolü, keşfinden bu yana birçok çalışma tarafından vurgulanmaktadır (Hou ve ark, 2022). Mikrobiyotanın lokalize bölgelere bağlı olarak barsak, oral, solunum ve deri mikrobiyotası olarak sınıflandırılabilir. Mikrobiyal topluluklar, konak ile simbiyoz halinde olup homeostaza katkıda bulunmakta ve bağışıklık fonksiyonunu düzenlemektedir. Ancak, mikrobiyota disbiosisi, vücut fonksiyonlarının düzensizleşmesine ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kanserler, solunum yolu hastalıkları vb. gibi hastalıklara yol açabilir (Malarvizh ve ark, 2021). Bu bölümde, mikrobiyotanın konak sağlığıyla veya patogeneziyle nasıl ilişkilendiğini tartışıyoruz. İlk olarak, barsak-beyin eksenini, kolonizasyon direnci ve bağışıklık modülasyonunu içeren sağlıklı koşullardaki mikrobiyota araştırmalarını özetliyoruz (Wang ve ark, 2020). Ardından, mikrobiyota disbiyozisinin hastalık gelişimi ve ilerlemesiyle ilişkili patogenezi vurguluyoruz; bu durum öncelikle topluluk kompozisyonunun düzensizleşmesi, konak bağışıklık tepkisinin modülasyonu ve kronik iltihaplanmanın indüksiyonuyla ilişkilidir. Son olarak, mikrobiyotanın hastalık tedavisinde kullanılan klinik yaklaşımları tanıtıyoruz; bunlar arasında mikrobiyota modülasyonu ve dışkı mikrobiyal transplantasyonu gibi yöntemler bulunmaktadır (Kc ve ark, 2023). Düşük fiziksel aktivite seviyesi ve yüksek kalorili beslenme, metabolik sendromun (MS) ana nedeni olmuştur. MS, dünya çapında kamu sağlığı için ciddi bir endişe kaynağıdır çünkü hipertansiyon, hiperlipidemi, glukoz intoleransı ve obezitenin bir arada bulunduğu bir durumu içerir. Dolayısıyla, MS'nin dünya çapındaki tehdidine karşı uygun bir strateji belirlemek hayati önem taşımaktadır. KVH ve diyabet gibi metabolik bozukluklar, dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleridir (Islam ve ark, 2023). Barsak mikrobiyotasının MS üzerindeki etkisi hem klinik deneylerde hem de laboratuvar çalışmalarında gösterilmiş önemli bir faktördür. Bu sendrom, genetik ve çevresel faktörlere ile özellikle de beslenme alışkanlıklarının etkileri ile gelişen bir durumdur (Bayer ve ark, 2021). Genellikle, bu sendrom, barsak mikrobiyotasının dengesizliğiyle ilişkilendirilir. Bu durum, barsak bariyerinin zayıflamasına yol açarak düşük seviyeli iltihabi yanıtları artırır ve insülin direnci gibi metabolik süreçleri etkileyen metabolitlerin salınımını artırarak MS'un ilerlemesini teşvik eden bir döngü oluşturur (Duck ve ark, 2023). Dolayısıyla, barsak mikrobiyotası hipertansiyon, hiperlipidemi, glukoz intoleransı ve obezitenin tedavisinde potansiyel bir hedef olabilir. Ancak, bu alanın daha iyi anlaşılması ve tedavideki rolünün belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu da yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır (Morgado ve ark, 2023). Bu bölümde insan mikrobiyota sağlığı ve mikrobiyotanın insan sağlığı üzerine etkilerini incelemektir.

Mikrobiyota Nedir?

Mikrobiyotanın kökeni, 1900'lere kadar uzanmaktadır. Bakteriler, mayalar ve virüsler de dahil olmak üzere çok sayıda mikroorganizmanın insan vücudunun çeşitli bölgelerinde (barsak, cilt, akciğer, ağız boşluğu gibi) bir arada bulunduğu keşfedilmiştir. Ayrıca, insan mikrobiyotası, "gizli organ" olarak da bilinen, insan genomunun 150 katından fazla genetik bilgiye katkıda bulunur. "Mikrobiyota" ve "mikrobiyom" terimleri genellikle bu iki terim birbirinin yerine kullanılır; ancak belli farklılıklar görüldüğü için bu şekilde kullanımı doğru değildir (Duck ve ark, 2023). Mikrobiyota, tanımlı bir ortamda bulunan yaşayan mikroorganizmaları, örneğin ağız ve barsak mikrobiyotasını tarif eder. Mikrobiyom ise çevredeki tüm mikroorganizmaların genomlarının koleksiyonunu ifade eder; bu sadece mikroorganizmaların topluluğunu değil, aynı zamanda mikrobiyal yapısal unsurları, metabolitleri ve çevresel koşulları da içerir. Bu bağlamda, mikrobiyom, mikrobiyotadan daha geniş bir spektrumu kapsar (Morgado ve ark, 2023).

