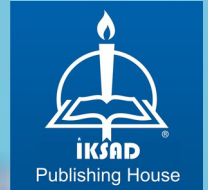


TIP BİLİMLERİNDE FARKLI YAKLAŞIMLAR

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Yeliz MERCAN

Yazarlar:

Dr. Öğr. Üyesi Ali Erdal GÜNEŞ
Dr. Öğr. Üyesi Fatih AYDOĞDU
Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI
Dr. Öğr. Üyesi Özge PARLAR ÖZ
Dr. Öğr. Üyesi Özgür Ömer YILDIZ



TIP BİLİMLERİNDE FARKLI YAKLAŞIMLAR

Editör:

Dr. Öğr. Üyesi Yeliz MERCAN

Yazarlar:

Dr. Öğr. Üyesi Ali Erdal GÜNEŞ

Dr. Öğr. Üyesi Fatih AYDOĞDU

Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI

Dr. Öğr. Üyesi Özge PARLAR ÖZ

Dr. Öğr. Üyesi Özgür Ömer YILDIZ



Copyright © 2019 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced,
distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or
mechanical methods, without the prior written permission of the
publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other
noncommercial uses permitted by copyright law. Institution Of
Economic Development And Social
Researches Publications®

(The Licence Number of Pubicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksad.net

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

Iksad Publications – 2019©

ISBN: 978-605-7695-74-1

Cover Design: İbrahim KAYA

December / 2019

Ankara / Turkey

Size = 14,8 x 21 cm

İÇİNDEKİLER

EDİTÖRDEN

ÖNSÖZ

Dr. Öğr. Üyesi Yeliz MERCAN

1 - 2

BÖLÜM 1:

**GÖĞÜS DUVARININ PRİMER MALİGN KEMİK
TÜMÖRLERİNDE CERRAHİ YAKLAŞIM**

Dr. Öğr. Üyesi Özgür Ömer YILDIZ

3 - 34

BÖLÜM 2:

**METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN
VARYASYONLARI VE DİABETES MELLİTUSUN
MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI

35 - 55

BÖLÜM 3:

**PROFESYONEL DALICILARDA MESLEK HASTALIĞI:
DİSBARİK OSTEONEKROZ**

Dr. Öğr. Üyesi Ali Erdal GÜNEŞ

57 - 76

BÖLÜM 4:

**ÇOCUK İSTİSMARINA NEDEN OLAN BİR BOZUKLUK:
PEDOFİLİ VE TEDAVİSİ**

Dr. Öğr. Üyesi Fatih AYDOĞDU

77 - 94

BÖLÜM 5:

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN GÜNCEL CAD/CAM
SİSTEMLERİ**

Dr. Öğr. Üyesi Özge PARLAR ÖZ

95 - 114

ÖNSÖZ

Günümüzde küresel morbidite ve mortalite yükünde en büyük payı oluşturan bulaşıcı olmayan hastalıklar tütün kullanımı, fiziksel inaktivite, alkolün zararlı kullanımı ve sağlıksız diyet nedenleriyle hızla artmakta; bu ortak risk faktörleri ağız ve diş sağlığı sorunlarına da neden olmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, diyabet, kanserler ve ruh sağlığı sorunlarının yer aldığı bu hastalıklar için uluslararası ve ulusal düzeyde hem sağlığı korumaya ve geliştirmeye yönelik çaba harcanırken hem de nedene ve tedaviye yönelik çalışmalar sürdürülmektedir.

Ayrıca sanayi ve teknolojinin hızla artması, küreselleşme, ekonomik krizler, yeterli olmayan araştırma geliştirme çalışmaları gibi nedenlerle halen dünyada meslek hastalıkları ve iş kazaları yüksek düzeydedir. Bulaşıcı olmayan hastalıklar ve meslek hastalıklarının en önemli ortak özelliği tümüyle önlenebilir nedenlerden kaynaklanmasıdır. Ülkeler için sağlık harcamalarında da en büyük payı oluşturan bu sorunlar önemli sosyal sonuçları ve oluşturduğu toplumsal yük nedeniyle önemini korumaktadır.

Tıp bilimlerinin farklı alanlarından konulara değinilen bu kitapta bazı hastalıklar, nedenleri ve tedavisi literatür ışığında açıklanmaya çalışılmıştır.

Dr. Öğr. Üyesi Yeliz MERCAN

BÖLÜM 1:

GÖĞÜS DUVARININ PRİMER MALİGN KEMİK TÜMÖRLERİNDE CERRAHİ YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Özgür Ömer YILDIZ¹

¹ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. dr.ooyildiz@gmail.com

GİRİŞ

Göğüs duvarının primer malign tümörlerinin sıklığı azdır ve vücutta saptanan tümörlerin yaklaşık %2'sini oluştururlar. Bu tümörlerin malignite insidansı yaklaşık %50-80 civarındadır (Akay ve ark., 2003). Primer malign göğüs duvarı tümörlü hastalar tüm kanser hastalarının yaklaşık olarak yüzde 4'ünü oluşturur. Bu oranın %50-55'lik bölümünü yumuşak doku kaynaklı tümörler oluşturmaktadır. Kalan %45-50'lik bölümü kemik ve kıkırdak kaynaklı olup bu tümörlerin de %50'si kaburgada, %30'u skapulada, %20'si sternum ve klavikulada görülmektedir (Pairolero, 2000).

Primer malign göğüs duvarı tümörleri tipik olarak büyük palpabl ve hızla büyüyen kitlelerdir (Athanassiadi ve ark., 2001). En yaygın semptom ağrıdır. Bazı tümörler sadece radyografik olarak tespit edilebilirken bazıları fizik muayenede de saptanabilirler. Nadiren ateş, lökositoz ve eozinofili tabloya eşlik edebilir (Athanassiadi ve ark., 2001; Siegel, 2001).

HİSTOLOJİK SINIFLANDIRMA

Göğüs duvarının primer malign kemik ve kıkırdak doku tümörlerinin histolojik sınıflandırılması aşağıdaki şekildedir.

1. Kondrosarkom
2. Osteosarkom
3. Ewing sarkom
4. Soliterplasmositom
5. Lenfoma

SEMPATOM VE BELİRTİLER

Primer göğüs duvarı tümörleri genelde asemptomatiktir ve %20'sinin rastlantısal olarak akciğer grafilerinde saptandığı bildirilmiştir. Ekstratorasik lezyonlar genelde büyüyen kitle olarak karşımıza çıkar. Malign ve benign her iki çeşitte de ağrı en yaygın semptomdur. Malign tümörlerde ağrı sebebi periost invazyonudur. Her yaşta izlenebilirler. Fakat Ewing sarkomunun genç yaşta, plazmositomun ileri yaşlarda görülmesi gibi spesifik bulgular da mevcuttur. Yaşlı olgularda daha büyük ve agresif tümörler olarak karşımıza çıkarken; genç olgularda genelde küçük boyutlu ve selim karakterlidirler (Tateishi ve ark., 2003). Deride çekinti, hızlı büyüme ve şişlik, ağrı ya da duyarlılık maligniteyi düşündürür (Pairolero, 2000).

Ađrı genelde maligniteyi dűşündürse de kondrom, osteom gibi benign lezyonlarda da ađrı saptanabilir. Bazı tűmörlerde ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir (Ewing Sarkomu). Özellikle göđüs duvarını invaze eden büyük boyutlardaki tűmörler cilde fistűlize olup enfeksiyon odađı haline gelebilirler.

RADYOLOJİ

Akciđer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik rezonans görüntűleme (MRG), Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) göđüs duvarı tűmörlerinin deđerlendirilmesinde kullanılabilir. Tanıda ilk basamak direkt grafilerdir. Eski tetkikler ile yapılacak karşılaştırma tűmörün progresyonu hakkında bize bilgi verebilir. Akciđer grafilerinde kalsifikasyon, ossifikasyon ve kemik yıkımı gibi bulgular ayırıcı tanıda yardımcıdır. Kontrastlı BT, tűmörün vaskűlarizasyonu, yeri, davranışı, kaynak aldıđı doku, çevre doku ve organlara invazyonu ya da basısı, pulmoner metastazları hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamızı sađlar. Osteosarkomda kortikomedűller devamlılık gösteren santrali dens kitle görüntűleri, kondrosarkomda yaygın ya da halkalar, arklar şeklinde kalsifikasyon görüntűsű, Ewing sarkomda

ekzantrik büyüyen kitle görüntüsü, lenfoma da infiltratif büyüme paterni gibi bazı spesifik radyolojik görünümle ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. MRG multiplanar görüntüleme yardımıyla, yüksek detaylı kontrastlanma sonucunda çevre doku invazyonları daha net değerlendirilir (Tateishi ve ark., 2003). PET-BT'nin primer göğüs duvarı tümörlerinde kullanımı sınırlıdır. Çalışmaların artmasıyla gelecekte tümörün SUVmax ölçümünün ayırıcı tanıda rol oynayabileceği düşünülmektedir (Incarbone ve ark., 2001). Şimdilik sadece metastatik lezyonların saptanmasında kullanılabilecek bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca tüm malign göğüs duvarı tümörlerinde tüm vücut kemik sintigrafisi de istenmelidir. Göğüs duvarı primer malign kemik tümörlerinin radyolojik ayrımları ayırıcı tanıda önemlidir (Tablo 1).

Tablo 1: Göğüs duvarının primer malign kemik tümörlerinde radyolojik özellikler

Tümör Tipi	Görüntüleme Bulgusu
Kondrosarkom	Halkalar ve arklar şeklinde kalsifikasyon Yaygın ya da dağınık kalsifikasyonlar
Osteosarkom	Santrali dens kalsifikasyon
Ewing Sarkomu	Eksantrik büyüme gösteren kitle
Malign Lenfoma	İnfiltratif büyüme gösteren kitle

BİYOPSİ

Radyolojik değerlendirmenin ayırıcı tanıda yetersiz olması nedeniyle, dokudan histopatolojik değerlendirme önerilmektedir. Cerrahi öncesi doku biyopsisi ile tanıya gidilebilir. Çünkü bazı tümörlere (Ewing Sarkomu) öncelikli olarak neoadjuvan KT gerekirken; bazı tümör tiplerinde (Soliter Plazmositom) cerrahi kontrendike olabilir ve inflamatuvar tümörlerde, tamamen değişik stratejiler uygulanabilir. Fakat hangi doku için hangi biyopsinin yapılacağı tartışmalıdır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsi doku tanısında kullanılabilir (Incarbone ve ark., 2001). Kullanılacak yöntem, tümör boyutlarına göre seçilir. 5 cm'den küçük lezyonlarda

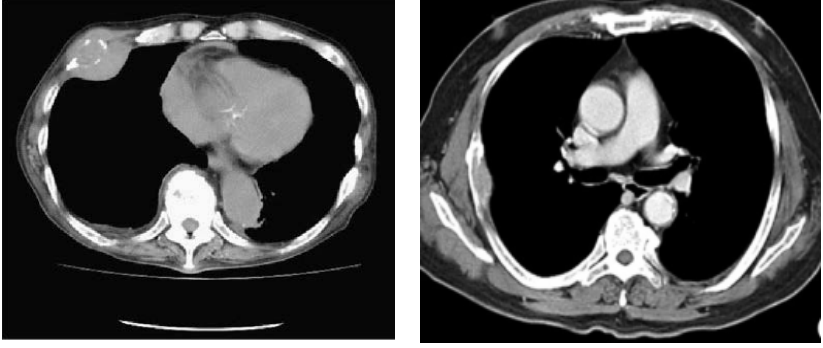
eksizyonel biyopsi, 5 cm'den büyük olanlarda insizyonel biyopsi tavsiye edilmektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ise sadece metastaz şüphesinde tercih edilmelidir ve tanı değeri düşüktür (Pairolero, 2000).

SOLİTER PLASMASİTOMA (Soliter Miyelom)

Kostaların en sık görülen primer malign tümörüdür. Tüm kosta malignitelerinin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Dahlin ve ark., 1986). Soliter plasmaitomalı hastaların %40-60'ında multipl miyeloma gelişebilir. Histopatolojik olarak multiple myelom ile benzerdir. Plazma hücre diskrazilerinin %5'ten azını oluşturur (Bataille ve ark., 1981). Kemik iliği biyopsisi normal ve başka bir yerde lezyon izlenmemektedir. İki alt tipi vardır. Kemik tutulumu olan "Osseöz tip" ve yumuşak doku tutulumu olan "Ekstramedüller tip"dir (Holland ve ark., 1992). Osseöz tipte multiple myelom gelişme olasılığı daha fazladır.

Beş-yedinci dekatlarda daha sık erkeklerde görülmektedir (Ochsner ve ark., 1966). En sık belirtisi, göğüs duvarında ağrılı kitle saptanmasıdır. Hastaların çoğu anemik olup, sedimentasyon artışı mevcuttur (Pairolero, 2000). Hastaların %85'inde protein elektroforezi anormal olup, hiperkalsemi ve

idrarda Bence-Jones proteini hastaların çoğunda mevcuttur. Radyolojik görüntülemeler de myelom, zimba gibi delinmiş kortikal incelme ile birlikte osteolitik lezyonlar izlenir (Resim 1).



Resim 1: Soliter Plasmasitoma toraks BT görüntüleri

Tanıyı doğrulamak için iğne biyopsi yada tümörün lokal eksizyonu gerekir (Graeber ve ark., 1982). Tedavi soliter lezyonlarda cerrahi ve radyoterapidir. Multipl lezyonlar mevcut ise radyoterapi ve kemoterapidir. Cerrahi tedavi tartışmalı olmakla birlikte, iyi sınırlı rezektabl lezyonlarda ve patolojik fraktürün tedavisi amacıyla yapılmalıdır. Lokal nüks nadirdir ve tümör boyutuyla ilişkilidir. Olgular multiple myelom gelişme riski açısından yakından takip edilmelidirler. Multiple

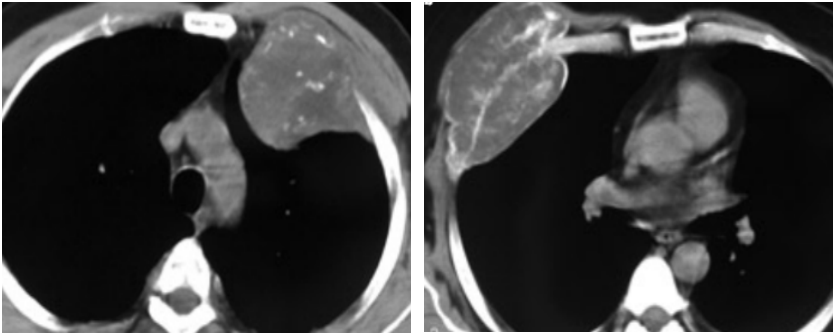
myeloma gelişme durumunda tedaviye kemoterapi eklenmelidir (Shah ve ark., 2010).

KONDROSARKOM

Göğüs duvarının en sık görülen malign tümörüdür (Patricia ve ark., 1995). Göğüs duvarı primer malign kemik tümörlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur. En sık toraks ön duvarında kostokondral bölgede ve sternum üzerinde ve genellikle 30-40 yaşlarda erkeklerde görülür (Shah ve ark., 2010; Stanic ve ark., 2008). Etiyolojide %12,5 oranında toraks travması sonrası geliştiği ve bazı olgularda önceden RT öyküsü olduğu bildirilmiştir (McAfee ve ark., 1985). Kondrom ve osteokondromlardan malign dejenerasyon ile oluşan diğer bir kısmına da sekonder kondrosarkom denilmektedir. Sekonder kondrosarkom tipi primer olana göre daha iyi seyirlidir (Somers ve ark., 1999).

Hastalarda yavaş büyüyen ve ağrının ilerleyen zamanlarda eklendiği kitle mevcuttur. Fizik muayenede palpabl kitle ve kitle üzerini örten yumuşak doku ve deride kızarıklık ısı artışı gibi inflamasyon bulguları vardır (Pairolero ve ark., 2000). Radyolojik olarak kemik korteksini destrükte eden, sınırları belirsiz lezyon görüntüsündedir ve bu görünümü ile

kondromlardan zor ayırt edilir (Shah ve ark., 2010). Kemiğin medüller kısmından doğan lobule kitle görünümü tipiktir. Makroskopik olarak gri-beyaz lobuler patern ve aralarda kalsifik alanlar şeklinde gözlenir. Patolojik kırık görülmez. Toraks BT tümörün yerleşimi ve yaygınlığı hakkında yeterli bilgi verir (Sabanathan ve ark., 1985) (Resim 2).



Resim 2: Kondrosarkom toraks BT görüntüleri

Kondrosarkomda kesin tanı patolojik olarak konur. Tümör iyi diferansiye olduğundan histopatolojik olarak tanı zorluğu yaşanabilir. Bu durum hatalı ve yetersiz tedaviye ve sonucunda nükslere sebebiyet verebilir. Tanı için biyopsi alınacak ise iğne biyopsiler yerine geniş ve farklı alanlardan biyopsi yapılması gerekmektedir. Yavaş büyüyen ve geç metastaz yapan tümörlerdir (McAfee ve ark., 1985).