Bağırsak Mikrobiyotası

İnsan kolonunda bin tane kadar bakteri türü bulunmaktadır ve toplamda yaklaşık 3 milyon gen kodlamaktadır. Bu genler sağlığımız üzerinde etkili olabilir. Aslında, barsak mikrobiyotası tarafından üretilen küçük moleküller insan kanında önemli bir rol oynamaktadır. Bazı mikrobiyota kaynaklı metabolitlerin, konak üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Bunlar, anti-inflamatuar aktivite, antioksidan aktivite, ağrı kesici etkileri olanlar, vitamin veya enerji kaynağı olarak işlev görenler ve barsak bariyer fonksiyonunu düzenleyenler gibi metabolitleri içerir (de Clercq ve ark, 2017). Öte yandan, bazı mikrobiyota kaynaklı metabolitler konak için zararlı olabilir; bunlar arasında sitotoksinler, genotoksinler ve immün toksinler bulunur. Dolayısıyla, barsak mikrobiyotası, konakların fizyolojik fonksiyonlarını sürdürmede anahtar bir rol oynar ve çeşitli faktörler tarafından neden olunan barsak mikrobiyotasının disbiyozu, yaygın fizyolojik değişikliklere yol açar ve MS riskini artırır (Yao ve ark, 2020).

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak kanalında yaşayan ve konakçı organizma ile simbiyotik bir ilişki içinde olan mikroorganizmaların tümüne verilen isimdir. (Morgado ve ark, 2023). Bu mikroorganizmalar, genellikle bakterilerden oluşmakla birlikte virüsler ve mantarları da içerir ve bu mikroorganizmalar insan sağlığında oldukça önemli bir rol oynarlar. Bağırsak mikrobiyotası, metabolizma ve bağışıklık sistemini etkileyerek zihinsel işlevleri de yönlendirir. Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası, genellikle daha normal merkezi sinir sistemi işlevleriyle ilişkilendirilir. Ancak, bozulmuş bir mikrobiyota veya disbiyoz adı verilen durum, beyinde iltihaplanmaya yol açarak anksiyete veya depresyon gibi psikolojik bozukluklara neden

olabilir. Mikrobiyota, bağırsak ve beyin arasındaki bu iki yönlü iletişime aracılık eder (de Clercq ve ark, 2017).

Bağırsak mikrobiyotası, doğumda anneden geçiş ve daha sonraki yaşamda çevresel mikroplarla temas yoluyla oluşur. Bu floranın bileşimi zamanla değişebilir. Bebeklerin bağırsaklarında *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi bakteri türleri yaygındır (Yao ve ark, 2020). Sağlıklı yetişkin bağırsakları ise genellikle Firmicutes ve Bacteroidetes bakteri gruplarını içerir. Antibiyotik kullanımı gibi faktörlerle birlikte uygun olmayan veya değişmiş beslenme, mikrobiyotadaki dengesizliğe neden olabilir. Spesifik patojen free (SPF) fareler üzerinde yapılan çalışmalar ve insanlarda probiyotik denemeleri, bağırsak mikrobiyotasının psikopatoloji ve bağırsak koşulları gibi durumlardaki rolünü desteklemektedir. SPF fareler, stresle aşırı tepki verme eğilimindedir; bununla birlikte, dolaşımda sitokinler, lipopolisakkaritler ve nöroaktif metabolitler gibi etkili inflamatuvar araçlar bulunur (Andersen ve ark, 2016).

Bağırsak ile beyin arasında, bağırsak-beyin eksenı adı verilen, işlevi düzenleyen nöroendokrin yollar bulunmaktadır (Dominguez-Bello ve ark, 2019). Devam eden araştırmalar ve klinik çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının rolünü daha iyi anlamamıza yardımcı oluyor. Probiyotiklerin kullanımı, bağırsak florasının düzenlenmesine yardımcı olabilir ve metabolik sendromun yönetimine katkıda bulunabilir. Diyet tedavisi, probiyotikler ve/veya dışkı mikrobiyota nakli, psikopatoloji, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar, metabolik sendrom, obezite ve *Clostridium difficile* enfeksiyonu gibi durumlar için potansiyel tedavi yöntemleri olarak değerlendirilebilir. Bu alanda yapılan çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının sağlık üzerindeki etkilerini anlamamıza ve bu bilgiyi terapötik yöntemlerde kullanmamıza yardımcı oluyor (Manos, 2022).

Mikrobiyotanın Hastalıklarla İlişkisi

Mikrobiyota, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve obezite gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu hastalıklar genellikle bağırsak düzenlemesiyle bağlantılı olduğundan, bu hastalıkların patogeneğinde ve prognozunda konak mikrobiyotasının rolü açıkça görünebilir. İlginç bir şekilde, barsak mikrobiyotasının kanser gibi diğer hastalıklarda da nüanslı rolleri olduğu gösterilmiştir (Manos, 2022). Son çalışmalar, *Akkermansia muciniphila* gibi belirli barsak mikroplarının, belirli kanser türleri için bağırsıklık kontrol noktası inhibisyonu terapisi için konak bağırsıklığını modüle edebileceğini göstermiştir. Ayrıca, bazı barsak kaynaklı metabolitlerin, kısa zincirli yağ asitleri veya triptofan türevleri gibi periferik bağırsıklık hücrelerini etkilediği gösterilmiştir (Piccioni ve ark, 2022). Bir araştırmada mikrobiyotanın düzenlenmesindeki son ilerlemeleri ele alınmakta ve bu bağlamda barsak mikrobiyotasının nasıl konak bağırsıklığını düzenlediğini

tartışmaktadır. Ayrıca, hastalığın yeni biyobelirteçlerini geliştirmek için mikrobiyotanın nasıl incelenebileceğini ve potansiyel bir terapötik olarak kullanılabilmesi için nasıl manipüle edilebileceğini gözden geçirilmektedir (Nathan ve ark, 2021).

Bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı dengesi, insan vücudunun temel işlevlerini düzenlemede önemli bir rol oynar. Bu mikrobiyal topluluk, özel enzimler ve biyokimyasal yollar aracılığıyla metabolizma, bağışıklık sistemi ve sinir sistemi gibi çeşitli konakçı fizyolojik süreçleri etkiler. Ancak, bu dengenin bozulması veya değişmesi, bazı hastalıkların ortaya çıkışıyla ilişkilendirilebilir. Örneğin, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, bazı kanser türleri, otoimmün bozukluklar ve metabolik sorunlar, bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Yine bazı çocuklarda, b-hücreli otoimmünitesi olarak bilinen bir durum gözlenmiştir ki bu durum sonradan tip 1 diyabete ilerleyebilir (Piccioni ve ark, 2022). Bu durumda, bağırsak mikrobiyotasında belirli değişiklikler rapor edilmiştir. Özellikle, *Bifidobacterium spp.* adı verilen ve bütirat üreten bakteri türünün bolluğunda bir artış, aynı zamanda *Bacteroides* cinsine ait bakterilerin artışı da gözlemlenmiştir (Nathan ve ark, 2021).

Araştırmacılar, bu tür mikrobiyom değişikliklerinin otoimmün hastalıkların ilerleyişindeki rolünü anlamak için daha fazla çalışma yapmaktadır. Bu değişiklikler, özellikle belirli bakteri gruplarının azalması veya artması gibi gözlemlenen değişiklikler, hastalık riskini artırabilir veya hastalık ilerlemesine katkıda bulunabilir. Ancak, bu değişikliklerin hastalığa neden olduğu veya sadece bir sonucu olduğu net olarak belirlenmemiştir. Bu alanda daha fazla araştırma ve mekanizma anlayışı gereklidir. Bu noktada, bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu, hastalıkların tedavisi veya önlenmesinde umut verici bir terapötik strateji olarak ortaya çıkmaktadır. Mikrobiyal dengenin korunması veya düzeltilmesi, hastalıkların gelişimini engellemede veya tedavi süreçlerinde önemli bir rol oynayabilir (Boughanem ve ark, 2023).

Metabolik Sendrom Risk Faktörleri

Metabolik sendrom (MS), sıkça “sendrom X” ya da insülin direnci olarak da adlandırılır ve tek bir hastalık yerine kardiyovasküler risk faktörlerinin bir araya gelmesini ifade eder (Hsu ve ark, 2021; Silveira Rossi ve ark, 2022). Bu sendromun tanımı için çeşitli otoriteler birbirinden hafif farklı kriterler belirlemiştir. Özetle MS üç ana riski barındırmaktadır:

1. Obezite: MS’un en yaygın risk faktörüdür. Karın çevresinde yoğunlaşan aşırı yağ birikimi ile ilişkilidir. Bu durum, insülin direnci, yüksek kan basıncı, yüksek trigliserit düzeyleri ve düşük HDL kolesterol ile

bağlantılıdır. Ayrıca, yağ dokusundaki artış, vücutta inflamasyonu artırarak diğer risk faktörlerini etkileyebilir.

2. Yüksek Kan Basıncı: Hipertansiyon, metabolik sendromun önemli bir bileşenidir. Sürekli yüksek kan basıncı, kalp ve damarların daha fazla stres altında olmasına neden olabilir. Bu durum, kalp hastalıkları, inme ve diğer kardiyovasküler sorunlar için riski artırabilir. Yüksek kan basıncı, vücudun genel sağlığını olumsuz etkileyebilir.

3. İnsülin Direnci: MS'un önemli diğer bir risk faktörüdür. Hücrelerin insüline normalden daha az tepki vermesi durumudur. Bu, kan şekerinin yüksek seviyelerde kalmasına yol açabilir. İnsülin direnci, tip 2 diyabet riskini artırabilir ve vücut metabolizmasını etkileyerek diğer sendrom bileşenlerini tetikleyebilir.

Obezite, genç erkeklerde düşük sosyo-ekonomik gruplarda artan bir endişe kaynağıdır. Küresel prevalansı 1980'de %1,1 iken 2015'te %3,85'e yükselmiştir. Obeziteye bağlı ölüm oranları da artmakta olup, 1990 ile 2015 arasında %28,3 artış göstermiştir. Metabolik olarak sağlıklı obez (MHO) bireyler, MS'de diğer özelliklerine sahip olmayabilirler. Diyabetin küresel prevalansı da artmaktadır; 2015'te %8,8 olarak tahmin edilmekte olup, 2040'ta %10,4'e çıkması beklenmektedir. MS'un küresel prevalansı hakkında net veriler olmamakla birlikte, dünya genelinde bir milyardan fazla insanın etkilendiği tahmin edilmektedir. MS'u da beyaz, kahverengi ve bej adipozitler şeklinde birbirinden farklı yağ türlerinin tanımlanmaktadır.