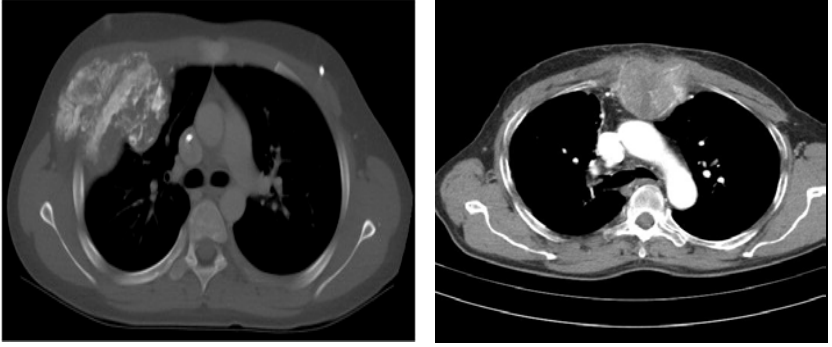
Tedavi geniş cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyon genişliği tümörlü dokudan 4 cm uzaktan, bir üst ve alt kostayıda içerecek genişlikte ve mümkünse komşu plevra ile birlikte yapılmalıdır. Fong ve ark. (2004) çalışmalarında uygun cerrahi sınırlarla opere edilen vakalarda %10, cerrahi sınır pozitifliği olan vakalarda ise %75 gibi lokal nüks mevcuttur. Yeterli cerrahilerde 5 yıllık sağkalım %100, yetersiz cerrahilerde ise %50 olarak tespit edilmiştir (Fong ve ark., 2004). KT'nin etkisi tartışmalıdır. Operasyona uygun olmayan olgularda RT denenebilir. Ancak tedavide KT ve RT'nin yararının olmadığı belirtilmektedir (Somers ve ark., 1999). Komplet rezeksiyon uygulanmayan olgularda, lokal nüks gelişme olasılığı fazladır bu da uzak metastaz olasılığını artırmaktadır. Uzak metastazlar genellikle hematogen yolla ve akciğere olmaktadır. Prognozu etkileyen faktörler tümörün çapı, lokalizasyonu, diferansiasyon derecesi, operasyon zamanı, cerrahi sınır durumu (yeterli ve geniş cerrahi), cinsiyet ve yaştır (McAfee ve ark., 1985).

OSTEOSARKOM

Göğüs duvarı primer malign kemik tümörlerinin yaklaşık %6'sını oluşturur. Hızlı büyüyen, ağrılı kitleler olarak

karşımıza çıkar (Dahlin ve ark., 1986). Genellikle genç erişkin erkeklerde görülen, oldukça malign ve prognozu kötü bir tümördür ve serum ALP seviyesi sıklıkla yüksektir. Patolojik fraktür nadirdir (Shah ve ark., 2010; Cakir ve ark., 2005).

Makroskopik olarak tümör büyük ve lobüle görünümde olup, kortikal kemiğe ve komşu yumuşak dokuya doğru uzanım gösterir. Mikroskopik olarak kemik, kıkırdak ve fibröz komponent baskındır. Ayrırıcı tanıda fibrosarkom, kondrosarkom, hipertrofik kallus ve anevrizmal kemik kisti düşünülmelidir (Stelzer ve ark., 1980). Radyolojik olarak kemik yapımı ve destrüksiyonun birarada izlendiği, aralarındaki sınırın belirsiz olduğu büyük çaplı tümörler şeklindedir. Güneş patlaması görünümü karakteristiktir. Kortekste dik açılı kalsifikasyon izlenebilir. Radyolojide direkt grafilerde kemik destrüksiyonuna sebep olan litik lezyonlar izlenir. BT’ de kemikte destrüksiyon ve tümör dokusundaki ince kalsifikasyon daha kolay izlenebilir (Resim 3). MRG ile çevre dokulara invazyon daha doğru olarak değerlendirilebilir. En sık metastaz akciğerlere olur (Shah ve ark., 2010; Cakir ve ark., 2005; Stelzer ve ark., 1980). Tanı anında %34 oranında, akciğer, lenf nodları ve karaciğere metastaz yapmış durumdadır (Pairolero, 2000).



Resim 3: Osteosarkom toraks BT görüntüleri

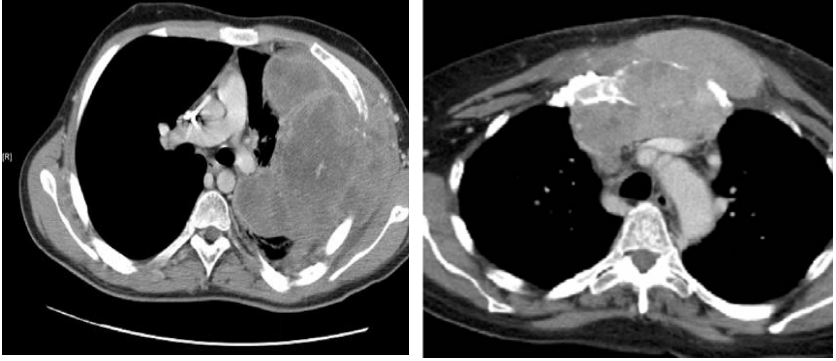
Tedavide geniş rezeksiyona ek olarak, metastaz olasılığından dolayı KT eklenmelidir. Geniş rezeksiyonda alttaki ve üstteki sağlam kosta ile aradaki interkostal kasları içerecek şekilde 4 cm güvenli sınır bırakılarak yapılmalıdır. Beş yıllık sağ kalım %15-20 arasındadır ve bu oran metastatik olmayan olgularda %50'den fazladır (Pairolero, 2000).

EWİNG SARKOMU

Çocukluk çağının küçük yuvarlak hücreli tümörlerinden biri olan Ewing sarkomu primitif nöroendokrin tümör ailesindedir. Yumuşak doku ve kemikleri tutabilir. %64 oranında ikinci dekatta izlenir. Pediatrik grupta Ewing sarkomu, Osteojenik sarkomdan sonra ikinci sıklıktadır. Adolesan ve genç erişkinlerde ise en sık izlenen malign göğüs

duvarı tümörüdür. Beyaz ırkta daha sıktır. Genellikle kostalarda yerleşse de diğer göğüs duvarı kemiklerinde de görülebilir (Shamberger ve ark., 1994). Göğüs duvarı primer malign kemik tümörlerinin yaklaşık %12'sini oluşturur. En sık kosta ve sonra sternumda görülür. Hastaların 2/3'ü 20 yaş altındadır. Erkeklerde 2 kat daha fazla görülür (Dahlin ve ark., 1986; Shamberger ve ark., 1994).

Göğüs duvarında ağırlı büyük bir kitle olarak karşımıza çıkmaktadır. Ateş, anemi, lökositoz, artmış sedimantasyon görülebilir. Radyolojik olarak litik ve blastik bölgeler içeren destrüksiyon mevcuttur. Kemik yüzeyindeki soğan kabuğu görünümü, periostal yeni kemik yapısının multipl tabakalar oluşturması ile açıklanabilir. (Shah ve ark., 2010; Sabanathan ve ark., 1985). Patolojik kırıklar nadir olup, osteomyelite benzer radyolojik görünüm nedeniyle tanı gecikmesi yaşanabilir (Resim 4).



Resim 4: Ewing Sarkomu toraks BT görüntüleri

Gri, beyaz renkte yumuşak kapsülsüz bir tümör olup, histopatolojik olarak sellülerdir. Ayırıcı tanıda osteosarkom, lenfoma, metastatik nöroblastom, rabdomyosarkom ve küçük hücreli akciğer kanseri düşünülmelidir (Stelzer ve ark., 1980).

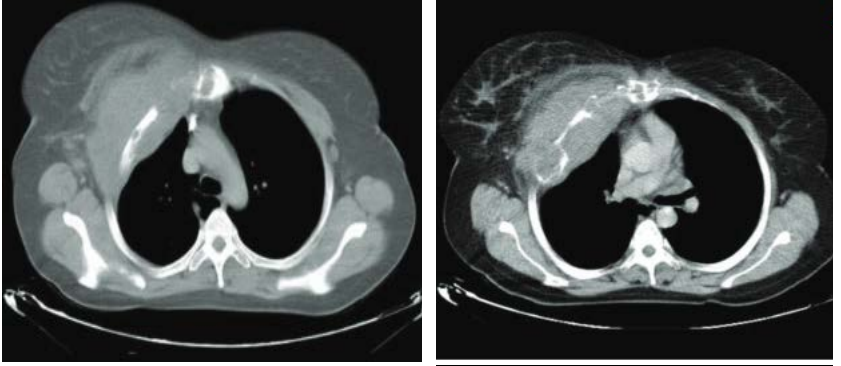
Tanı anında %20-30 oranında metastaz izlenir. Metastazları genelde akciğer, kemik ve kemik iliğine olur (Stelzer ve ark., 1980). Doğru tanı için yeterli biyopsi alınmalıdır. Tanı konulduktan sonra cerrahi ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmemelidir. Öncelikle neoadjuvan KT planlanmalı ve sonrasında geniş cerrahi rezeksiyon uygulanmalıdır. Shamberger ve ark. neoadjuvan KT sonrası cerrahi rezeksiyonlarda daha iyi sonuç alındığını bildirmişlerdir (Shamberger ve ark., 2000). PET-BT ve dinamik MR KT'ye

cevabı değerlendirmede kullanılan tetkiklerdir (Hawkins ve ark., 2003). Gera ve ark. göğüs duvarı tümörlerinde torakoskopinin tümör boyutu ve rezeksiyon öncesi sağlıklı değerlendirme ve rezeksiyon sınırlarının planlanmasında yardımcı bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Gera ve ark., 2006). Ewing sarkom ayrıca radyosensitif bir tümördür. Cerrahi, RT ve KT ile yüksek oranda lokal kontrol sağlanabilmektedir. Lokal nüks kötü prognoz işaretidir. Lokal nüksün en güçlü belirleyicisi KT'ye alınan cevaptır. 5 yıllık sağkalım %40-50'dir (Lin ve ark., 2007).

LENFOMA

Tüm primer göğüs duvarı tümörlerinin %2'sinden azını oluşturur. Primer olarak kosta, plevra ve sternum kaynaklı çok az olgu bildirilmiştir (Tori ve ark., 1998). Kemik tutulumu genelde büyük hücreli lenfoma ile ilişkilidir. Daha çok anterior yerleşimlidirler. Radyolojide direkt grafi yetersiz iken; BT ve MRG hastalığın derecesi ve anatomik lokalizasyon ve invazyonu belirlemede oldukça faydalıdır (Resim 5). Tedavi rejimi hala tartışmalı olmakla birlikte; KT ve RT ana tedavi yöntemidir. İzole göğüs duvarı lenfomalı olguların rezeksiyon

şansı varsa; rezeksiyon sonrası KT ile daha iyi sağ kalımlara sahip olduğu bildirilmiştir (Hsu ve ark., 2006).



Resim 5: Göğüs duvarı lenfoması toraks BT görüntüleri

Yukarıda ayrıntılı olarak irdelenen göğüs duvarı primer kemik tümörlerinin histopatolojik tiplerine göre klinik ve patolojik korelasyonla beraber görüntüleme bulguları Tablo 2’de verilmiştir (Ofluoglu, 2010).

Tablo 2: Göğüs duvarı primer malign kemik tümörlerinde klinik, patolojik ve radyolojik bulgular

Tümör Tipi		Klinik Bulgular			Görüntüleme Bulguları	
		Yaş	Görülme sıklığı	Genel	BT	Genel
Kondrosarkom		Genç erişkin/ Erişkin	Sık	Çok değişken histolojik bulgular	Kalsifikasyon (halka, ark, noktasal veya dens)	Değişken konturler, kotlarda lokalize, heterojen tutulum
Osteosarkom		Genç erişkin/ Erişkin	Nadir	Ağrı, sık lokal rekürrens, akciğer ve lenf nodu metastazları	Santralde dens kalsifikasyon	Kötü sınırlar, tipik olarak kostokonral bileşkede lokalize, nadiren extraosseöz yerleşim, heterojen tutulum, dejenerasyon, nodal metastaz
Ewing Sarkom		Çocuk/ Erken erişkin	Nadir	n (11, 22)	Nadiren kalsifikasyon	Kötü sınırlı kontürler, eksantrik büyüme, heterojen tutulum
Soliter Plasma sitom	Osseöz	Erişkin	Sık	Multipl miyelomaya ilerleyebilir	Kalsifikasyon, nadiren skleroz (kırık, RT ve KT sebebiyle)	Multi kistik expansil kitle veya ekspansiyon yapmadan osteolitik odak, vertebral kolon, kot veya klavikula kökenli
	Extraos seöz	Erişkin	Sık	Multipl miyelomaya ilerleme sıklığı az	Kalsifikasyon yok	Nonspesifik yumuşak doku kitlesi
Malign Lenfoma		Erişkin	Sık değil	AIDS, implant, immünsüpresy onla ilişkili	Kalsifikasyon yok	Kötü sınırlı kontürler, infiltratif büyüme paterni, değişken tutulum

GÖĞÜS DUVARI REZEKSİYON VE REKONSTRUKSİYONU

Göğüs duvarı primer malign kemik tümörleri oldukça nadir rastalanan tümörler olduğundan cerrahi yaklaşımlar konusunda eksiklikler olabilir ancak temel ve onkolojik prensipler mutlaka bilinmelidir.

Göğüs duvarı cerrahisinin temel prensibi rezeksiyon ve rekonstrüksiyondur. Rezeksiyon öncesi temel radyografik göstergeler değerlendirilmeli ve doku tanısı konmalıdır. Histopatolojik tipe göre tedavi seçenekleri ve birliktelikleri iyi planlanmalıdır. Biyopsi için seçilecek yöntem onkolojik prensiplere uygun olmalıdır. Biyopsi alanı cerrahi alan içinde kalmalıdır. Göğüs duvarı primer kemik tümörlerinin çoğu iğne biyopsisine uygundur. Tanı zorluğu durumlarında insizyonel biyopsi tercih edilmeli ve belirttiğimiz gibi mutlaka cerrahi alan içinde olmasına dikkat edilmelidir. Küçük lezyonlarda (≤ 3 cm) eksizyonel biyopside planlanabilir ve bu lezyonlarda malign tanısı konursa ikinci aşamada biyopsi alanındaki insizyon skarınında çıkaracak şekilde tümör lojuna geniş rezeksiyon uygulanabilir.

Diğer temel onkolojik prensip ise tümörün rezektabilitesidir. Doku tanısı konulduktan sonra, radyografik bulgular ve anatomik lokalizasyona göre ayrıntılı değerlendirme gerektirir. Rezeksiyonun mümkün olduğuna karar verilirse mutlaka daha sonra oluşacak defektin nasıl kapatılacağı önceden planlanmalıdır. Doku flebi gerekip gerekmediği ve prostetik materyal ihtiyacı belirlenmeli ve cerrahi anında hazırlıklı olunmalıdır. Rezeksiyonun temel şartı

komplet (R₀) rezeksiyondur. Cerrahi öncesi rezeksiyon sınırı çizilmeli ve gerekirse torakoskopik olarak da belirlenmelidir. Hem onkolojik hem cerrahi teknik açısından tümör çevresinde histopatolojik tipe göre belirlenmiş sağlam doku içeren cerrahi sınır olmalıdır. Bu sınır göğüs cerrahisi pratiğinde tutulan kotun bir altındaki ve üstündeki kotu içerecek şekilde rezeksiyon olup medial ve lateral sınırlardan en az 4 cm sağlam doku içermelidir. Yapılan çalışmalarda geniş lokal eksizyonun (en az 4 cm cerrahi sınır) sağkalım süresinin uzamasında etkin olduğunu göstermişlerdir (Graeber ve ark., 1982; McAfee ve ark., 1985). Sternumda yerleşen malign tümörlerde sadece korpus tutulmuş ise manibrium bırakılmalıdır. Ancak bu durum mümkün değilse tüm sternum rezeke edilmelidir. Sternal tümör cerrahisinde komplet tümör rezeksiyonu açısından mutlaka cerrahi negatif sınır sağlamak gerekli olup, kıkırdak kostalarında çıkarılması uygun olacaktır. Temel prensiplerden biri de yumuşak doku ve deri tutulumlarında bunlarında dahil edileceği geniş rezeksiyondur. Klavikula patolojilerinde ise klavikulanın medial tarafından yarıya yakını ciddi bir sorun teşkil etmeden rezeke edilebilir. Eğer sternoklavikuler eklemden tümör varsa sternum proximali dahil rezeke edilmeli ve rekonstrüksiyon aşamasında özenli davranılmalıdır.

Göğüs duvarı malign tümörleri tedavi planı açısından mutlaka multidisipliner olarak değerlendirilmeli ve ortak karar alınmalıdır. Tümör tipine yönelik tedavi şekli belirlenmelidir. KT ve RT rezistan veya sensitif olup olmadıkları belirlenmeli, cerrahi şekli ve uygulanabilirliği sonrasında ek tedavi seçenekleri planlanmalıdır.

PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Doku tanısı konulup, tedavi planı oluşturulduktan sonra operabilite açısından değerlendirme yapılmalıdır. Yaş, performans, nutrisyonel durum, sigara kullanımı ve diğer sistem ek hastalıkları belirlenmelidir. Hastanın operasyona engel durumu olmadığı belirlendikten sonra ayrıntılı radyografik değerlendirme yapılmalıdır. PET-BT pratikte tüm göğüs duvarı malign tümörlerinde istenmelidir. Ayrıca metastaz ve invazyon değerlendirmesinde ek tetkik gerekiyor ise ihmal edilmemelidir. Her göğüs duvarı primer malign kemik tümörüne yönelik cerrahide akciğer invazyonu düşünülmeli, rezeksiyon ihtimali göz ardı edilmemeli ve solunum fonksiyon testleri ile değerlendirme yapılmalıdır. Eğer hastaya cerrahi öncesi RT verilmesi gerekliliği olmuş ise

ışınlanan alan ve dozu öğrenilmelidir. Rezeksiyon uygulanacak alan da farklı klinisyenlerin dahil olacağı (vertebra rezeksiyonu gibi) durumlar mevcutsa planlamalar cerrahi öncesi yapılmalıdır.

Akciğer rezeksiyonu veya diafragma rezeksiyonu gerekiyorsa çift lümenli endotrakeal tüp, gerekmiyorsa tek lümenli endotrakeal tüp ile entubasyon yapılmalıdır. Verilecek pozisyon rezeke edilecek alan dikkate alınarak belirlenmelidir. İnsizyon hattı öncesinde belirlenmeli, çizilmeli, peroperatif rezeksiyon sınırlarına göre yeniden şekillendirilmelidir.

REZEKSİYON

Rezeksiyon başlamadan önce biyopsi sahaları varsa eski cerrahi insizyon skarları yeterli ve geniş rezeksiyon için belirlenen operasyon sahasının içinde kalmalıdır. Eğer ciltte invazyon yoksa cilt rezeksiyonuna gerek olmayabilir. Ancak primer malign göğüs duvarı tümörlerinde genellikle cilt rezeksiyonu da gerekmektedir. Unutulmaması gereken temel prensip tümörün palpe edilmesi ancak sağlam cerrahi sınırlar belirlenerek tümöre girilmeden rezeksiyonun tamamlanmasıdır. Komplet R₀ rezeksiyon oldukça önemli olup, son yıllarda sınırlandırılmış cerrahi gibi nüks olasılığının arttıracak işlemler

yapılmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Plevral boşluğa tümöre uzak bir yerden girilmeli, tümör sınırları tekrar tekrar palpe edilerek belirlenmeli, akciğer invazyonu varsa tespit edilmeli ek cerrahi işlem ihtiyacı ortaya konmalıdır. Akciğer invazyonlarında nadiren anatomik rezeksiyon gerekli olup çoğunlukla negatif cerrahi sınır oluşturacak kadar wedge rezeksiyon yeterli olmaktadır.

REKONSTRUKSİYON

Rekonstrüksiyonda ilk aşama iskelet rekonstrüksiyonudur. Kullanılacak prostetik materyal operasyon öncesi belirlenmeli, vakanın gidişatına göre gerekiyorsa değiştirilmelidir. Seçilecek materyal uygun sertlikte, şekil verilebilir, doku uyumu iyi olan ve radyografik takiplere izin verecek şekilde olmalıdır (Graeber ve ark., 2002). Hangi prostetik materyalin seçileceği, defektin yerine, büyüklüğüne ve cerrahın tecrübesine bağlıdır. Kullanılacak materyal ne olursa olsun tespit edilirken nonabsorbabl süturlar tercih edilmeli ve tek tek atılmalı, kalan sağlam kotlara delik açılarak sütur buralardan da geçirilerek sağlamlaştırılmalıdır. Prostetik materyalin gerginliği göğüs duvarına belli bir rijiditeyi kazandıracak şekilde olmalıdır. İskelet

rekonstrüksiyonunda son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan fiksatorler, titanyum göğüs duvarı stabilizatörleri, implantlar ve 3 boyutlu tıbbi tasarım ürünleri güvenle uygulanabilir.

Üç cm den küçük defektlerin, 4. Kotun üstünde skapulanın altında kalan posterior duvar defektlerinin rekonstrüksiyonuna gerek yoktur. Posterioda 5. kotun altındaki defektler skapula distal ucunun defekte girebileceği ve ciddi ağrıya yol açabileceği bilindiğinden küçükte olsa prostetik materyal ile kapatılmalıdır.

Sternal ve göğüs duvarı rekonstrüksiyonlarında pektoralis majör, latissimus dorsi, rektus abdominis, serratus anterior, trapezius ve external oblik kas flepleri rotasyonla veya kanlanmasını bozmadan serbestleştirilerek anatomik lokalizasyona, rezeksiyonun yerine ve genişliğine bağlı olarak kullanılabilir. Ayrıca sternal rekonstrüksiyonda omentumda güvenle kullanılmaktadır. Klavikuler rekonstrüksiyon, rezeksiyon sonrası belirgin instabilite ve mobilite durumu mevcutsa uygulanmalıdır. Burada serkilaj süturları ve kishner telleri yardımıyla kalan klavikula parçası çevre dokuya ve 1. kostaya tespit edilir.

Yumuşak doku rekonstrüksiyonun da ise yeterli kas ve cilt dokusu değerlendirmesini yapmak ve flep ihtiyacını belirlemek temel prensiptir. Rekonstrüksiyonda flep olarak kullanılan kasların fonksiyonunda azalma, tamamen bozulma olabileceği gözardı edilememelidir. Kullanılacak kas fleplerinin kanlanması bozulmamalı ve ilgili fonksiyonlarını bozacak serbestleştirme ve rotasyonlardan kaçınmak gereklidir. Omentum fleplerinde bağırsak obstrüksiyonu, hernasyon ve abdominal dehisens gelişebileceği de akılda tutulmalıdır.

Rekonstrüksiyon başarısı tamamen cerrahın tecrübesine ve multidisipliner yaklaşımın gerekliliğine inanmaya bağlıdır. Klinik tecrübemiz göstermektedir ki cerrahi öncesi rezeksiyon sınırlarının fizik muayene, radyografik değerlendirme ve ilgili branş konsültasyonları ile en doğru şekilde belirlenmiş olması peroperatif uygun rekonstrüksiyon yaklaşımının tespitinde olmazsa olmaz kural olmalıdır.

POSTOPERATİF DİKKAT EDİLECEK DURUMLAR

Göğüs duvarı rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu uygulanan vakalarda ağrı kontrolünün önemi unutulmamalıdır. Flep ile rekonstrüksiyon yapılmış ise dokuların canlılığının günlük değerlendirilmesi gerekmektedir. Seroma oluşumu

beklenen bir durum olduğundan drenlerin takibi yapılmalı, drenaj günlük 20-30 cc nin altına indiğinde ve enfeksiyonu düşündürecek bir durum olmaması durumunda alınmalıdır.

En korkulan komplikasyon prostetik materyal enfeksiyonudur. Tüm prostetik materyallerde enfeksiyon gelişebileceği unutulmamalıdır. Kontrol altına alınamayacak bir enfeksiyon durumu mevcutsa prostetik materyal bütünüyle çıkarılmalıdır. Materyal çıkarıldıktan sonra yara debridmanı yapılmalı, kliniğimizdeki gibi vakum yardımcı doku kapama yöntemlerinden faydalanılmalı ya da klasik olarak defekt içine gazlı bezler konularak uzun süreli pansumanlar ile enfeksiyon kontrol altına alınıp defekt kapatılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Akay, H. (2003). *Göğüs Duvarı Tümörleri*. In: Ökten, İ., Güngör, A., (eds) *Göğüs Cerrahisi Cilt II*. Sim Matbaacılık. Ankara. p.731-745.
- Athanassiadi, K., Kalavrouziotis, G., Rondogianni, D., Loutsidis, A., Hatzimichalis, A., & Bellenis, I. (2001). Primary chest wall tumors: early and long-term results of surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 19, 589-593.
- Bataille, R., & Sany, J. (1981). Solitary myeloma: clinical and prognostic features of a review of 114 cases. *Cancer*, 48, 845-51.
- Cakir, O., Topal, U., Bayram, A.S., & Tolunay, S. (2005). Sarcomas: rare primary malignant tumors of the thorax. *Diagn Interv Radiol.*, 11(1), 23-7.
- Dahlin, D.C., & Unni, K.K. (1986). *Ewing tumors. In bone tumors, General aspects and data on 8542 cases*. Springfield IL Thomas. p.322-336
- Fong, Y.C., Pairolero, P.C., Sim, F.H., Cha, S.S., Blanchard, C.L., & Scully, S.P. (2004). Chondrosarcoma of the chest wall: a retrospective clinical analysis. *Clin Orthop Relat Res*, 427, 184-9.

- Gera, P.K., Hei, E.L., Cummins, G., & Harvey, J. (2006). Thoracoscopy in Chest Wall Ewing's Sarcoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 16(5), 509-12.
- Graeber, G.M., Snyder, R.J., Fleming, A.W., Head, H.D., Lough, F.C., Parker, J.S., ...& Brott, W.H. (1982). Initial and long-term results in the management of primary chest wall neoplasms. *Ann Thorac Surg*, 34(6), 664-73.
- Graeber, G., Jones, D., & Pairolero, P. (2002). *Primary neoplasms*. In Pearson, F.G., Cooper, J.D. Deslauriers j eds. *Thoracic Surgery*. New York, Churcill Living-stone. p.1417-1430
- Hawkins, D.S., Rajendran, J.G., Conrad, E.U. 3rd., Bruckner, J.D., & Eary, J.F. (2002). Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography. *Cancer*, 94(12), 3277-84.
- Holland, J., Trenkner, D.A., Wasserman, T.H., & Fineberg, B. (1992). Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. *Cancer*, 69, 1513-7.
- Hsu, P.K., Hsu, H.S., Li, A.F., Wang, L.S., Huang, B.S., Huang, M.H., & Hsu, W.H. (2006). Non-Hodgkin's

- lymphoma presenting as a large chest wall mass. *Ann Thorac Surg*, 81(4), 1214-8.
- Incarbone, M., & Pastorino, U. (2001). Surgical treatment of chest wall tumours. *World J Surg*, 25, 218-30.
- Lin, P.P., Jaffe, N., Herzog, C.E., Costelloe, C.M., Deavers, M.T., Kelly, J.S., ...& Yasko, A.W. (2007). Chemotherapy response is an important predictor of local recurrence in Ewing sarcoma. *Cancer*, 109, 601-603.
- McAfee, M.K., Pairolero, P.C., Bergstralh, E.J., Piehler, J.M., Unni, K.K., McLeod, R.A., ...& Payne, W.S. (1985). Chondrosarcoma of the chest wall: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg*, 40(6), 535-41.
- Ochsner, A. Jr, Lucas, G.L., & McFarland, G.B. Jr. (1966). Tumors of the thoracic skeleton. Review of 134 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 52, 311-321.
- Ofluoglu, R. (2010). *Göğüs duvarının primer malign tümörleri*. In: Erdogan Y, Capan N, Demirag F eds, Toraksın Nadir Tümörleri, Atatürk Göğüs Hast. ve Göğüs Cer. Eğt. Araşt. Hastanesi Yayınları. Ankara. p.507-520
- Pairolero, P.C. (2000). *Chest Wall Tumor*. In Shields, T.W., Locicero, J. Ponn, R.B. eds. General Thoracic Surgery

5th ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.
p.589-598

Patricia, M., & CormarckMc. (1995). *Chest Wall tumors*. In:
Baue AE. Ed Glenn's. Thoracic and Cardiovascular
Surgery Stamford Connecticut: Appleton, Lange. p.593-
608

Sabanathan, S., Salama, F.D., Morgan, W.E., & Harvey, J.A.
(1985). Primary chest wall tumors. *Ann Thorac Surg*, 39,
4-15.

Shah, A.A., & D'Amico, T.A. (2010). Primary chest Wall
tumors. *J Am Coll Surg*, 210(3), 360-6.

Shamberger, R.C., Tarbell, N.J., Perez-Atayde, A.R., & Grier,
H.E. (1994). Malignant small round cell tumor (Ewing's-
PNET) of the chest wall in children. *J Pediatr Surg*, 29,
179-85.

Shamberger, R.C., Laquaglia, M.P., Krailo, M.D., Miser,
J.S., Pritchard, D.J., Gebhardt, M.C., ...& Grier, H.E.
(2000). Ewing sarcoma of the rib: results of an intergroup
study with analysis of outcome by timing of resection. *J
Thorac Cardiovasc Surg*, 119(6), 1154-61.

- Siegel, M.J. (2001). Magnetic resonance imaging of musculoskeletal soft tissue masses. *Radiol Clin North Am*, 39, 701-720.
- Stanić, V., Vulović, T., Novaković, M., Ristanović, A., Stamenović, D., Cvijanović, V., ...& Dordević, G. (2008). Radical resection of giant chondrosarcoma of the anterior chest wall. *Vojnosanit Pregl.*, 65(1), 64-8.
- Stelzer, P., & Gay, W.A. Jr. (1980). Tumors of the chest wall. *Surg Clin North Am.*, 60(4):779-91.
- Somers, J., & Faber, L.P. (1999). Chondroma and chondrosarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 11(3), 270-7.
- Tateishi, U., Gladish, G.W, Kusumoto, M., Hasegawa, T, Yokoyama, R., Tsuchiya, R., & Moriyama N. (2003). *Chest wall tumors: radiologic findings and pathologic correlation: part 2. Malignant tumors. Radiographics*, 23, 1491–508.
- Tori, M., Fujii, Y., Minami, M., Ohsawa, M., Aozasa, K., & Matsuda, H. (1998). Hodgkin's disease of the chest wall: report of a case. *Surg Today*, 28(8):853-6.

BÖLÜM 2:

METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN VARYASYONLARI VE DİABETES MELLİTUSUN MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI¹

¹ Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. nevralkanli@halic.edu.tr

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun veya insülin etkisinin azlığı sonucunda gelişen multifaktöriyel bir metabolizma hastalığıdır. İnsülin direnci de gelişebilen DM, kronik hiperglisemi ile karakterizedir. DM hastalığı sonucunda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklar ortaya çıkmaktadır. DM'nin Tip 1 DM ve Tip 2 DM olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. DM gelişimi sonucunda ayrıca dokularda ve organlarda çeşitli fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler de çeşitli komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır. DM komplikasyonları temel olarak akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Kronik komplikasyonlar da kendi içerisinde makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Diabetik nefropati (DN), diabetik retinopati (DR) ve diabetik nöropati mikrovasküler komplikasyonları oluşturmaktadır (Avcı ve Çakır, 2014).

Tip 2 DM, patogenezinde çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. DM hastalığının gelişiminde ve bu hastalık ile ilişkili komplikasyonların oluşumunda genetik faktörlerin önemli rolleri bulunmaktadır. Tip 2 DM'de gelişen komplikasyonlar

ile ilişkili olabilecek genler arasında Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) geni de bulunmaktadır (Balasar ve Yıldırım, 2015). MTHFR enzimi folat metabolizmasında önemli rol oynayan bir enzimdir ve 5,10-metilentetrahidrofolatın 5-metiltetrahidrofolata dönüşümünü katalizlemektedir. MTHFR geni 11 ekzondan oluşmaktadır ve kromozom 1p36.3 üzerinde lokalizedir. MTHFR geninin en yaygın genetik varyasyonları arasında MTHFR C677T ve MTHFR A1298C gen varyasyonları bulunmaktadır. Bu gen varyasyonları sonucunda MTHFR enzim aktivitesi azalmakta ve plazma homosistein düzeyleri yükselmektedir (Hamidi ve ark., 2018).

DM ile ilişkili olan MTHFR gen varyasyonlarının DM’de gelişen mikrovasküler komplikasyonlar ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden bu bölümün amacı; DM’nin mikrovasküler komplikasyonları ile MTHFR geni hakkında genel bilgilerin verilmesinin yanısıra, bu mikrovasküler komplikasyonların gelişimi ve MTHFR gen varyasyonları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda elde edilen sonuçların özetlenmesidir.

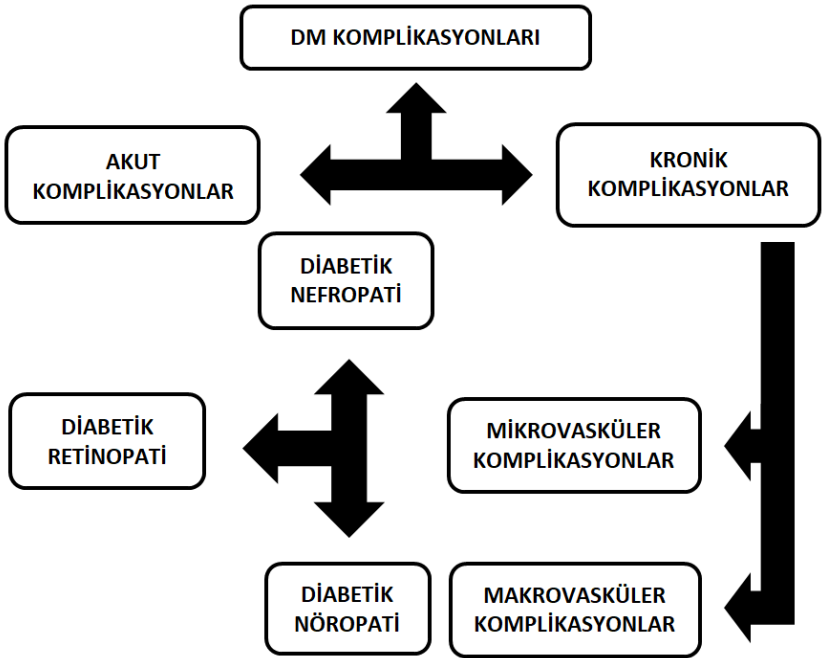
DİABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARI

DM, insülin hormon sekresyonunun veya insülin etkisinin mutlak ya da göreceli azlığı sonucunda gelişebilen multifaktöriyel bir hastalıktır. DM’de aynı zamanda insülin direnci de gelişebilmektedir. Kronik hiperglisemik bir hastalık olan DM’de karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklar ortaya çıkmaktadır. DM; Tip 1 DM ve Tip 2 DM olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır (Avcı ve Çakır, 2014). DM’nin çok büyük bir kısmını Tip 2 DM oluşturmaktadır (Kurt ve ark., 2004). Dünyada yaygın olarak gözlenen bir metabolizma hastalığı olan Tip 2 DM, komplikasyonlarından dolayı yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (Balasar ve Yıldırım, 2015).