Enerji depolama yeri olarak sadece inert bir depo olmaktan ziyade, adipozitler artık metabolik olarak aktif oldukları bilinmektedir; vücudun iştahı, tokluk hissi ve enerji metabolizmasını etkileyen onlarca hormonu salgırlar. İlk bilinen adipozit hormonu leptin, iştahı bastırır ve genetik olarak yokluğu aşırı obeziteye neden olurken, adiponektin gibi diğer hormonlar tam tersi etkiye sahiptir (Adank ve ark, 2020) Adiponektin, insülin duyarlılığını artırır ve pankreatik beta hücrelerin sağkalımını ve işlevselliğini artırır. Adiponektin aşırı ifadesi, mitokondri yoğunluğunda artış, adipozit boyutlarında azalma ve serbest yağ asitlerinin etkin esterleştirilmesi ile ilgili faktörlerin transkripsiyonel olarak artması gibi yağ dokusunda derin olumlu etkilere sahiptir. Son zamanlarda, adiponektinin polikistik over sendromu fare modelinde MS'a karşı koruyucu olduğu bulunmuştur. Bağırsak mikrobiyomu, artık insan biyolojisinin sağlık ve hastalıklar açısından önemli bir parçası haline geldi. Sağlıklı bir mikrobiyom, birçok kardiyovasküler hastalığın yanı sıra MS/diyabeti önlemektedir. Yapılan bir araştırmada, bağırsak epitelyumu mukus tabakasında bulunan mukus parçalayan bir bakteri olan *Akkermansia muciniphila*'yı (AM) izole etti. Farelere prebiyotik (oligofruktoz) verilmesi, AM miktarını normalize etmiştir

(100 kat artışla) ve obez farelerde MS düzelmiştir. AM enfeksiyonu yönetimi inflamasyonu, bağırsak bariyerini ve bağırsak peptid salgısını kontrol eden endokannabinoidlerin bağırsak düzeyini artırmıştır (Saklayen, 2018).

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu

Son yıllarda fekal mikrobiyom transferi, tekrarlayan *Clostridium difficile* enfeksiyonu için etkili bir tedavi olarak kabul edilmiştir, çünkü bağırsak mikro ekosistemini yeniden oluşturabilir (Xiang ve ark, 2023). Fekal mikrobiyom transferi, hassas bağırsak sendromu, gastrointestinal sistemin belli bölgelerinde görülen iltihaplanmalar ve daha birçok sindirim sistemi bozuklukları gibi birçok hastalığın tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Genetik faktörler ve yaşam tarzının yanı sıra bağırsak mikrobiyomunun bileşimi, obezite ve insülin direncinde önemli bir rol oynamaktadır.

Son on yılda yapılan birçok çalışma, bağırsak mikrobiyom kompozisyonundaki değişikliklerin obezite, glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığıyla ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Obez ve diyabet hastalarında, normal bağırsak mikrobiyom oranlarının kurulması, düşük dereceli kronik iltihabi yanıtların değiştirilmesi, safra asidi metabolizmasındaki bozuklukların düzeltilmesi ve bağırsak mikro ekosistemini düzenlemek için kısa zincirli yağ asidi üretiminin engellenmesi yoluyla insülin duyarlılığının artırılabilceği gösterilmiştir (Feuerstadt ve ark, 2023). Hayvan çalışmaları, fekal mikrobiyom transferi, kullanarak vücut fenotiplerini başarılı bir şekilde değiştirebildiğini göstermiştir. Farelerde yapılan öncü deneyler, obez ve zayıf fenotiplerinin insan donörlerin dışkı mikrobiyomları yoluyla aktarılabilceğini göstermiştir. Bu kanıtlar, fekal mikrobiyota transplantasyonun insan obezitesi için bir terapötik yöntem olarak kullanma olasılığını vurgulamaktadır.

Bu konuda yapılan bir çalışmada; fekal mikrobiyota transplantasyonun ciddi yan etkiler üretmediğini ve özellikle kan glikozunu düzeltmede, insülin duyarlılığını arttırmada ve HDL kolesterolünde iyileşme açısından metabolik sendromun tedavisine ek bir tedavi olarak faydalı olabileceği görülüyor (Zhang ve ark, 2023). Bununla birlikte, ilgili çalışmaların azlığı ve kanıtların düşük kalitesi nedeniyle, fekal mikrobiyota transplantasyonun glikoz ve lipid metabolizması üzerindeki rolüne dair daha fazla yüksek kaliteli çalışmaya ihtiyacımız var (Xiang ve ark, 2023). Ayrıca, fekal mikrobiyom transferi, uygulamasının obezite ile ilişkili parametrelerde değişikliklere yol açtığı gerçeği, tasarım içerisinde beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerini de eklediğimizde daha fazla doğrulamaya ihtiyaç duyulmaktadır (Feuerstadt ve ark, 2023).

Beyin-Bağırsak İlişkisi ve Beyin-Bağırsak Eksenini

Enerji dengesinin nasıl korunduğunu anlama konusunda büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, obeziteyi kontrol etmek için etkili tedavi seçenekleri hala belirsizliğini koruyor. Obezitenin tedavisi için potansiyel bir hedef, enerji dengesini korumada hayati öneme sahip karmaşık ve iki yönlü bir iletişim sistemi olan bağırsak-beyin eksenini üzerinde etki etmek olabilir (Hsu ve ark, 2021; Silveira Rossi ve ark, 2022) Tükettiğimiz besinler sindirim sistemi hücrelerinden salgılanan bağırsak peptidlerinin oluşturduğu bir mekanizmayla etki gösterir. Bu peptitler ya vagus siniri aracılığıyla bölgesel iletişim yoluyla ya da dolaşım yoluyla merkezi sinir sistemine sinyal göndererek uygun tepkilerin oluşturulmasını sağlar (Li ve ark, 2023). Bu değerlendirmede, özellikle enteroendokrin hücrelere odaklanarak, besin maddelerinin bağırsak hücrelerinde nasıl algılandığına dair mevcut hipotezleri inceliyoruz. Bu hücreler, özellikle kolesistokinin, glukagon benzeri peptid-1 ve peptit YY gibi bağırsak peptitlerini salgırlar ve bunlar gıda alımının azaltılmasını ve enerji harcamasının artırılmasını teşvik eden bağırsak-beyin arasında sinyal iletimine katkı sağlarlar. Dahası, son araştırmalar bağırsak mikrobiyotasının bu enerjiyi düzenleyen bağırsak-beyin eksenini üzerinde etkili olabileceğini ve dolayısıyla obezitenin gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (Thompson, 2016).