DM gelişen hastaların dokularında ve organlarında biyokimyasal, morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler sonucunda da çeşitli komplikasyonlar gelişmektedir. DM’nin komplikasyonları; akut komplikasyonlar ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Diabetik ketoasidoz, laktik asidoz, hipoglisemi gibi komplikasyonlar akut komplikasyonlar içerisinde yer almaktadırlar. Kronik komplikasyonlar da kendi

içerisinde makrovasküler komplikasyonlar ve mikrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadırlar.

Makrovasküler komplikasyonlar; koroner kalp hastalıkları gibi kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalıklarından oluşmaktadır. Diabetik nefropati, diabetik retinopati ve diabetik nöropati ise mikrovasküler komplikasyonlar arasındadır (Avcı ve Çakır, 2014; Kurt ve ark., 2004) (Şekil 1).



Şekil 1. DM'nin Komplikasyonları

Mikrovasküler komplikasyonlara neden olabilecek faktörler arasında kapiller bazal membranda kalınlaşma, kapiller geçirgenlikte artma, kan viskozitesinde artma ve trombosit fonksiyonlarında bozulma gibi faktörler bulunmaktadır. Bu değişimler sonucunda da mikroalbüminüri, mikrotrombüs oluşumu ve iskemik hasar gelişebilmektedir (Avcı ve Çakır, 2014).

DİABETES MELLİTUSUN MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI

DİABETİK NEFROPATİ

Kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenlerinden biri olan diabetik nefropati (DN), proteinüri varlığı olarak bilinmektedir. Tip 1 ve Tip 2 DM gelişen hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olan DN, DM hastalarında en sık gözlenen mikrovasküler komplikasyondur. DN, idrar albümin atılımında artma ve glomerüler filtrasyon hızında sürekli azalma ile karakterizedir (Avcı ve Çakır, 2014). DN, diğer böbrek hastalıkları olmadan, diabetli bir hastada sürekli idrar albümin çubuğunun pozitif olması ya da günde 300 mg'dan fazla albümin ekskresyonu ile karakterizedir. Fizyolojik, patolojik ve

linik belirtiler sonrasında ilerleyen aşamalarda DN gözlenmektedir. Tip 1 DM'de DN gelişiminde ve progresyonunda hiperglisemi önemli rol oynamaktadır. DN gelişiminin ardından da hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gelişebilmektedir. Tip 2 DM'de ise hiperglisemi ile birlikte hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi durumlar gözlenmektedir. DN patogenezinde hemodinamik mekanizma ve glikotoksisite, anormal lipid profili ile oluşan metabolik olaylar olmak üzere iki önemli mekanizma rol oynamaktadır. Hemodinamik mekanizmada; glomerüler bazal membranda, tübüler bazal membranda ve Bowman kapsülünde kalınlaşma ile karakterize erken değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Hipertrofi ile gelişen mezenşimal hücreler ekstrasellüler matriks üretiminin artmasına neden olmaktadır. Glomerüllere düşen mezenkimal hacim artmakta ve sonuç olarak glomerüler kapiller yüzey alanı azalmaktadır. Böylece glomerüler filtrasyon hızı da azalmaktadır. Glikotoksisite, anormal lipid profili ile oluşan metabolik olaylarda ise, glikotoksisite ve hemodinamik stres sonucunda hücresel fonksiyon değişmektedir. Hücresel fonksiyondaki değişme, polioliol yolunda aldoz redüktaz enzimi yönünde gelişen artma ile ilişkilidir. İnsüline bağlı olmayan çeşitli dokularda hücre içi

glikoz seviyesinde de artma gerçekleşmektedir. Poliöl yolunun en önemli enzimi olan aldoz redüktaz, glikozu sorbitole dönüştürmektedir. Diğer önemli bir enzim olan sorbitol dehidrogenaz enzimi ise sorbitölü früktoza çevirmektedir. Sorbitol hücre zarını geçememekte ve bu yüzden hücre içinde birikmektedir. Sorbitol birikimi sonucunda hücre içi miyoinositol düzeyleri azalmaktadır ve sonuç olarak doku hasarı oluşmaktadır (Kurt ve ark., 2004). DN gelişiminde glomerüler hipertrofi-hiperfiltrasyon dönemi, mezangial genişleme-bazal membran kalınlaşması dönemi, mikroalbüminüri-mezangial skleroz dönemi, proteinüri-hipertansiyon dönemi, fibrozis-skleroz dönemi olmak üzere beş evre bulunmaktadır. Son evre son dönem böbrek yetmezliği evresi olarak da adlandırılmaktadır ve bu evrede glomerüler filtrasyon hızı 15 mililitre / dakikanın altına düşmektedir. Son evrede hemodiyaliz, periton diyalizi gibi replasman tedavisi gerekmektedir. DN risk faktörleri arasında ise; hiperglisemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemi, proteinüri, glomerüler filtrasyon hızı, DN epidemiyolojisi ve genetik risk faktörleri yer almaktadır (Avcı ve Çakır, 2014).

DİABETİK RETİNOPATİ

DM'de gelişen kronik hiperglisemi göz gibi çeşitli organlarda uzun dönemli hasar ve disfonksiyon ile ilişkilidir. Hiperglisemi sonucunda retinada yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Körlüğün önde gelen nedenlerinden biri olan diabetik retinopati (DR), DM'nin mikrovasküler komplikasyonlarından biridir. Doku iskemisi ve neovaskülarizasyon ile ilişkili artmış vasküler geçirgenlik sözkonusudur (Jihan ve ark., 2017). Mikrooklüzyon ve damar permeabilitesinde bozulma sonucunda DR gelişmekte ve retinal hipoksi ortaya çıkmaktadır. DR, proliferatif ve nonproliferatif olmak üzere iki evrede sınıflandırılmaktadır. Proliferatif evrede neovaskülarizasyon gelişmektedir ve optik sinir / maküla rüptürü ortaya çıkmaktadır (Avcı ve Çakır, 2014).

DİABETİK NÖROPATİ

DM'nin mikrovasküler komplikasyonlarından bir diğeri olan diabetik nöropati, DM gelişiminde klinik ya da subklinik düzeyde ortaya çıkabilmekte ve özellikle alt ekstremiteleri etkileyebilmektedir. Diabetik nöropati önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak bilinmektedir (Hamidi ve ark., 2018).

Diabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara kullanımı ve cinsiyet gibi faktörler diabetik nöropati prevalansı ve gelişiminde önemli rol oynamaktadırlar (Avcı ve Çakır, 2014). En sık gözlenen diabetik nöropati grubu polinöropatilerdir. Genellikle organ kayıplarına yol açabilen bir mikrovasküler komplikasyon olan diabetik nöropati, nörotravmatik ekstremitte ampütasyonlarına neden olabilmektedir (Balasar ve Yıldırım, 2015).

METİLENTETRAHİDROFOLAT GENİ VE GEN VARYASYONLARI

İnsanda MTHFR geni tarafından kodlanan MTHFR enzimi folat ve homosistein metabolizmasında önemli rol oynayan bir enzimdir. MTHFR enzimi 5,10-metilentetrahidrofolatın 5-metiltetrahidrofolata dönüşümünü katalizlemektedir. Bu enzim vasküler süperoksit oluşumunu azaltarak endotel disfonksiyon üzerinde etki göstermektedir. 11 ekzondan oluşan MTHFR geni, kromozom 1 (1p36.3) üzerinde lokalizedir. MTHFR geninde tanımlanan en yaygın genetik varyasyonlar MTHFR C677T ve MTHFR A1298C gen varyasyonlarıdır (Hamidi ve ark., 2018). MTHFR C677T gen varyasyonu, MTHFR geninin promotör bölgesinde 677. pozisyonda sitozin / timin baz yer değiştirmesi ile

karakterizedir. Sonuç olarak alanin / valin aminoasit değişimi gerçekleşmektedir. MTHFR A1298C gen varyasyonu ise MTHFR geninin 1298. pozisyonunda adenin / sitozin baz yer değiştirmesi ile karakterizedir. Bunun sonucunda glutamin / alanin aminoasit değişimi gerçekleşmektedir (Alkanlı, 2014). Bu gen varyasyonları sonucunda MTHFR enzim aktivitesinde azalma ve plazma homosistein düzeylerinde artma ortaya çıkmaktadır, böylece hiperhomosisteinemi gelişmektedir. Hiperhomosisteinemi sitotoksik etkiler ile ya da endotel hücresinde oksidatif yaralanmalar ile sinir fonksiyonlarına zarar vermektedir. Bu nedenle hiperhomosisteinemi ile DM'de gelişen mikrovasküler komplikasyonların ve sinir yaralanmalarının ilişkili olduğu düşünülmektedir (Hamidi ve ark., 2018). Hiperhomosisteinemi diabette vaskülopati gelişimi için de önemli bir risk faktörüdür, aynı zamanda arteriyel ve venöz tromboz riskinde artma ile ilişkilidir. Bu yüzden DR gelişimi için de bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Jihan ve ark., 2017). MTHFR gen varyasyonları için kullanılan primer dizileri belirtilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: MTHFR gen varyasyonu için primer dizileri

Gen Varyasyonları	P*	Primer Dizileri
MTHFR C677T	F**	5'- TGAAGGAGAAGGTGTCTGCGGA- 3'
	R***	5'AGGACGGTGCGGTGAGAGTG-3'

Gen Varyasyonlar I	P*	Primer Dizileri
MTHFR A1298C	F**	5'- CTTTGGGGAGGTGAAGGACTACTA C-3'
	R** *	5'- CACTTTGTGAGCATTCCGGTTTG-3'

* P: Primer

** F: Forward

*** R: Reverse

MTHFR GEN VARYASYONLARI VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

MTHFR gen varyasyonları ve Tip 2 DM ile Tip 2 DM'de gelişen mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkinin araştırılması için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Hamidi ve ark., 2018). Vasküler homeostazide önemli rol oynayan genlerden

biri olan MTHFR geninin DM ve DM'nin komplikasyonları için genetik risk faktörü olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. MTHFR geninde ortaya çıkan C677T ve A1298C gen varyasyonları DM'nin mikrovasküler komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir (Errera ve ark., 2006). Çeşitli çalışmalarda, Tip 2 DM'de gelişen DN ve MTHFR gen varyasyonları ve plazma homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Çinli bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipinin ve T alelinin DN gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (Liang ve ark., 2019). Afrika, Asya ve Kafkas popülasyonları ile gerçekleştirilmiş bir meta analiz çalışmasında, MTHFR C677T ve A1298C gen varyasyonlarının DN gelişimi için genetik risk faktörleri oldukları belirlenmiştir. Bir başka meta analiz çalışmasında ise MTHFR A1298C gen varyasyonu ve DN gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Gupta ve ark., 2019). Daha önce gerçekleştirilmiş bir başka çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipinin Tip 2 DM ve DN gelişimi için genetik bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Mısırlı bir popülasyon ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada da, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipi

ve T alelinin Tip 2 DM'de DN gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Zidan ve ark., 2019). İnan popölasyonu ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonunun C aleli ve diabetik nöropati gelişimi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Buna karşın, T alelinin diabetik nöropati gelişimine karşı koruyucu bir faktör olabileceği saptanmıştır. MTHFR C677T gen varyasyonu frekansını araştırmaya yönelik gerçekleştirilmiş bir çalışmada, en yüksek frekansın Japon popölasyonunda gözlendiği, Asya ve Avrupa'nın batı bölgelerinde ise bu frekansın azaldığı belirlenmiştir. Daha önce gerçekleştirilmiş çalışmalarda, hiperhomosisteineminin DM gelişen hastalarda artmış diyabetik nöropati riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Çinli bir popölasyon ile gerçekleştirilmiş başka bir çalışmada, plazma homosistein düzeyleri ve diabetik nöropati gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Raza ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise MTHFR C677T gen varyasyonunun CC genotipinin Tip 2 DM'nin erken tespit edilmesinde önemli rol oynayabilecek bir genetik faktör olduğu belirlenmiştir. Mısırlı bir popölasyon ile gerçekleştirilmiş diğer çalışmada da, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipinin Tip 2 DM'de gelişen

komplasyonlar için genetik bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Polonya, Hint, Türk ve in Han popülasyonları ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonunun T alelinin diabetik polinöropati gelişimi için genetik risk faktörü olduğu saptanmıştır. ek poplasyonu ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise MTHFR C677T gen varyasyonunun C aleli ve diabetik polinöropati gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Hamidi ve ark., 2018). Ambrosch ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada, MTHFR C677T gen varyasyonu ve diabetik nöropati gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı, ancak diabetik nöropati gelişimi ile artmış homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Türk poplasyonu ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise, diabetik nöropati gelişimi için MTHFR C677T ve MTHFR A1298C gen varyasyonları genetik risk faktörleri olarak belirlenmemiştir (Balasar ve Yıldırım, 2015). Maeda, Wiltshire ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş çalışmalarda da, MTHFR C677T gen varyasyonunun TT genotipi ve DR gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ukin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada ise MTHFR gen varyasyonlarının DR gelişimi

için genetik risk faktörleri olmadıkları saptanmıştır (Liang ve ark., 2019). Brezilya popülasyonu ile gerçekleştirilmiş bir çalışmada da, MTHFR C677T gen varyasyonunun T aleli ve DR gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (Gupta ve ark., 2019).

SONUÇ

Tip 2 DM ve Tip 2 DM’de mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde MTHFR gen varyasyonlarının genetik risk faktörleri olup olmadıklarını araştırmak için gerçekleştirilmiş çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlardaki farklılıkların hasta ve kontrol grupları için farklı seçim kriterlerinden, bu çalışmaların farklı ırk ve popülasyonlar, küçük popülasyonlar ile gerçekleştirilmiş olmalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmalar, daha geniş ve farklı popülasyonlar ile gerçekleştirildiğinde, daha farklı sonuçlar elde edilebilecektir. Tip 2 DM hastalığının ve bu hastalıkta gelişebilen mikrovasküler komplikasyonların altında yatan genetik mekanizmanın, hastalığa yatkınlıkta rol oynayabileceği düşünülen MTHFR gibi genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonların belirlenmesi, Tip 2 DM hastalığının ve Tip 2

DM'de gelişen mikrovasküler komplikasyonların teşhis ve tedavisinde yeni yöntemlerin ve ilaçların geliştirilebilmesini bakımından yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

- Alkanlı, N. (2014). İskemik inmeli hastalarda CALCA, MTHFR gen polimorfizmleri ile plazma total homosistein düzeylerinin araştırılması. (Doktora tezi) Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Avcı, E., & Çakır, E. (2014). Diyabetes Mellitusun Mikrovasküler Komplikasyonu: Diyabetik Nefropati (Microvascular Complication of Diabetes Mellitus: Diabetic Nephropathy). *Selçuk Tıp Derg*, 30 (1), 15-18.
- Balasar, M., & Yıldırım, M.S. (2015). MTHFR Geni C677T ve A1298C Polimorfizmlerinin Diyabetik Nöropati Etiyopatogenezindeki Rolü (The role of MTHFR C677T and A1298C Polymorphisms in the Ethiopathogenesis of Diabetic Neuropathy). *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg*, 29 (2), 69 – 73.
- Errera, F.I.V., Silva, M.E.R., Yeh, E., Maranduba, C.M.C., Folco, B., Takahashi, W., ...& Passos-Bueno, M.R. (2006). Effect of polymorphisms of the MTHFR and APOE genes on susceptibility to diabetes and severity of diabetic retinopathy in Brazilian patients. *Brazilian Journal of Medical of Biological Research*, 39, 883-888.

- Gupta, A., Sharma, S., Lakkakula, S., & Bhaskar, L.V.K.S. (2019). Association between the methylenetetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) gene 677C>T and 1298A>C polymorphisms and the risk of diabetic nephropathy; a meta-analysis. *J Renal Inj Prev*, 8 (3), 175-184.
- Hamidi, A.K., Radfar, M., & Amoli, M.M. (2018). Association between *MTHFR* variant and diabetic neuropathy *Pharmacological Reports*, 70, 1–5.
- Jihan, A. M., Seham, M. A., Hamdia, E. A., & Eman, S. M. (2017). Relationship between Diabetic Retinopathy and Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 67 (2): 628- 634.
- Kurt, M., Atmaca, A., & Gürlek, A. (2004). Diyabetik nefropati. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 12-17.
- Liang, M., Yongwei, J., Kong, X., Liu, Q., Zhao, H., Zhao, T., ... & Li, P. (2019). Interaction of *MTHFR* C677T polymorphism with smoking in susceptibility to diabetic nephropathy in Chinese men with type 2 diabetes. *Journal of Human Genetics*, 64, 23–28.

Zidan, A.R., El Mougy, H.M., Moustafa, H.S., El attar, S., & Mohamed, E.F. (2019). Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and diabetic nephropathy susceptibility in patients with type 2 diabetes mellitus. *Sci J Al-Azhar Med Fac, Girls*, 3, 14–22.

BÖLÜM 3:

PROFESYONEL DALICILARDA MESLEK HASTALIĞI: DİSBARİK OSTEONEKROZ

Dr. Öğr. Üyesi Ali Erdal GÜNEŞ¹

¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

GİRİŞ

Dalış esnasında vücudumuzda soluyarak aldığımız hava çevre basıncı artışı ile birlikte kanımızda çözünür. Dalış sonlandırıldığında çevre basıncının azalması ile doku içerisinde inert gazın kabarcık oluşturması sonucu bazı nörolojik ve muskuloskeletal belirtiler oluşur. Bu duruma Dekompresyon Hastalığı (DH) denir. Genel olarak DH gelişmesi için 3 ana sebep vardır. Yüzeye çok hızlı çıkış yapılması, dip zamanı uzun dalışlar yapılması ve uzun süreli dalışların yapılması. Basınç odasında rekompresyon tedavileri ile DH'nın acil semptomları giderilse bile avasküler nekrozun bir çeşidi olan Disbarik Osteonekroz (DON) gibi geç dönem yan etkileri ortaya çıkabilir. DON genelde DH Tip 1 ile ilişkilendirilmektedir. Tam tersine DON olgularında %25 DH öyküsü yoktur. DON, dalış sonrası kanda oluşan kabarcıkların kemik medullasına geçmesi ve kemik içerisinde dolaşımı bozması sonucu oluşur. DON basınçlı tünel işçileri ve dalıcılar için bir mesleki hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

İlk DON olgusu basınçlı tünel işçilerinde 1911 yılında ve dalgıçlarda 1936 yılında kaydedilmiştir. DON görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişmektedir. Son yıllarda DON insidansının azaldığı görülse de son çalışmalar kesinlikle bu yönde değildir. Yapılan çalışmalarda en yüksek prevalans Japonya ve Türkiye’de görülmüştür. Wade ve ark. 1978’de Hawaii mercan dalıcılarında yaptığı çalışmada DON insidansını %65 olarak bulmuştur. Çimşit ve ark. 2007’de yaptığı çalışmada dalış eğitmenlerinde DON insidansı %25 olarak bulmuştur. Fransa’da Gempp ve ark. (2009) yaptığı çalışmada DON insidansı %11,5 olarak bulunmuştur.

Literatürdeki yayınları incelediğimizde DON, sportif ve askeri dalıcılar için risk oluşturmadığı ve emniyetli dekompresyon limitlerine uymayan profesyonel dalıcılar için risk oluşturduğu görülmüştür.

PATOFİZYOLOJİ

DH sonucu oluşan DON hastalığının patofizyolojisi yıllar boyu açıklanmaya çalışılmıştır. Genel kabul edilen teoriye göre nitrojen kabarcıklarının uzun kemiklerin medullasında dolaşımı bozar ve bunun sonucu olarak kemik ölümü oluşur. Buradan

anlaşıldığı şekilde hastalığın temelinde disbarizm mevcuttur. Yani kötü basıncılı bir dalışın sonucu oluşmaktadır.

Boyle gaz kanununa göre sabit sıcaklıkta bir gazın basıncı ile hacmi ters orantılı olarak değişmektedir. Dalışa başlayan dalıcının evre basıncı her 10 metrede 1 atmosfer basıncı artmaktadır. Bu basınc artışı tüm vücut dokularında ve sıvılarına etki eder. Henry gaz kanunu ise bir sıvı ile temas halinde olan gazın basıncı arttıka, çözünme katsayısına ve sıcaklığa bağlı olarak gaz, o sıvının içerisinde çözünmeye başlar. Dalıcının sırtındaki hava deposundaki havanın içerisinde nitrojende dalışla birlikte dalıcının dokularında çözünmeye başlar. Soluduğumuz havadaki nitrojen yağsız doku ve kana göre yağlı dokularda 5 kat daha fazla znr. Yağlı kemik iliğinin yavaş perfüze olması ve nitrojenin lipofilik olması kemik medullar kavitesinde nitrojen birikmesine neden olur. ıkış başlaması ile evre basıncı düşmeye başlar kabarcıklar oluşur ve hızlı çıkış devam ettikçe kabarcıkların sayısı daha da artar.

Osteonekrozun oluşabilmesi için osteositlerin beslenmesinin bozulması gerekmektedir. Yağlı kemik iliğinde kabarcık oluşması ile intrameduller basınc artar, intraosseoz ve ekstra osseoz dolaşım bozulur, medullar staz gerçekleşir,

sonrasında osteositlerde iskemi ve kemik nekrozu ile sonuçlanır. Bu uzun kemiklerin yağlı kemik iliği, büyük miktarda nitrojen kabarcığı barındırır. James ve Steijn-Myagkaya (1986)'a göre osteositlerdeki 2 saatlik iskemi geri dönüşü olmayan osteonekroza neden olmaktadır. Köpekler üzerinde yapılan benzer çalışmada 3 günlük iskemi, osteonekroz gelişmesi için yeterli olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak Hutters ve ark. femur ve humerus başını tamamen kaplayan avasküler kartilaj dokusunda DON gelişmesinde etkili olduğunu iddia etmiştir.

Ancak literatürde bazı yayınlar DON gelişiminin intravasküler kabarcık ile ilgili olmadığını bildirmiştir. Walder ve ark. 1960'larda tünel işçilerinin yaklaşık %10'unda DON geliştiği, kalan %25'inde DH gelişmediğini rapor etmiştir. Hipoteze göre dalışla birlikte kemik iliğindeki mikro yağ embolilerinin DON oluşumuna neden olduğu ifade edilmiştir. Jones ve ark. ise nitrojen kabarcıklarının kemik iliğinde koagülasyon kaskadını aktiflediğini düşünmüşlerdir. Miyanishi ve ark. (2006) çalışmasında DON tanılı olan 56 dalıcıdan yalnızca 31'inde plazminojen aktivatör inhibitör-1 yüksekliğini göstermiştir. Dalış öncesi antikoagülasyon kullanımı

önermiştir. Ama antikoagülasyon kullanımının DON gelişimini önlemedeki rolü açıklanamamıştır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Olgular incelendiğinde genelde tekrar eden hiperbarik ortam maruziyetinden sonra oluştuğu bilinse de tek hiperbarik ortam maruziyetinde bile bildirilmiş DON olguları mevcuttur. DON ile ilgili çok fazla risk türü vardır. Medikal problemler ve yaşam tarzı ile ilişkili risk faktörü sayısı oldukça fazladır. Alkol, steroid, hiperlipidemi, dehidratasyon, travma bilinen risk faktörlerindedir. Dalışla ilgili ise dalış protokolü, dekompresyon profili, dekompresyon basamaklarına uyum, sualtında acil çıkışa neden olabilecek dalış kazaları oldukça önemlidir.

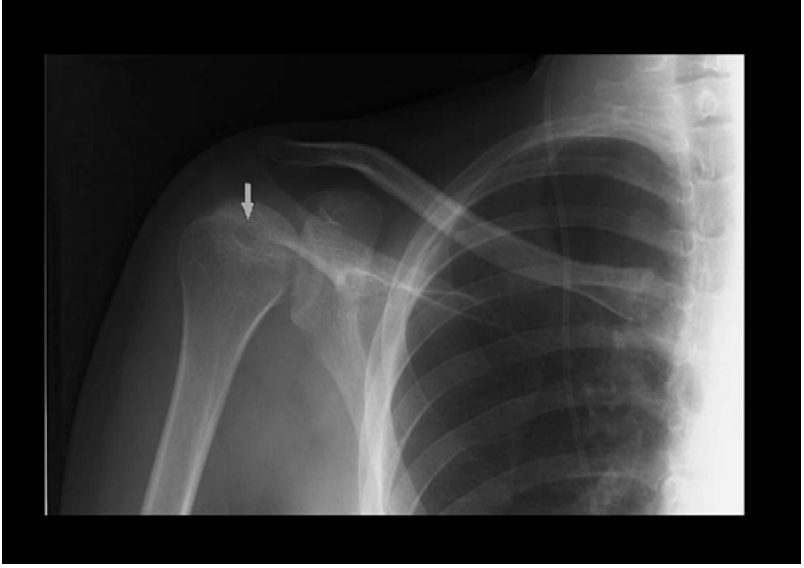
KLİNİK

DON olguları asemptomatik olabildiği gibi zonklama tarzında eklem ağrısı da yapabilmektedir. Bu belirtiler hiperbarik maruziyetinden günler aylar ve yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Dalış yapan birisinde DON tanısı konulduğunda hiperbarik ortamı suçlamadan önce birçok sebebi dışlamak gerekmektedir. Kortikosteroid kullanımı, orak hücreli anemi, radyoterapi, Gaucher hastalığı, organ nakli,

sistemik lupus eritematozus, koagülopatiler, hiperkolesterolemi, diyabet, yüksek sigara kullanımı ve travma bunlardan bazılarıdır. Bu sebepler dışlandıktan sonra hastalığın hikâyesi alınmaya başlanır. Hastalıkla ilgili en önemli bilgiler hastalığın hikâyesinden alınır. Hiperbarik maruziyetin tarihi, süresi, derinliği, dekompresyon zamanı klinisyen için en önemli bilgilerdir.

Olguların sadece %29 belirti verdiği için görüntüleme DON tanısında çok önemlidir. Nekrozun belirtilerinin bulunması için ilk adımda direk grafi ile görüntüleme kullanılır. Direk grafi ile humerus, femur ve tibia proksimalinde dekalsifikasyon, kistik lezyonlar, osteosklerotik patern, kemik adacıkları ve subkondral kresentirik belirtilerin tanısı konulabilir. Lezyonun lokasyonu oldukça önemlidir (Resim 1, Resim 2, Resim 3). Çünkü juksta artiküler lezyonlar, artiküler yüzeyin kollapsı riski nedeniyle oldukça risklidir.

Yapılmış çalışmalara göre DON kaynaklı bir lezyonun direk grafi görüntülemesinde çıkması için ortalama 7-8 hafta geçmesi gerekmektedir. Böylece eklem ağrısı gibi belirtiler, direk grafi bulgularından önce ortaya çıkabilir.



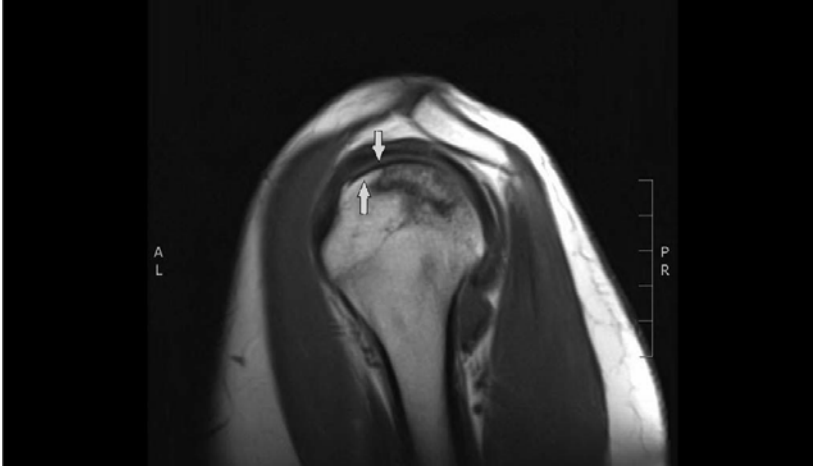
Resim 1. Direk grafide kistik lezyonu olan sağ omuz oste nekrozu (*Kaynak: Sharareh ve Schwarzkopf, 2015*).

Birçok alışma manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemenin direkt grafi görüntülemesine göre üstünlüğü gösterilmiştir. Fakat genelde klinikte dalıcının değerlendirilmesinde yüksek sensitivitesi, spesifitesi, radyasyon olmaması, yağlı kemik iliğindeki kabarcıkların net bir şekilde göstermesinden dolayı ve ülkemizde artık maliyetlerin düşmesinden dolayı MRI görüntüleme tercih edilmektedir.

Kemikte osteonekrozu değerlendirmek için birçok sınıflama mevcuttur. En çok kullanılan ise femur başındaki radyografik değişikliklerin takibine dayanan *Ficat* sınıflandırmasıdır. Bu sınıflama 5 evreden oluşmaktadır.

- Evre 0, klinik ve radyografik herhangi bir bulgu olmaması durumudur.
- Evre 1, klinik bulgunun olduğu fakat radyografik bulgunun olmaması durumudur.
- Evre 2, osteonekroz hattında femur başı yüzeyinde herhangi bir bozukluk oluşturmaz fakat diffüz bir şekilde dekalsifikasyon olmasıdır, kistik lezyon olabilir veya olmayabilir.
- Evre 3, subkondral kresent görüntüsü mevcuttur.
- Evre 4, femur başı deformitesinin eşlik ettiği evredir.

Son çalışmalarda bu sınıflamanın subjektif değerlendirmelere açık olduğundan yetersiz olduğu da gösterilmiştir.



Resim 2. T1 koronal kesitte kresenterik görüntüsü olan sol humerus osteonekrozu. (Kaynak: Sharareh ve Schwarzkopf, 2015).

DON literatürde humerus başı ve proksimal shaftı ile femurun baş, boyun ve proksimal shaftını tutar. Genelde lezyonlar bilateral ve multipldır. En sık femoral shaft tutulur. Sonrasında sırasıyla humerus başı ve femur başı tutulumu görülür. Diğer sık lokalizasyonlar tibia shaftı, daha az sıklıkta talus, fibula etkilenen diğer yerlerdir. Eklem yüzü tutulumları yüzeyde oldukları semptomlara neden olurlar. Meduller tutulum ise genelde sessiz tutulumlar olarak bilinirler.



Resim 3. T1 koronal kesitte dekalsifikasyon görüntüsü olan femur başı ve boynu osteonekrozu. (Kaynak: Sharareh ve Schwarzkopf, 2015).

TEDAVİ

DON tedavisinde ileri evrede total kalça artroplastisi operasyonu gold standart olmamasına rağmen erken dönemde birçok cerrahi ve cerrahi olmayan yöntem uygulanmaktadır. Cerrahi tedavi *core dekompresyon* ve *fibular greft* operasyonu olarak bilinmektedir. Core dekompresyon operasyonu erken evre denilen Ficat evre 1-2 tedavilerinde en sık kullanılan tedavi biçimidir. Tedavi kararı verildiğinde core dekompresyon operasyonunun amacı intrameduller basıncı düşürmektedir. Etkilenmiş femur başı bölgesi delinerek basınç düşürülmeye çalışılır. Böylece kemik içinde dolaşım sağlanmış olur. İntraoperatif fraktürler neden olmasına rağmen yapılmış büyük örneklemeli çalışmalarda erken evrede uygulanan operasyonlarda güvenli ve efektif olduğu ispatlanmıştır. Core dekompresyon eklem yüzeyi kollapsı ve bozulmasını engelleyen veya geciktiren bir operasyondur. Rajagopal ve ark. (2012) Ficat evre 1 yapılan core dekompresyon yapılan olgulardan %16,7'si total kalça artroplastisine gittiğini ifade etmiştir. Evre 2 olguların %43,8'i ve Evre 3 olguların %66'ı total kalça artroplastisi operasyonu yapılmıştır. Mont ve ark. humerus core dekompresyonu sonucu olarak 30 hastadan 22'sinin ortalama 5,6 yıl iyi klinik sonuçlar elde ettiğini

göstermiştir. 8 hasta ise ileri evre olduğundan humerus artroplastisi yapılmıştır.

Fibular greft operasyonlarında da avasküler nekroz tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu operasyonda fibular shaft segmenti periostu ve besleyen arterleri ile birlikte alınır ve nekrotik lezyonun bulunduğu bölgeye transplante edilir. Eward ve ark. (2012) kalça fibuler greft operasyonu yaptığı 65 kalça eklemi (61 hastada) 10 yıllık takibinde 49 kalça eklemının fonksiyonel olduğunu gözlemlemiştir.

Non-operatif tedavi seçenekleri erken dönem DON tedavisinin planlanmasında önemlidir. Lezyonu belli aralıklarla görüntüleme, yükten kurtarma uygulamaları, kalça eklemi çevresindeki kasları güçlendirme egzersizleri, bifosfonat tedavisi ve hiperbarik oksijen tedavisi bu uygulamalardır. Belli aralıklarla lezyonu görüntüleme ile takip 3-5 yıl sonra kötü prognozlu olguları da beraberinde getirecektir. Yükten kurtarma uygulamaları osteonekrozun ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Mont ve ark. yaptığı çalışmada 819 kalça eklemine %22,7 başarı sağlamıştır. Kalça adduktor kaslarının ve iliopsoas kasının güçlendirilmesi DON tedavisinin fizik tedavi bölümünü oluşturmaktadır. Bifosfonatlar da DON progresyonunun kontrol altına alınmasında kullanılmaktadır.