Enerji homeostazı, öncelikle beyin tarafından koordine edilen enerji alımı ve harcaması arasında karmaşık bir dengeyi içerir. Merkezi sinir sistemi, çeşitli periferik organlardan vücudun enerji durumu hakkında sürekli sinirsel ve kimyasal girdi alır ve bu bilgileri entegre ederek homeostazı korumak için uygun tepkiler üretir (Iqbal ve Rehman, 2023). Bu sinyaller genellikle ya daha uzun vadeli yağ miktarını yansıtan ve sürekli salınan leptin ve insülin gibi “tonik” sinyaller olarak karakterize edilir ya da bireyin alım durumuna bağlı olarak dalgalanan, daha kısa vadeli “epizodik” sinyallerdir. Sindirim sistemi, alınan besinlerle ilk etkileşimin gerçekleştiği yer olarak çoğunlukla bu epizodik sinyallerin çoğunu ileterek beyne gelen bir yemekle ilgili bilgileri iletiyor (Longo ve ark, 2023).

Bağırsak-beyin eksenini, enerji-metabolizma dengesinin korunması için hayati olan bağırsak kaynaklı sinyaller ve doyma/sitostatik sinyaller olarak iki yönlü bir sinyalleşme eksenini temsil eder. Sindirim sisteminde, duyuşal bilgi nöral, hormonal ve immünolojik kökenli sinyallere dönüştürülür ve bu sinyaller merkezi sinir sistemine iletilir (Thompson, 2016). Bu sinyallerin son zamanlarda sadece besin tüketimini azaltmakla kalmadığı aynı zamanda enerji metabolizmasını da dengelediği gözlemlenmiştir. Tüketilen besinler, özellikle kolesistokinin, glukagon benzeri peptid-1 ve peptit YY gibi bağırsak peptitlerinin salgılanmasını tetikler; bu peptitler ya yerel sinirsel iletimlerin aktivasyonu veya merkezi sinir sistemi içinde doğrudan endokrin sinyalleşme yoluyla bir bağırsak-beyin eksenini başlatılmaktadır

(Iqbal ve Rehman, 2023). Emilim öncesi besinler, sindirim sistemi boyunca birden fazla noktada sinyaller üretebilir ve bu sinyaller, sadece bir yemeğin kalorik değil, muhtemelen tüketilen kalorilerin hassas makro besin bileşimine yönelik, bireysel besin özgü duyuşsal mekanizmalar aracılığıyla beyinle iletişim kurar. Bağırsak kaynaklı sinyaller daha sonra bir dizi beyin bölgesine iletilir ve bu, enerji alımı ve enerji harcamasında hem akut hem de daha kronik değişikliklere neden olarak, beslenme ve açlık dönemlerinde enerji homeostazını korumak için tepkiler üretilmesini sağlar (Iqbal ve Rehman, 2023; Thompson, 2016). Bu bağırsak-beyin eksenini daha iyi anlaşılırsa, enerji dengesini olumlu etkileyebilecek ve yağlanmayı azaltarak obeziteyi iyileştirebilecek daha hedeflenmiş tedavilerin geliştirilmesinde olumlu etkileri görülebilir.

Ön-emilim öğeleri, bağırsak peptitlerinin salınımını uyararak bir bağırsak-beyin eksenini tetikler. Bu peptitler, çoklu sinirsel veya hormonal yollar aracılığıyla, enerji dengesini düzenlemek için önemli metabolik bölgeleri etkileyerek hem enerji alımını hem de enerji harcamasını değiştirir. Bu eksenini; bağırsak glukoz infüzyonunun, mukozal zar içindeki bağırsak peptit salgılayan hücreleri, miyenterik plexusun ve nodos gangliyonunun (vagal afferentler) nöronlarını, ayrıca nöronları aktive ettiğini göstermektedir (Longo ve ark, 2023).

Yüksek yağlı, yüksek şekerli ve aşırı kalorili gıdaların artan tüketimi ve batılı ülkelerde muhtemelen enerji harcamasında azalma, dünya genelinde artan obezite oranlarına önemli katkıda bulunan unsurlardır. Bu durum, obezitede değişen bağırsak-beyin sinyal mekanizmalarını işaret etmektedir. Gerçekten de obez ve yüksek yağlı beslenmiş insanlarda ve hayvan modellerinde besin algılama bozulmuştur; bunun kanıtı olarak besin sonrası bağırsak peptitlerinin düşmesi ve bu peptitlere karşı duyarlılığın azalması gösterilmektedir (Gruber ve ark, 2023). Örneğin, obez fareler besinlere karşı vagal duyarlılıkta azalma, aynı zamanda CCK ve GLP-1'de azalma sergilerler; bu da aşırı yeme ve kilo alımına sebep olabilmektedir. Besin algılama ve vagal sinyalleşmenin obezitenin gelişimindeki rolü başka yerlerde detaylı olarak incelenmiş olsa da son kanıtlar bağırsak mikrobiyotasının enerji dengesinde bir rol oynayabileceğini ve obezitede gözlenen besin algılama bozukluğu ile obezogenik beslenme arasında aracı bir faktör olabileceğini göstermektedir (Lemieux ve Després, 2020).