Osteoklast aktivitesini artırdığından nekrotik bölgenin debridmanını sağlamaktadır. Genelde kollaps gelişmemiş Ficat evre 1-3 tedavisinde kullanılır. Yapılan çalışmalarda günde 10 mg Alendronat tedavisi uygulanmıştır. Aynı şekilde hiperbarik oksijen tedavisi Ficat evre 1-3 tedavisinde kullanılır. Dalış sonrası kötü basınca maruz kalan dalıcı tekrar tedaviyi yüksek basınçlı oksijen tedavisinde bulacaktır.

SONUÇ

DON önemli sağlık ve sosyal sonuçları olan önemli bir meslek hastalığıdır. DON insidansı doğru dekompresyon tabloları, dalış bilgisayarları ve dalıcıların eğitimi-dikkati nedeniyle geçtiğimiz 2-3 dekad boyunca azalmıştır. Bu hastalığın patofizyolojisi tamamıyla anlaşılamamıştır. Diğer etiyolojik faktörler irdelenmelidir. Ancak DON'dan şüphe edildiğinde ivedi bir şekilde görüntüleme yapılmalı ve dalıcı tedavi planı açısından iyi yönetilmelidir.

KAYNAKLAR

- Barratt, D.M., Harch, P.G., & Van Meter, K. (2002). Decompression illness in divers: a review of the literature. *Neurologist*, 8, 186–202.
- Bolte, H., Koch, A., Tetzlaff, K., Bettinghausen, E., Heller, M., & Reuter, M. (2005). Detection of dysbaric osteonecrosis in military divers using magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*, 15, 368–375.
- Camp, J.F., & Colwell, C.W. Jr. (1986). Core decompression of the femoral head for osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am*, 68, 1313–1319.
- Carson, W.K., & Mecklenburg, B. (2005). The role of radiology in dive-related disorders. *Mil Med*, 170, 57–62.
- Cimsit, M., Ilgezdi, S., Cimsit, C., & Uzun G. (2007). Dysbaric osteonecrosis in experienced dive masters and instructors. *Aviat Space Environ Med*, 78, 1150–1154.
- Davidson, J. (1972). Radiology of dysbaric osteonecrosis. *J Clin Pathol*, 25(11), 1005-6.
- Eward, W.C., Rineer, C.A., Urbaniak, J.R., Richard, M.J., & Ruch, D.S. (2012). The vascularized fibular graft in precollapse osteonecrosis: is long-term hip preservation possible? *Clin Orthop Relat Res*, 470, 2819–2826.

- Gempp, E., Blatteau, J.E., Simon, O., & Stephant, E. (2009). Musculoskeletal decompression sickness and risk of dysbaric osteonecrosis in recreational divers. *Diving Hyperb Med*, 39, 200–204.
- Hutter, C.D. (2000). Dysbaric osteonecrosis: a reassessment and hypothesis. *Med Hypotheses*, 54, 585–590.
- James, J., & Steijn-Myagkaya, G.L. (1986). Death of osteocytes. Electron microscopy after in vitro ischaemia. *J Bone Joint Surg Br.*, 68, 620–624.
- Jiang, C.Q., Wang, B., Yu, C.F., Xiao, L.W., Liu, W.W., Jiao, S.H., ... & Lam, T.H. (2005). Dysbaric osteonecrosis by X-ray and CT scan in Chinese divers. *Undersea Hyperb Med*, 32, 169–174.
- Jones, J.P. Jr, Ramirez, S., & Doty, S.B. (1993). The pathophysiologic role of fat in dysbaric osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*, 296, 256–264.
- Kang, J.F., Zhang, L.D., & Zhang, H. (1992). Delayed occurrence of dysbaric osteonecrosis: 17 cases. *Undersea Biomed Res*, 19, 143–145.
- Kenney, I.J., & Sonksen, C. (2010). Dysbaric osteonecrosis in recreational divers: a study using magnetic resonance imaging. *Undersea Hyperb Med*, 37, 281–288.

- Lavernia, C.J., Sierra, R.J., & Grieco, F.R. (1999). Osteonecrosis of the femoral head. *J Am Acad Orthop Surg*, 7, 250–261.
- Lehner, C.E., Adams, W.M., Dubielzig, R.R., Palta, M., & Lanphier, E.H. (1997). Dysbaric osteonecrosis in divers and caisson workers. An animal model. *Clin Orthop Relat Res*, 344, 320–332.
- Maniwa, S., Nishikori, T., Furukawa, S., Kajitani, K., Iwata, A., Nishikawa, U., & Ochi, M. (2000). Evaluation of core decompression for early osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Trauma Surg*, 120, 241–244.
- Miyanishi, K., Kamo, Y., Ihara, H., Naka, T., Hirakawa, M., & Sugioka, Y. (2006). Risk factors for dysbaric osteonecrosis. *Rheumatology (Oxford)*, 45, 855–858.
- Mont, M.A., Maar, D.C., Urquhart, M.W., Lennox, D., & Hungerford, D.S. (1993). Avascular necrosis of the humeral head treated by core decompression. A retrospective review. *J Bone Joint Surg Br.* 75, 785–788.
- Mont, M.A., Carbone, J.J., & Fairbank, A.C. (1996). Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 324, 169–178.

- Rajagopal, M., Balch Samora, J., & Ellis, T.J. (2012). Efficacy of core decompression as treatment for osteonecrosis of the hip: a systematic review. *Hip Int.*, 22, 489–493.
- Spira, A. (1999). Diving and marine medicine review part II: diving diseases. *J Travel Med.*, 6, 180–198.
- Schmitt-Sody, M., Kirchhoff, C., Mayer, W., Goebel, M., & Jansson, V. (2008). Avascular necrosis of the femoral head: inter- and intraobserver variations of Ficat and ARCO classifications. *Int Orthop*, 32, 283–287.
- Sharareh, B., & Schwarzkopf, R. (2015). Dysbaric osteonecrosis: a literature review of pathophysiology, clinical presentation, and management. *Clin J Sport Med*, 25(2), 153-61.
- Shimizu, K., Moriya, H., Akita, T., Sakamoto, M., & Suguro, T. (1994). Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.*, 76, 215–223.
- Shinoda, S., Hasegawa, Y., Kawasaki, S., Tagawa, N., & Iwata, H. (1997). Magnetic resonance imaging of osteonecrosis in divers: comparison with plain radiographs. *Skeletal Radiol*, 26, 354–359.

- Toklu, A.S., & Cimsit, M. (2001). Osteonecrosis in Turkish sponge divers. *Undersea Hyperb Med*, 28, 83–88.
- Wade, C.E., Hayashi, E.M., Cashman, T.M. Jr., & Beckman, E.L. (1978). Incidence of dysbaric osteonecrosis in Hawaii's diving fishermen. *Undersea Biomed Res*, 5, 137–147.
- Walder, D.N. (1994). *Bone necrosis*. In: Jardine FM, McCallum RI, eds. *Engineering and Health in Compressed Air Work*. Proceedings of the International Conference; Oxford, September 1992. London, United Kingdom: E & FN Spon. p.16–28.

BÖLÜM 4:
ÇOCUK İSTİSMARINA NEDEN OLAN BİR
BOZUKLUK: PEDOFİLİ VE TEDAVİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Fatih AYDOĞDU¹

¹ Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Çocuk Gelişimi Bölümü, Erzincan, Türkiye. faydogdu1985@gmail.com

GİRİŞ

Pedofili, en çok damgalanan bozukluklardan biridir. Çocuğun cinsel istismarına yol açan pedofili önemli bir halk sorunudur. Pedofililere yönelik olumsuz ve yersiz tavırlar, onların toplumsal olarak reddedilmesine yol açarak yeniden suç işleme olasılığının artmasına neden olabilir. Bu nedenle pedofililerin öncelikli olarak toplum tarafından bilinmesi, hastalık olarak kabul edilmesi ve hastalığın çözümüne yönelik uygulamalara destek verilmesi gerekir. Bu düşünceden yola çıkarak araştırmada pedofili kavramı, pedofilinin özellikleri, nedenleri ve tedavisine yönelik açıklamalar, literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Çocuğun cinsel istismarı, dünyanın birçok bölgesinde görülen yaygın bir sorundur. Cinsel istismara uğrayan çocuklar ve gençler, yetişkinliğe kadar çok çeşitli ruh sağlığı sorunları ve uyum güçlükleri ile karşılaşabilir. Bu nedenle çocuğun cinsel istismarına neden olan pedofilinin önemli bir halk sorunu olarak araştırılması gereklidir (Capra ve ark., 2014; Green, 2002). Pedofili, hem tıp toplumu hem de halk için ilgi, farkındalık ve endişe konusu haline gelmiştir. Medya araçlarının yaygın olarak kullanılması, cinsel suçları açığa çıkaran yasaların oluşturulması, mahkum edilen cinsel

suçluların adlarını ve adreslerini listeleyen web sitelerinin olması, politikacıların cinsel suçlulara karşı 'sertleşen' bir tutum sergilemeleri ve çocuklarla cinsel eylemlerin araştırılmasının artması, pedofiliye ilişkin kamuoyu farkındalığını artırmıştır (Hall ve Hall, 2009).

Komplike bir konu olan pedofili, kimsenin konuşmak istemediği, insanların eleştirdiği tabulardan biridir. Pedofili kelimesi, “çocuklara yönelik erotik sevgi” anlamına gelen Yunanca pedoiktos kelimesinden türetilmiştir ve çocukların cinsel uyarım nesnesi olarak kullanılmasını içermektedir (Bridge ve Duman, 2018). Pedofili ve çocuk cinsel istismarı genel olarak toplum tarafından ahlaki açıdan yanlış ve anormal olarak görülmektedir. Pedofili, çocuklarda cinsel tercih veya güçlü bir cinsel ilgi, yetişkin bir kimsenin ergenlik çağına gelmemiş veya ergenlik dönemine yeni girmiş çocukları çekici bulmasına ve cinsel eğiliminin çocuklara yönelik olmasına neden olan bir bozukluktur (Cassiani-Miranda, 2019; Fagan ve ark., 2002; Hughes, 2007; Zerenler, 2014). Bulut (2016) pedofilinin, tekrarlayan, yoğun cinsel yönden uyandıran fanteziler, cinsel dürtüler veya en az altı aylık bir süre boyunca bir ergenlik öncesi çocuk veya çocuklarla cinsel aktivite içeren davranışlar olduğunu vurgulamıştır. Dünya Sağlık Örgütü

(2010) ise pedofiliyi, genellikle ergenlik veya ergenlik öncesi erkek ya da kız çocukların cinsel olarak tercih edilmesi olarak ifade etmiştir. Pedofililerin cinsel fantezileri, dürtüleri, düşünceleri, uyarılmaları veya davranışları ergenlik öncesi çocuklara yöneliktir. Pedofililer cinsel olarak çocukları tercih ederler. Pedofiller, duygularını ve düşüncelerini gizler ve çocuklara yönelik cinsel çekicilik göstermek için doğaçlama yaparlar. Yetişkinlere yönelik cinsel ilgileri olmamasına rağmen bazı durumlarda yetişkinlerle ilgili cinsel fantezileri, istekleri, vb. de olabileceği belirtilmektedir (Khalid ve Yousaf, 2018; Seto, 2009).

DSM V'e göre ise pedofili, uyarılmaya neden olan yoğun ve tekrarlayan cinsel ihtiyaçların ve fantezilerin varlığı ile tanımlanan ve prepubertal çocuklarla (genellikle 13 yaş veya altı) bir tür cinsel aktivite şeklinde sonuçlanabilen kronik seyirli bir paraphiliadır. Bunların en az 6 ay süreyle bulunması gerekir, kişinin faaliyetlerinin farklı alanlarında rahatsızlık veya bozulma meydana getirmek zorundadır ve hastalar en az 16 yaşında ve çocuktan en az beş yaş büyük olmalıdır (American Psychiatric Association, 2013).

Pedofililer yaygın olarak eşcinsel pedofililer (yalnızca erkek çocuklara ilgi duyan), heteroseksüel pedofililer (yalnızca

erkek çocuklara ilgi duyan) ve biseksüel pedofililer (hem erkek hem kız çocuklara ilgi duyan) olarak sınıflandırılır. Eşcinsel pedofillerin ortalama 10,7 çocuğa zarar verdiği ve 52 cinsel eylemde bulunduğu; heteroseksüel pedofillerin ortalama 5,2 çocuğa ve ortalama 32 cinsel eylemde bulunduğu ve biseksüel pedofillerin ortalama 27,3 çocuğa zarar verip 120'den fazla cinsel eylemde buldukları yapılan araştırmalarda ortaya çıkmıştır (Hall ve Hall, 2009).

Pedofilinin yaygınlığının belirlenmesi güç görünmektedir. Çünkü çok az sayıda pedofil gönüllü olarak tedavi olmak ister ve mevcut verilerin çoğu yasal zorunluluklardan dolayı temin edilememektedir (Fagan ve ark., 2002). Ancak sanılanın aksine yaygın olarak görülmektedir. Briere ve Runtz (1989), 193 erkek üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları araştırmada %9'unun, prepubertal çocukları içeren cinsel fanteziye sahip olduğunu, %5'inin en az bir kez bu fantazilerle masturbasyon yaptığını ve %7'sinin istismarın gizli kalması ve cezalandırma olmaması koşulu ile bir çocukla cinsel temas kurma olasılığı olduklarını belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise, 531 erkek öğrenciden %7'sinin çocuklara cinsel olarak çekici geldiğini ve %3'ünün kimsenin bulamayacağından emin olmaları durumunda bir çocukla cinsel

ilişki kurmayı düşüneceklerini belirtilmişlerdir (Akt., Moen, 2015). 8718 erkekle yapılan bir araştırmada, katılımcıların %2,4'ünün çocuklara yönelik cinsel fantezilerinin olduğu (Ahlers ve ark., 2011), 367 erkeğin katıldığı başka bir araştırmada ise katılımcıların %15,5'inin çocuklara yönelik cinsel fantezilerinin olduğu; bunların %5'inin bu fantezileri nedeniyle üzüntü yaşadıkları ve %26'sının bu fantezileri oldukça uyarıcı olduğunu ifade etmişlerdir (Dombert ve ark., 2016).

Çocuklara yönelik tüm cinsel suçların pedofiller tarafından işlenmediğini açıklığa kavuşturmak önemlidir (Gunnarsdottir, 2018). Bireyler, özellikle suçlar işlendiğinde, genellikle pedofilik tercihleri kabul etmek istemezler. Gerçek bir pedofilik cinsel tercihin yaygınlığı yaklaşık %1'dir, ancak genel fanteziler incelendiğinde, genel popülasyondaki erkekler arasında bu prevalans %5'e kadar çıkabilmektedir (Tenbergen ve ark., 2015). Pedofililerin %25-40'ı erkek çocukları tercih ettiği belirtilmektedir (Blanchard ve ark., 2000). Diğer cinsel suçluları ile karşılaştırıldığında, pedofillerin daha büyük erişkin yaş aralığında (40-70 yaş) olduğu görülmektedir (Erdoğan, 2010).

Değişime karşı dirençli olan pedofililer, diğer insanlarla duygusal temasında ve diğer yetişkinlerle yakın ya da yakın ilişkilerde sorun yaşarlar. Bu sorunları, çocuklarla kurdukları sosyal, duygusal ve cinsel ilişkilerle çözüme yoluna giderler. Klinik araştırmalarda pedofililerin, sıklıkla düşük özgüven, düşük öz yeterlik, öz değer eksikliği, yetersizlik hissi ve işlevsiz bir ilişki geçmişi gibi özellikleri olduğu tespit edilmiştir (Kear-Colwell ve Boer, 2000).

Pedofiller çocuklarla çok çeşitli cinsel eylemlerde bulunabilirler. Bu faaliyetler çocuklara cinsel bölgelerini gösterme, çıplak çocuklara bakma, çocukların karşısında mastürbasyon yapma, fiziksel temas ve sürtünme, okşama, oral seks ve ağız, anüs veya vajinal yolla birleşmeyi içerebilir. Bu tür eylemlerde bulunurken güç kullanmazlar. Çocuklara masumane yaklaşarak çeşitli kandırma ve duyarsızlaştırma mekanizmalarını devreye sokarlar (Erdoğan, 2010). Pedofililer gözlerini çocuk üzerinde sabitleyerek ve görsel olarak cezbetme yoluna gitmekte ve bu şekilde cinsel uyarılmayı artırmaya çalışmaktadır (Fromberger ve ark., 2012).

Pedofilinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin pedofilinin oluşumunda ve gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir.