Gastrik bypass işleminin kilo kaybı etkisine olumlu değişikliklerin, bağırsak-beyin eksenini üzerindeki etkilerinin katkıda bulunabileceğini ilginç bir noktadır. Çünkü bariyatrik cerrahi, bağırsak peptitlerini ifade eden hücrelerin sayısını artırabilir ve dolayısıyla besin sonrası bağırsak peptit salınımını artırabilir. Bu nedenle, bağırsak-beyin eksenini hedeflemek, tedavi için çok umut vaat eden bir alanı temsil etmektedir. Örneğin, bağırsak peptit taklit edici ilaçlar farelerde başarılı olmuştur ve klinik olarak da yeme

alışkanlığını azaltmada ve obeziteyi azaltmada etkilidir (Iqbal ve Rehman, 2023). Ayrıca, enerji harcamasını artırmak etkili bir strateji olabilir ve termogenezisi artırmak için bağırsak mekanizmalarını hedef almak en iyi seçenek olabilir. Ancak, enerji homeostazının düzenlenmesindeki gereksizlik ve kompanse edici kapasite göz önüne alındığında, enerji dengesini normalleştirmek için tek bir hedefe yönelik yaklaşımlar sürdürülebilir başarı elde etmeyebilir (Longo ve ark, 2023). Bununla birlikte, monomerik peptit ko- ve tri-agonistlerin geliştirilmesi, bu zorlukları aşabilir. Ayrıca, son zamanlarda geliştirilen bir tri-agonist, enerji harcamayı artırmak için glukagon etkisini artırabilirken, GLP-1R ve GIP reseptörlerini aktive ederek yeme alışkanlığını azaltabilir ve glukoz kontrolünü iyileştirebilir. Bu nedenle, alımı azaltmak ve harcamayı artırmak için bağırsak hedefli yeni ilaçlar, obezitenin tedavisi için en etkili stratejilerden biri olabileceği sonucuna erişilmiştir (Gruber ve ark, 2023).

Prebiyotik- Probiyotikler

Prebiyotikler, bağırsak mikroorganizmalarının kompozisyonu ve/veya aktivitesinde belirli değişikliklere yol açan seçici olarak fermante olan bileşenlerdir ve bunlar, konakçının sağlığı ve iyiliği için faydalı olabilir. Bunlar arasında frukto-oligosakkaritler ve galakto-oligosakkaritler gibi oligosakkaritler, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* büyümesinde en fazla etkiye sahip olan kompleks karbonhidratlardır (Corb ve ark, 2021). Günlük 30 gram çözünür diyet lifi (çözünür fraksiyon), *Bifidobacterium spp.* ve *Lactobacillus spp.*'nin daha yüksek düzeyde bulunmasına ve dışkıda daha yüksek düzeyde bütirat oluşumuna yol açmıştır. Ancak, bu faydalı etkiler, 1995'te Gibson ve Roberfroid tarafından oluşturulan "simbiyotik" kavramına göre probiyotiklerin ve prebiyotiklerin eşzamanlı kullanımına atfedilmektedir. Yaygın olarak kullanılan ve yakın zamanda gözden geçirilen prebiyotik tanımı artık konak mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan bir substrat olup sağlık faydaları sağlamaktadır (Rezazadeh ve ark, 2021).

Mevcut probiyotikler, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri kanıtlanmış mikroorganizmaları içerir. Çoğu birey probiyotikleri önleyici araçlar olarak kullanır ve fermentasyon ürünlerinin (yoğurt ve kefir) tüketimi Metabolik Sendrom ile ters orantılı olabilir, ancak mevcut literatür, etkili bağırsak mukozal kolonizasyonu konusunda hemfikir değildir (Rezazadeh ve ark, 2021). Bununla birlikte, özel *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşları ile takviye yapılmasının şu yararları olduğu tespit edilmiştir: epitelyal ve mukozal bariyer fonksiyonlarını iyileştirme, patojenik enterik bakterilerin büyümesini engelleme ve patojenik toksin üretimini azaltma, yüksek yağlı diyetlerin tüketimiyle

ilişkili bazı olumsuz sonuçları düzenleme; bağışıklık sistemi, kan glukoz seviyeleri ve lipid profillerini düzenleme.