Araştırmalar, beyin anatomisinin farklı yaş grupları için cinsel tercihte rol oynadığını ve pedofillerin beyin anatomilerinde yapısal farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur (Cantor ve ark., 2007). Modern beyin görüntüleme çalışmaları ile araştırmacılar, cinsel uyarımlar sunulduğunda, pedofili teşhisi konan bireylerin, teşhis konulmamış olanlara kıyasla değiştirilmiş beyin aktivitesi gösterdiğini keşfetmişlerdir (Liu, 2012). Pedofililerin, antisosyal ve psikopatik davranış sergilemelerine neden olan beynin prefrontal korteks, hipokampus ve amigdala bölümlerinde bozulmalar vardır (Khalid ve Yousaf, 2018). Bozulmuş beyin işlevi, pedofillerde anormal miktarda testosteron ve daha fazla cinsel yönelimi tetikleyen GnRH hormonu salınımına neden olur (Jordan ve ark., 2011). Ayrıca pedofililerin hormonal ve nörotransmitter seviyelerinde olağandışı bağlantılar vardır. Hormonal sistemin artmış aktivitesi ve tehdit edici uyarımlara cevap olarak uyarılma ve oryantasyonun arttırılmasında rol oynayan yüksek testosteron seviyeleri, pedofilinin altında yatan potansiyel bir neden olarak gösterilmiştir (Cantor ve ark., 2007; Cohen ve Galyner, 2002; Maes, 2001; Schiffer ve ark., 2007; Stolru, 2008). Bireyin serotenerjik sistemi de pedofili olma üzerinde etkili olabilmektedir. Pedofili ile düşük benlik saygısı,

duygusal zayıflık, içe kapanma, dışlanma ve yalnızlık arasında ilişki olduğu belirtilmektedir. Pedofili alanında yapılan son çalışmalar erken bağlanma deneyimleri ile pedofililerin cinsel sorunları arasında ilişki olduğunu ve pedofililerin çocukluk döneminde cinsel istismar mağduru olduklarını ortaya koymaktadır (Sawle ve Kear-Colwell, 2001). Strassberg ve ark. (2012) pedofili olan ve olmayan erkekler üzerinde yaptıkları araştırmada pedofili olanların ruhsal sağlıklarının daha düşük düzeyde seyrettiğini ortaya koymuşlardır. Sosyal faktörlerin pedofiliye etkisi incelendiğinde ise internet kaynaklı pronografi de dahil olmak üzere çocukların kötüye kullanımına neden olan yayınlar, yetişkinlerin pedofilinin etiyojisine ve ilerlemesine katkıda bulunabilecek faaliyetlerde bulunmalarına izin verdiği söylenebilir (Quayle ve Taylor, 2003).

Pedofili genellikle psikiyatr ve psikolog tarafından yapılan klinik bir tanıdır (Hall ve Hall, 2009). Bununla birlikte multidisipliner bir sorundur ve müdahale için biyo-psiko-sosyo-yasal bir plan gerektirir, çeşitli disiplinlerin işbirliğiyle araştırma yapmak konunun ele alınması için önemli ve gereklidir. Pedofililer fanteziler ve dürtülerle sınırlı olmasına rağmen, pedofilik davranışlar hem zihinsel sağlık hem de ceza adaleti sistemlerinin temel sorunudur (Fagan ve ark., 2002).

Çocuğa karşı duygusal bir bağ ararken çocuklara zarar verirken, cinsel tacizciler çocuk için ne anlama geldiklerini dikkate almadan çocuklara yönelik faaliyetlerde bulunma konusunda bilinçli karar verir. Pedofiller anlaşılır bir şekilde kendilerini cinsel suçluların etiketlenmesinden ayırmaya çalışırlar.

Pedofilinin ana tedavi sorunu suçluyu değişmeye motive etmektir. Terapötik zorluklar pedofilinin ego-merkezli, eziktonik ve erotik olarak hoşnut edici nitelikte olması, davranışlarından vazgeçme konusundaki isteksizliği ve davranışlarını rasyonalize etme eğilimi gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle failin terapiye direnişinin nedenleri ve değişime motive etme stratejileri araştırılmalıdır (Langevin ve Lang, 1985). Çocuklukta cinsel tacize uğrama, psikiyatrik bozukluklar ve madde kullanımı pedofolik davranış eğilimini artırdığından (Fagan ve ark., 2002) pedofilinin öyküsünün alınması, tedavilerin seyrinde etkili olabilecektir.

Pedofililere yönelik mevcut tedavi hedefleri, davranışı durdurmaya ve toplumda uzun vadeli davranış kontrolü sağlamaya odaklanmaktadır. Yaygın tedavi yöntemleri psikoterapi (bireysel ve grup terapisi, bilişsel terapi, bilişsel davranışçı terapi ve örtülü duyarlılaştırma ve hipnoz gibi

davranışsal tedavileri), cerrahi kastrasyon ve farmakolojik tedavilerdir (Gunnarsdottir, 2018). Çoğunlukla pedofiller psikolojik tedavilerle tedavi edilir, ancak aşırı durumlarda pedofiliklerdeki testosteron seviyesini kontrol etmek için farklı antihormonal tedaviler mevcuttur (Fagan ve ark., 2002; Jordan ve ark., 2011). Her ne kadar pedofili testosteron seviyelerinin artmasıyla karakterize edilmese de anti testosteron seviyelerinin antiandrojenler veya GnRH agonistleri yoluyla azaltılmasının, bu hastalarda cinsel fanteziyi, cinsel dürtüleri ve cinsel davranışı kontrol etmede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu farmakolojik tedavi her zaman bir psikoterapötik yaklaşımla birlikte ve yalnızca sonraki yaklaşımın bozukluğu kontrol etmek için yeterli olmadığı ciddi vakalarda kullanılır. Bununla birlikte, pedofilinin antihormonal tedavisi, hastalığın etiyojisine yönelik değildir. Gelecekteki çalışmalar, iyileştirilmiş önleyici ve tedavi edici önlemler geliştirmek amacıyla pedofilinin belirleyicilerini anlamaya odaklanmalıdır (Stoléru, 2008).

KAYNAKLAR

- Ahlers, C. J., Schaefer, G. A., Mundt, I. A., Roll, S., Englert, H., Willich, S. N., & Beier, K. M. (2011). How unusual are the contents of paraphilias? Paraphilia - associated sexual arousal patterns in a community - based sample of men. *The journal of sexual medicine*, 8 (5), 1362-1370.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. (Fifth Edition; DSM-V). Washington, DC: Author.
- Blanchard, R., Barbaree, H. E., Bogaert, A. F., Dickey, R., Klassen, P., Kuban, M. E., & Zucker, K. J. (2000). Fraternal birth order and sexual orientation in pedophiles. *Archives of Sexual Behavior*, 29 (5), 463-478.
- Bridge, E. N., & Duman, N. (2018). Identifying pedophilia. *Life Skills Journal Psychology*, 2 (4), 215-222.
- Bulut, H. (2016). Pedophilic Disorder and Incest: a Case Report. *Dusunen Adam: Journal of Psychiatry & Neurological Sciences*, 29(3), 281-285.
- Cantor, J. M., Kabani, N., Christensen, B. K., Zipursky, R. B., Barbaree, H. E., Dickey, R., ... & Richards, B. A. (2008).

- Cerebral white matter deficiencies in pedophilic men. *Journal of psychiatric research*, 42(3), 167-183.
- Capra, G. A., Forresi, B., & Caffo, E. (2014). Current scientific research on paedophilia: A review. *Journal of Psychopathology*, 20, 17-26.
- Cassiani-Miranda, C. A., Quintero-Gómez, T. C., Burbano, A. L., & Eduard, A. C. (2019). Pedophilia, Substance-use Disorder, and Intellectual Disability: A Case Report. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 18(1), 58-62.
- Cohen, L. J., & Galynker, I. I. (2002). Clinical features of pedophilia and implications for treatment. *Journal of Psychiatric Practice*®, 8(5), 276-289.
- Hall, R. C., & Hall, R. C. (2009). A profile of pedophilia: definition, characteristics of offenders, recidivism, treatment outcomes, and forensic issues. *Focus*, 7(4), 522-537.
- Dombert, B., Schmidt, A. F., Banse, R., Briken, P., Hoyer, J., Neutze, J., & Osterheider, M. (2016). How common is men's self-reported sexual interest in prepubescent children?. *The Journal of Sex Research*, 53(2), 214-223.
- Erdogan, A. (2010). Pedofili: Klinik Özellikleri, Nedenleri ve Tedavisi/Pedophilia: Clinical Features, Etiology and

- Treatment. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2 (2), 132-160.
- Fagan, P. J., Wise, T. N., Schmidt C. W. Jr., & Berlin, F. S. (2002). Pedophilia. *JAMA*, 288(19), 2458-2465.
- Fromberger, P., Jordan, K., Von Herder, J., Steinkrauss, H., Nemetschek, R., Stolpmann, G., & Müller, J.L. (2012). Initial orienting towards sexually relevant stimuli: Preliminary evidence from eye movement measures. *Archives of Sexual Behavior*, 41, 919-928.
- Green, R. (2002). Is pedophilia a mental disorder?. *Archives of Sexual Behavior*, 31(6), 467-471.
- Gunnarsdottir, K. E. (2018). *Attitudes Toward People with Pedophilia: Comparing the views of psychology students and police trainees in Norway* (Master's thesis) Oslo University, Norway.
- Hall, R. C., & Hall, R. C. (2009). A profile of pedophilia: definition, characteristics of offenders, recidivism, treatment outcomes, and forensic issues. *Focus*, 7 (4), 522-537.
- Hughes, J. R. (2007). Review of medical reports on pedophilia. *Clinical pediatrics*, 46 (8), 667-682.

- Jordan, K., Fromberger, P., Stolpmann, G., & Müller, J. L. (2011). The role of testosterone in sexuality and paraphilia-A neurobiological approach. Part II: Testosterone and paraphilia. *The journal of sexual medicine*, 8 (11), 3008-3029.
- Kear-Colwell, J., & Boer, D. P. (2000). The treatment of pedophiles: Clinical experience and the implications of recent research. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, 44 (5), 593-605.
- Khalid, N., & Yousaf, Q. (2018). Clinical Attributes of Pedophilia-A Mental Illness and Psychopharmacological Approaches to Hit Pedophiles. *Clin Med Biochem*, 4 (141), 2471-2663.
- Langevin, R., & Lang, R. A. (1985). Psychological treatment of pedophiles. *Behavioral Sciences & The Law*, 3 (4), 403-419.
- Liu, P. (2012). Pedophilia and brain function. *University of British Columbia's Undergraduate Journal of Psychology*, 1, 1-6.
- Maes, M. (2001). Pedophilia: a biological disorder?. *Current Opinion in Psychiatry*, 14 (6), 571-573.

- Moen, O. M. (2015). The ethics of pedophilia. *Etikk i praksis*, 9 (1), 111-124.
- Quayle, E., & Taylor, M. (2003). Model of problematic Internet use in people with a sexual interest in children. *CyberPsychology & Behavior*, 6 (1), 93-106.
- Sawle, G. A., & Kear-Colwell, J. (2001). Adult attachment style and pedophilia: A developmental perspective. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, 45 (1), 32-50.
- Schiffer, B., Peschel, T., Paul, T., Gizewski, E., Forsting, M., Leygraf, N., ... & Krueger, T. H. (2007). Structural brain abnormalities in the frontostriatal system and cerebellum in pedophilia. *Journal of psychiatric research*, 41(9), 753-762.
- Seto, M.C. (2002). *Pedophilia and sexual offending against children*. Washington DC: American Psychological Association.
- Seto, M. C. (2009). Pedophilia. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5, 391-407.
- Stoléru, S. (2008). The brain, androgens, and pedophilia. In *Hormones and Social Behaviour* (pp. 163-175). Springer, Berlin, Heidelberg.

- Strassberg, D. S., Eastvold, A., Kenney, J. W., & Suchy, Y. (2012). Psychopathy among pedophilic and nonpedophilic child molesters. *Child Abuse & Neglect*, 36(4), 379-382.
- Tenbergen, G., Wittfoth, M., Frieling, H., Ponseti, J., Walter, M., Walter, H., ... & Kruger, T. H. (2015). The neurobiology and psychology of pedophilia: recent advances and challenges. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 344.
- World Health Organization (2010) *Paedophilia*. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010, Section F65.4.
- Zerenler, D. (2014). Pedofili Üzerine İki Oyun İncelemesi: Karatavuk Ve Donmuş. *Folklor/Edebiyat*, 20(80), 85-98.

BÖLÜM 5:
DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN GÜNCEL
CAD/CAM SİSTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Özge PARLAR ÖZ¹

¹ Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye. ozgeparlar@gmail.com

GİRİŞ

CAD/CAM (Computer Aided Design and Computer Aided Manufacturing) bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim anlamına gelmektedir. 1971 yılında Francois Duret endüstride kullanılan bu teknolojinin diş hekimliğinde de kullanılabileceği fikriyle CAD/CAM teknolojisini diş hekimliğine tanıtmıştır. Dental CAD/CAM prototipi ilk olarak Fransa'da 1983 yılında tanıtılmıştır (Ural, 2011). CAD-CAM protetik restorasyonlar; tarayıcı kamera ile intraoral veya extraoral yöntem kullanılarak elde edilen verilerin bilgisayar ortamında modellendikten ve tasarımı yapıldıktan sonra, bilgisayar destekli freze sistemleri ile hazır (porselen, zirkonyum, kompozit vs.) bloklardan aşındırılarak üretilmesidir.

Günümüzde CAD/CAM sistemleri diş hekimliği alanında; kron, köprü, laminate veneer, inley, onley, restorasyonları, hareketli bölümlü protezlerin iskelet yapıları, maksillofasiyal protezlerin yapımında, implant destekli protezlerde ve hibrit protez alt yapı tasarımı ve üretiminde kullanılmaktadır (Çetindağ ve Meşe, 2016).

Her sistemin olduğu gibi CAD/CAM sistemlerinin de avantaj ve dezavantajları mevcuttur. CAD/CAM sistemleri ile

birlikte konvansiyonel ölçü alma yöntemleri yerini dijital ölçüye bırakmıştır ve hastanın ölçü işlemi sırasındaki rahatsızlığı ortadan kalkmıştır. Marjinal uyumu çok iyi olan restorasyonlar kısa sürede elde edilebilmektedir. Bu sistem sayesinde teknisyenden kaynaklanan hatalar ve çapraz kontaminasyon olma ihtimali oldukça azalmıştır (Karaalioğlu ve Duymuş, 2008). Restorasyonlar tek seansta yapılabildiği için hasta ve hekim açısından zaman kazancı olmuştur, aynı zamanda geçici kron hazırlama gerekliliği ortadan kalkmıştır (Feuerstein, 2004). Bahsedilen avantajlara rağmen CAD/CAM sistemler yaygın kullanılmamaktadır. Bunun sebebi yüksek üretim maliyetlerinden dolayı ekonomik olmamasıdır. Ayrıca monokromatik bloklar estetik anlamda hastayı ve hekimi tatmin etmemektedir. Polikromatik blokların her geçen gün gelişmesiyle estetik kaygı azalacaktır (Çetindağ ve Meşe, 2016). Bir diğer dezavantajı ise derin subgingival marjinlere sahip dişlerin ağız içinde görüntülerinin alınması zordur ve veriler bilgisayar ortamına yanlış aktarılabilir. İyi bir görüntü almak için konvansiyonel metotta olduğu gibi iyi bir dişeti retraksiyonu yapmak gerekir (Christensen, 2001).

Geçmişten günümüze diş hekimliğinde kullanılan birçok CAD/CAM sistemi vardır (Çağlar ve ark., 2015; Ural, 2011);

- Cerec-3 (Sirona, Bensheim, Almanya)
- Cercon (Degudent, Frankfurt, Almanya)
- Procera (Nobel Biocare, Göteborg, İsveç)
- Wol-Ceram (Wol-Dent, Ludwigshafen, Almanya)
- DCS Precident (DCS AG, Allschwil, İsviçre)
- Everest Kavo (Leutkirch, Almanya)
- DigiDent DentaCAD (Hint-ELs, Griesheim, Almanya)
- E4D (D4D Technologies, Richardson, Tex)
- iTero (Cadent, Inc.; Carlstadt, NJ, USA)
- Lava C.O.S (3M ESPE, Seefeld, Almanya)
- TRIOS (3Shape, Copenhagen, Almanya).

GÜNCEL CAD/CAM SİSTEMLERİ

1. CEREC SİSTEMİ

1985 yılında CAD/CAM teknolojisi kullanılarak tek seansta restorasyon ilk defa CEREC 1 sistemi (Sirona Dental Systems, Charlotte, N.C.) ile Mörmann tarafından yapılmıştır (Moörmann, 2006). Piyasaya ilk olarak CEREC 1 sistemi sunulmuştur. İlk tanıtıldığı güne göre sistem üzerinde hardware ve software açısından birçok önemli değişiklik olmuştur. CEREC 1 görüntüyü 2 boyutlu tarıyor ve immedat inlay yapabiliyordu (Mörmann, 2004). Daha sonra sistemde 2

boyutlu tasarımdan (CEREC 2 (Siemens, Bensheim, Almanya)) 3 boyutlu tasarıma geçildi. (CEREC 3 (Sirona, Bensheim, Almanya)). 3 boyutlu tasarım sayesinde diş hekimi ölçünün modelini konvansiyonel yöntemle benzer şekilde bilgisayar üzerinde görebilmektedir. Ayrıca sistemin restorasyon kapasitesi artırılmıştır. İnlay, onlay, kron, köprü ve lityum disilikat implant abutmenti üretilebilmektedir (Sannino ve ark., 2014).

CEREC 3 sisteminde optik ölçü alınırken aynı anda bilgisayar monitöründe klinisyen tarafından interaktif bir şekilde izlenebilmekte ve müdahale edilebilmektedir. Yazılım sayesinde marjinler belirlenebilmekte, restorasyonun mum modelajı görülebilmekte, oklüzal düzenlemeler yapılabilmekte ve proksimal kontak mesafeleri ayarlanabilmektedir. Günümüzde otomatik oklüzal uyumlama, gerçek artikülasyon ve dijital gülüş tasarımı son güncellemede yazılıma eklenmiştir (Harsono ve ark., 2013). Bilgisayarda tasarım (CAD) yapıldıktan sonra veriler freze cihazına iletilir. Metal içermeyen monobloklardan üretim (CAM) yapılır. Frezeden çıkan restorasyon gerekli bitim işlemlerinin (polisaj ve cila) ardından simantasyona hazırdır.