Probiyotiklerin MS ve komplikasyonları üzerindeki etkilerini gösteren çalışmalar bulunuyor. Örneğin, obez fare modellerinde yapılan araştırmalar, *Lactobacillus rhamnosus* (LR) takviyesinin yağlanmayı azalttığını ve bağırsak mikrobiyal bütünlüğü artırdığını göstermektedir. Ayrıca, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde yapılan deneylerde, LR GG takviyesinin bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiği ve damar sertliği boyutunu önemli ölçüde azalttığı görüldü. Bazı çalışmalar, *Lactobacillus reuteri* V340 takviyesinin, düzenli egzersiz ve dengeli beslenmeyle birlikte MS yönetiminde umut vadeden sonuçlar sunduğunu gösterdi. Örneğin, bu takviyenin, belirli inflamatuvar işaretleri azalttığı ve kardiyovasküler risk faktörlerini düşürdüğü gözlemlendi. Ayrıca, sınırlı sayıda örnek üzerinde yapılan bir çalışmada, *Bifidobacterium lactis* HN019 içeren süt tüketiminin MS parametrelerini azalttığı görüldü. Probiyotik veya simbiyotik içeren gıdaların, mikrobiyota bileşimini veya bazı biyokimyasal yolları hedeflemede faydalı olabileceği öne sürülmekte. Bunlar, insülin hassasiyetini artırabilir ve lipid profillerini düzeltebildiği gözlemlenmiştir (Coleman ve ark, 2022; Saklayen, 2018).

SONUÇ

Son yıllarda, sindirim sistemindeki mikroorganizmaların (mikrobiyota) obezite, hipertansiyon ve insülin direnci gibi metabolik sendrom bileşenleri üzerindeki etkileri, önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Metabolik sendromun patogenezi, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle karmaşık bir şekilde şekillenir. Özellikle, barsak mikrobiyotasının dengesizliği, metabolik sendromun oluşumunda potansiyel bir etken olarak öne çıkmaktadır. Mikrobiyotanın dengesizliği, barsak bariyerinde bozulmaya, düşük dereceli inflamasyona ve metabolik süreçlerde değişikliklere yol açarak insülin direnci gibi temel bileşenlerle ilişkilendirilmiştir. Probiyotikler ve prebiyotikler gibi takviyelerin kullanımı, sindirim sistemi mikrobiyotasını destekleyebilir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta, her bireyin mikrobiyotasının farklı olması ve bu takviyelerin etkilerinin kişisel olarak değişebilmesidir. Dolayısıyla, bu takviyelerin uzman gözetiminde kullanılması ve kişiye özel olarak belirlenmesi önemlidir. İlaç tedavileri de bazı durumlarda kullanılabilir. Özellikle, metabolik sendromun belirli yönlerini hedefleyen ilaçlar, kan basıncını düşüren, kolesterolü dengeleyen veya insülin direncini azaltan ilaçlar, tedavi planına dahil edilebilir. Ancak, herhangi bir ilaç tedavisi öncesinde mutlaka bir sağlık uzmanına danışılmalıdır. Tedavideki en önemli noktalardan biri de yaşam tarzı değişikliklerinin sürdürülebilir olmasıdır.

KAYNAKLAR

- Adank, M. C., Benschop, L., van Streun, S. P., Gregoor, A. M. S., Mulder, M. T., Steegers, E. A. P., Schalekamp-Timmermans, S., & van Lennep, J. E. R. (2020). Gestational lipid profile as an early marker of metabolic syndrome in later life: a population-based prospective cohort study. *Bmc Medicine*, 18(1).
- Andersen, C. J., Murphy, K. E., & Fernandez, M. L. (2016). Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv Nutr*, 7(1), 66-75.
- Bayer, G., Ganobis, C. M., Allen-Vercoe, E., & Philpott, D. J. (2021). Defined gut microbial communities: promising tools to understand and combat disease. *Microbes and Infection*, 23(6-7).
- Boughanem, H., Ruiz-Limon, P., Pilo, J., Lisbona-Montanez, J. M., Tinahones, F. J., Moreno Indias, I., & Macias-Gonzalez, M. (2023). Linking serum vitamin D levels with gut microbiota after 1-year lifestyle intervention with Mediterranean diet in patients with obesity and metabolic syndrome: a nested cross-sectional and prospective study. *Gut Microbes*, 15(2), 2249150.
- Coleman, M. J., Espino, L. M., Lebensohn, H., Zimkute, M. V., Yaghooti, N., Ling, C. L., Gross, J. M., Listwan, N., Cano, S., Garcia, V., Lovato, D. M., Tigert, S. L., Jones, D. R., Gullapalli, R. R., Rakov, N. E., Torrazza Perez, E. G., & Castillo, E. F. (2022). Individuals with Metabolic Syndrome Show Altered Fecal Lipidomic Profiles with No Signs of Intestinal Inflammation or Increased Intestinal Permeability. *Metabolites*, 12(5).
- Corb Aron, R. A., Abid, A., Vesa, C. M., Nechifor, A. C., Behl, T., Ghitea, T. C., Munteanu, M. A., Fratila, O., Andronie-Cioara, F. L., Toma, M. M., & Bungau, S. (2021). Recognizing the Benefits of Pre-/Probiotics in Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus Considering the Influence of *Akkermansia muciniphila* as a Key Gut Bacterium. *Microorganisms*, 9(3).
- de Clercq, N. C., Frissen, M. N., Groen, A. K., & Nieuwdorp, M. (2017). Gut Microbiota and the Gut-Brain Axis: New Insights in the Pathophysiology of Metabolic Syndrome. *Psychosom Med*, 79(8), 874-879.
- Dominguez-Bello, M. G., Godoy-Vitorino, F., Knight, R., & Blaser, M. J. (2019). Role of the microbiome in human development. *Gut*, 68(6), 1108-1114.
- Duck, A. A., Karimi, M., Watkins, L. L., Tacy, J. W., Savell, C. L., & Hall, K. C. (2023). Metabolic syndrome risk among adolescents in the Deep South and the relationships with behavioral health, food insecurity, and physical activity. *J Spec Pediatr Nurs*, e12420.
- Feuerstadt, P., Crawford, C. V., Tan, X., Pokhilko, V., Bancke, L., Ng, S., Guthmuller, B., Bidell, M. R., Tillotson, G., Johnson, S., & Skinner, A. M. (2023). Fecal Microbiota, Live-*jslm* for the Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection: Subgroup Analysis of PUNCH CD2 and PUNCH CD3. *J Clin Gastroenterol*.

- Gruber, T., Lechner, F., Murat, C., Contreras, R. E., Sanchez-Quant, E., Miok, V., Makris, K., Le Thuc, O., Gonzalez-Garcia, I., Garcia-Clave, E., Althammer, F., Krabichler, Q., DeCamp, L. M., Jones, R. G., Lutter, D., Williams, R. H., Pfluger, P. T., Muller, T. D., Woods, S. C., . . . Garcia-Caceres, C. (2023). High-calorie diets uncouple hypothalamic oxytocin neurons from a gut-to-brain satiation pathway via kappa-opioid signaling. *Cell Rep*, 42(10),
- Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 7(1), 135.
- Hsu, C. N., Hou, C. Y., Hsu, W. H., & Tain, Y. L. (2021). Early-Life Origins of Metabolic Syndrome: Mechanisms and Preventive Aspects. *Int J Mol Sci*, 22(21).
- Iqbal, A., & Rehman, A. (2023). Obesity Brain Gut Adipocyte Interaction. In *Stat-Pearls*.
- Islam, M. M., Islam, M. M., Rahman, M. A., Ripon, M. A. R., & Hossain, M. S. (2023). Gut microbiota in obesity and related complications: Unveiling the complex interplay. *Life Sci*, 334, 122211.
- Kc, D., Sumner, R., & Lippmann, S. (2020). Gut microbiota and health. *Postgrad Med*, 132(3), 274.
- Lemieux, I., & Després, J. P. (2020). Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients*, 12(11).
- Li, S., Liu, M., Cao, S., Liu, B., Li, D., Wang, Z., Sun, H., Cui, Y., & Shi, Y. (2023). The Mechanism of the Gut-Brain Axis in Regulating Food Intake. *Nutrients*, 15(17).
- Longo, S., Rizza, S., & Federici, M. (2023). Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes. *Acta Diabetol*, 60(8), 1007-1017.
- Malarvizhi, R., Mani, S., Sali, V. K., Bhardwaj, M., & Vasanthi, H. R. (2021). a plant food alleviates the metabolic syndrome through modulation of adipokines and PPARs. *Journal of Food Biochemistry*, 45(2).
- Manos, J. (2022). The human microbiome in disease and pathology. *Apmis*, 130(12), 690-705.
- Microbiota on the Immune System and Fecal Microbiota Transplantation as a Re-Emerging Therapy for Autoimmune Diseases. *Antibiotics (Basel)*, 11(8).
- Morgado, M. C., Sousa, M., Coelho, A. B., Costa, J. A., & Seabra, A. (2023). Exploring Gut Microbiota and the Influence of Physical Activity Interventions on Overweight and Obese Children and Adolescents: A Systematic Review. *Healthcare*, 11(17), 2459.

- Nathan, N. N., Philpott, D. J., & Girardin, S. E. (2021). The intestinal microbiota: from health to disease, and back. *Microbes Infect*, 23(6-7), 104849.
- Piccioni, A., Cicchinelli, S., Valletta, F., De Luca, G., Longhitano, Y., Candelli, M., Ojetti, V., Sardeo, F., Navarra, S., Covino, M., & Franceschi, F. (2022). Gut Microbiota and Autoimmune Diseases: A Charming Real World Together with Probiotics. *Curr Med Chem*, 29(18), 3147-3159.
- Rezazadeh, L., Alipour, B., Jafarabadi, M. A., Behrooz, M., & Gargari, B. P. (2021). Daily consumption effects of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* La5 and *Bifidobacterium lactis* Bb12 on oxidative stress in metabolic syndrome patients. *Clin Nutr ESPEN*, 41, 136-142.
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*, 20(2), 12.
- Silveira Rossi, J. L., Barbalho, S. M., Reverete de Araujo, R., Bechara, M. D., Sloan, K. P., & Sloan, L. A. (2022). Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab Res Rev*, 38(3), e3502.
- Thompson, P. D. (2016). Editorial Commentary: The metabolic syndrome: What does the clinician need to know and do? *Trends Cardiovasc Med*, 26(4), 374-375.
- Wang, P. X., Deng, X. R., Zhang, C. H., & Yuan, H. J. (2020). Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chin Med J (Engl)*, 133(7), 808-816.
- Xiang, W., Xiang, H., Wang, J., Jiang, Y., Pan, C., Ji, B., & Zhang, A. (2023). Fecal microbiota transplantation: a novel strategy for treating Alzheimer's disease. *Front Microbiol*, 14, 1281233.
- Yao, H., Fan, C., Fan, X., Lu, Y., Wang, Y., Wang, R., Tang, T., & Qi, K. (2020). Effects of gut microbiota on leptin expression and body weight are lessened by high-fat diet in mice. *Br J Nutr*, 124(4), 396-406.
- Zhang, X., Luo, X., Tian, L., et al. (2023). The gut microbiome dysbiosis and regulation by fecal microbiota transplantation: umbrella review. *Front Microbiol*, 14, 1286429.