Son yıllarda tanıştığımız CEREC Connect sistemi (Sirona Dental Systems) ile hekim ağız içi kamera ile görüntüyü alır ve isterse CEREC inLab sistem (Sirona Dental Systems) kullanan bir dental laboratuvara veriyi internet üzerinden gönderebilir. Dental laboratuvar bu veriyle birden fazla yöntem ve materyalle restorasyon üretebilir. Laboratuvar infiniDent (Sirona Dental Systems) sistemi ile dijital ölçüden model elde edebilir ve konvansiyonel yöntemle yapılan altın, metal, metal destekli porselen restorasyonları dahi üretebilir (Fasbinder, 2010).

2. CERCON SİSTEMİ

Cercon sistemi (Degudent, Densply International Company, Frankfurt, Almanya) ile iyi bir estetik sunarken aynı zamanda kabul edilebilir kırılma dayanımına (900-1200 MPa arasında) sahip metal içermeyen kronlar ve uzun köprüler üretilmektedir (Bodereau ve ark., 2013). Cercon seramik üretiminde formla ilgili düzenlemelerin yapılmış olması materyalde gerilimi azaltır ve diş hekimi restoratif öngörülebilir sonuçları olan estetik bir ürünü güvenli bir şekilde sunabilir (Poss, 2007).

Cercon sistemi üç komponentten oluşmaktadır (Bodereau ve ark., 2013);

- “*Cercon Eye*” denilen görüntüleme kısmı
- “*Cercon Brain*” diye adlandırılan frezeleme kısmı
- “*Cercon Heat*” diye adlandırılan sinterizasyon yani fırın kısmı

Zirkonyum oksit veya Y-TZP (ytrium stabilize polikristalin tetragonal zirkonyum) 1969 yılında ortopedide yapay kalça kemiği yapımında başarılı bir şekilde kullanılmakta iken sonrasında diş hekimliği alanında kanal içi post uygulamalarında, ortodontik braket ve transeptilyal implant abutmenti yapımında kullanılmaya başlandı (Luthardt ve ark., 1999). Günümüzde ise tek kron, anterior ve posterior köprüler ve inlay köprülerin yapımında kullanılabilir.

Cercon sisteminde “*Cercon Eye*” ile kron tarandıktan sonra “*Cercon brain*” ile presinterize Y-TZP bloklardan frezeleme işlemi yapılır (McLaren ve White, 2000). “*Cercon heat*” ile 1350°C ısıda yaklaşık 6 saat boyunca sinterizasyon işlemi tamamlanır. Kesilen blok %30’luk ekspansiyon gösterir. Ancak zirkonyum sinterizasyondan sonra istenilen boyuta gelir. Daha sonra ise benzer termal ekspansiyon katsayısına

sahip veneer porseleni ile bitim işlemleri yapılır (Bodereau ve ark., 2013).

3. PROCERA SİSTEMİ

Procera sistemi (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden) kron ve köprüler için titanyum alt yapı üretmek amacıyla geliştirilmiştir. Anderson ve Oden Nobel Biocare ve Sandvik Hard Materials ile görüşüp Procera AllCeram sistemini geliştirmişlerdir (Andersson ve Odén, 1993). Procera AllCeram sistemi anterior ve posterior tam seramik ve tek diş restorasyonların yapımında endikedir. Aynı zamanda Branemark implant sistemi (Nobel Biocare) ve diğer üreticiler için metal içermeyen üst yapı CeraOne Abutment (Nobel Biocare) üretebilmektedir (Ottl ve ark., 2000).

CAD/CAM teknolojisi kullanarak sinterlenmiş, saf, yüksek dayanıklılık gösteren alüminyum oksit altyapılar Procera kopinglerde kullanılabilir. Bu materyal yüksek biyouyumluluğu sayesinde cerrahi implantların yapımında kullanılmaktadır (yapay kalça eklemi gibi).

Procera sisteminde tarayıcı ile görüntü alınır, monitör üzerinde tasarlanır (CAD) ve veriler Procera yazılımı olan

merkez laboratuvara gönderilir. Restorasyonun veya altyapının üretimi gerçekleşir (Ottl ve ark., 2000).

Günümüzde Procera AllCeram sisteminde çoğunlukla yüksek dayanıklılıkta alüminyum oksit alt yapı üretimi gerçekleşmektedir. Aynı zamanda titanyum altyapılı (Procera AllTitan) ve zirkonyum oksit altyapılı (Procera AllZirkon) restorasyonlar da üretilebilmektedir. Ayrıca implant üstü titanyum altyapılarının ve tam seramik kronların üretimi de yapılabilmektedir (Çetindağ ve Meşe, 2016).

4. DCS PRECIDENT SİSTEMİ

DCS Precident sistemi (DCS AG, Allschwil, İsviçre); Prescan lazer tarayıcı ve Precimill CAM freze cihazı parçalarından oluşur. DCS Dentform yazılımı köprü protezleri için konnektör alanlarını ve pontik formlarını otomatik olarak hesaplayabilmektedir. 14 güdüğü aynı anda tarayabilme ve 30 altyapıyı 1 işlemde üretebilme yeteneğine sahiptir (Liu, 2005).

Porselen, cam-seramik, in-ceram, yoğunlaştırılmış zirkonyum, metal ve fiberle güçlendirilmiş kompozitler DCS Precident sisteminde kullanılabilir. Bu sistem titanyumu ve tam sinterize zirkonyayı freze edebilen tek sistemdir (Liu, 2005).

5. EVEREST SİSTEMİ

Everest sistemi (Kavo, Leutkirch, Almanya) 2002 yılında piyasaya sürülmüştür. Sistem tasarım ünitesi, freze ünitesi ve sinterleme fırınından oluşmaktadır. Sistemde tarayıcı ile alçı model birlikte dönen tablaya yerleştirilir ve CCD kamera ile 1:1 oranında taranır, ölçüm doğruluğu 20 µm'dir. 3D (3 boyutlu) model 15 noktadan Windows altyapılı yazılım ile fotoğraflanır, sonrasında 5 eksenle frezeleme özelliği bulunan cihazda detaylı morfoloji ve marjinlerin kazıma işlemi yapılır. Bu sistemde lösitle güçlendirilmiş cam-seramik, parsiyel veya tam sinterlenmiş zirkonya ve titanyum çalışılabilir (Liu, 2005).

6. iTero SİSTEMİ

iTero sistemi (Cadent, Carlstadt, NJ) 5 yıllık araştırmalar sonrasında 2007 yılında piyasaya çıkmıştır. Bu sistemde paralel konfokal görüntüleme sistemi kullanılmaktadır. Bu sayede diş ve dişetlerinin yüzey konturlarının ölçüsü net bir şekilde alınabilmektedir (Galhano ve ark., 2012).

Bu sistem bir bilgisayar, monitör, fare, entegre klavye, pedal ve tarayıcı aygıtı içerir. Tek kullanımlık tarayıcı kapağını

değiştirerek kolayca dezenfekte edilebilir (Birnbaum ve Aaronson, 2008).

iTero sisteminde 3 boyutlu görüntüsü elde edilen diş kesiminden restorasyonlar CAD/CAM sistemiyle üretilebilir. Aynı zamanda elde edilen görüntü ile geleneksel laboratuvar tekniği için çalışma modeli de üretebilir (Galhano ve ark., 2012).

iTero sistemi son yıllarda Straumann desteğini kullanarak implantla ilgili gelişmeler göstermiştir. Açık bir sistem olmasının yanı sıra, iTero Dental Wings gibi STL görüntüleri kabul eden yazılımlarla uyumludur. Bu sistem kullanıldığında dişler ve implantların beraber optik ölçülerinin alınmasını sağlar (Galhano ve ark., 2012). Veriler ayrıca STL formatında olduğu için herhangi bir uyumlu yazılımda çalışılabilir.

Optik ölçü işlemi için kamera diş ve implant üzerine getirilir, ses kontrol sistemi ile görüntü alınmaya başlanır. Ses uyarısı bütün yapılar ve marjinler tam olarak kaydedilene kadar veri toplama için en iyi konumun ne olduğunu gösterir (Glassman, 2009). Herhangi bir titreşim tespit edilirse, sistem bir sonraki adıma geçmeden önce yeni bir tarama talep eder.

Kamera ile görüntü alındıktan sonra, veriler restorasyon tasarım yazılımına aktarılır. Marjinlerin çizimi yapıp

retorasyonun tasarımın tamamlandıktan sonra hazırlanan prototip o ülkedeki uyumlu freze merkezine transfer edilir ve ilgili merkezde üretim aşaması (CAM) tamamlanır.

7. LAVA C.O.S SİSTEMİ

Lava C.O.S (Lava Chair side Oral Scanner, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) sistemi 2008 yılında piyasaya sürülmüştür. Lava C.O.S. Sistem dokunmatik ekran ve 13,2 mm genişliğinde uçlu bir tarama çubuğunu içeren bir mobil araçtan oluşmaktadır. Diğer sistemlerle kıyaslandığında en küçük tarayıcıya sahiptir ve yaklaşık olarak diş fırçası büyüklüğündedir (Galhano ve ark., 2012).

Lava C.O.S sistemi ile görüntü alınmadan önce CEREC sistemdeki Bluecam kameraya benzer şekilde yüzeye toz püskürtülür bunun amacı optik ölçü alırken bozulmaları önlemek adına ince ve homojen bir katman oluşturulmasıdır.

Bu sistemde tarayıcı görüntüleri aktif optik dalga boyu prensibine (Active Wavefront Sampling (AWS)) göre elde etmektedir (Çağlar ve ark., 2015). Diğer dijital sistemlerde ise lazer yaklaşımı ve triangulasyon tercih edilmektedir ancak bu durum ölçü için optik illüzyon ve distorsiyon gibi negatif etki oluşturabilmektedir. Lava C.O.S sisteminin en önemli avantajı

AWS tekniğini kullanması ile saniyede yaklaşık 20 adet üç boyutlu dijital görüntü elde edebilmesi ve gerçeğe çok yakın doğrulukta sanal model etme imkânı sunmasıdır (Birnbaum ve Aaronson, 2008).

Bu sistemde dişsiz kısımlar ve prepare edilen dişler tarandıktan sonra CAD yazılımı ile otomatik olarak marjin sınırı belirlenir ve gövde tasarımını yapılır. Dizayn işlemi sonrasında 21 üye altyapıya kadar yarı sinterlenmiş zirkonyum oksit seramik blok freze cihazında kazınır. Sinterlenen alt yapılar, Lava Ceram seramik materyali (zirkonyanın termal ekspansiyon katsayısı ile uyumlu) ile bitirilir (Ural, 2011).

8. TRIOS SİSTEMİ

TRIOS sistemi (3Shape, Copenhagen, Almanya) 2011 yılında piyasaya sürülmüştür. Bu sistem ultra hızlı optik bölümlendirme ve konfokal mikroskopi ilkesi altında çalışır. Saniyede 3000 görüntü elde edebilen tarama hızı vasıtasıyla tarayıcı prob ve dişler arasında oluşan göreceli hareketin etkisi azalır (Logozzo ve ark., 2011). Elde edilen görüntüler hızlıca analiz edilir, gerçek diş ve dişeti renginde 3D model yaratılır. E4D ve TRIOS sistemlerin benzer şekilde bu sistemde de

dijital ölçü alımı esnasında işlem yüzeyine toz püskürtme ihtiyacı duyulmaz (Ting - shuve Jian, 2015).

TRIOS sistemi TRIOS Cart ve TRIOS Pod olmak üzere iki parçadan oluşur. TRIOS Pod elde taşınabilir tarayıcı sayesinde daha iyi mobilite ve esneklik sunar, diğer bilgisayarlarla ve iPad ile uyumluluk gösterir (Ting - shu ve Jian, 2015). TRIOS Standart ve TRIOS Color programları mevcuttur. TRIOS Color programı kullanıldığında diş ve dişetleri kendi gerçek renklerinde izlenebilir. Bu sistem; inley, onley, sabit protetik restorasyonlar, veneerler, implant üstü restorasyonlar yapılabilme, ayrıca ortodontik vakalar üzerinde çalışabilme imkânı sunar.

Diş hekiminin dijital ölçü alabilmesi diğer sistemlere kıyasla daha kolaydır. 2-3 cm mesafeden dahi odak noktası değişmediği için görüntüyü çok iyi yakalar (Logozzo ve ark., 2011). Öncelikle üst ve alt dişlerin görüntüsü alınır ardından bukkal yüzeyden interkusal pozisyonda kapanış görüntüsü elde edilir. Alınan görüntüler ile sistem 3 boyutlu oklüzal ilişkiyi otomatik olarak belirler (Logozzo ve ark., 2011).

TRIOS sisteminin diğer sistemlerden farkı sadece CAD aşamasının yapılmasıdır. CAM yani üretim kısmını içermez, sistemde herhangi bir freze makinesi yoktur. Elde edilen 3

boyutlu veriler STL formatında kaydedilir. Veriler internet üzerinden dental laboratuvara gönderilir ve STL formatıyla uyumlu CAD/CAM cihazı ile üretim aşaması gerçekleştirilir.

KAYNAKLAR

- Andersson, M., & Odén, A. (1993). A new all-ceramic crown: a dense-sintered, high-purity alumina coping with porcelain. *Acta Odontologica Scandinavica*, 51(1), 59-64.
- Birnbaum, N. S., & Aaronson, H. B. (2008). Dental impressions using 3D digital scanners: virtual becomes reality. *Compend Contin Educ Dent*, 29(8), 494-496.
- Bodereau, E. F., Bessone, L., Cabanillas, G., FernÁNdez Bodereau, E., Bessone, L. M., & Cabanillas, G. (2013). Aesthetic All-ceramic Restorations. CAD-CAM System. *Int. J. Odontostomat*, 7(1), 139-147.
- Christensen, G. J. (2001). Computerized restorative dentistry: state of the art. *The Journal of the American Dental Association*, 132(9), 1301-1303.
- Çağlar, İ., Duymuş, Z. Y., & Ateş, S. M. (2015). Diş Hekimliğinde Kullanılan Ölçü Sistemlerinde Güncel Yaklaşımlar: Dijital Ölçü. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(10), 135-140.
- Çetindağ, M. T., & Meşe, A. (2016). Diş hekimliğinde kullanılan CAD/CAM (bilgisayar destekli tasarım/bilgisayar destekli üretim) sistemleri ve

- materyaller. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(3), 524-533.
- Fasbinder, D. J. (2010). The CEREC system: 25 years of chairside CAD/CAM dentistry. *The Journal of the American Dental Association*, 141, 3S-4S.
- Feuerstein, P. (2004). Can technology help dentists deliver better patient care? *The Journal of the American Dental Association*, 135, 11-16.
- Galhano, G. Á. P., Pellizzer, E. P., & Mazaro, J. V. Q. (2012). Optical impression systems for CAD-CAM restorations. *Journal of Craniofacial Surgery*, 23(6), e575-e579.
- Glassman, S. (2009). Digital impressions for the fabrication of aesthetic ceramic restorations: a case report. *Pract Proced Aesthet Dent*, 21(1), 60-64.
- Harsono, M., Simon, J. F., Stein, J. M., & Kugel, G. (2013). Evolution of chairside CAD/CAM dentistry. *Tex Dent J*, 130(3), 238-244.
- Karaalioglu, O. F., & Duymuş, Z. Y. (2008). Diş hekimliğinde uygulanan CAD/CAM sistemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2008(1), 25-32.
- Liu, P.R. (2005). A panorama of dental CAD/CAM restorative systems. *Compendium*, 26(7), 507-513.

- 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), 1-18.
- Luthardt, R. G., Sandkuhl, O., & Reitz, B. (1999). Zirconia-TZP and alumina advanced technologies for the manufacturing of single crowns. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 7(4), 113-119.
- McLaren, E. A., & White, S. N. (2000). Survival of In-Ceram crowns in a private practice: a prospective clinical trial. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(2), 216-222.
- Moörmann, W. H. (2006). The evolution of the CEREC system. *The Journal of the American Dental Association*, 137, 7S-13S.
- Mörmann, W. H. (2004). The origin of the Cerec method: a personal review of the first 5 years. *International Journal Of Computerized Dentistry*, 7(1), 11-24.
- Ottl, P., Piwowarczyk, A., Lauer, H.C., & Hegenbarth, E. A. (2000). The Procera AliCeram System. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 20(2), 151-161.

- Poss, S. (2007). CAD/CAM restorations: aesthetic all-ceramics, predictable fit. *Dentistry Today*, 26(2), 86-88.
- Sannino, G., Germano, F., Arcuri, L., Bigelli, E., Arcuri, C., & Barlattani, A. (2014). Cerec CAD/CAM chairside system. *Oral & Implantology*, 7(3), 57-70.
- Ting - shu, S., & Jian, S. (2015). Intraoral digital impression technique: a review. *Journal of Prosthodontics*, 24(4), 313-321.
- Ural, Ç. (2011). Diş Hekimliği Pratiğinde Tamamı Seramik ve Cad-Cam Uygulamaları. *Dirim Tıp Gazetesi*, 86(1), 27-38.



IKSAD[®]
Publishing House