

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**



**GÖMÜLÜ YIRMI YAŞ DİŞ ÇEKİMİ SIRASINDA OKSİJEN  
UYGULAMASININ HASTALARIN ANKSİYETESİ ÜZERİNDEKİ  
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Evcim ÇEKER**

**Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Hilal ALAN**

**Uzmanlık Tezi**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**GÖMÜLÜ YİRMİ YAŞ DİŞ ÇEKİMİ SIRASINDA OKSİJEN  
UYGULAMASININ HASTALARIN ANKSİYETESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**Evcim ÇEKER**

**Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Hilal ALAN**

Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
TDH-2019-1853 proje numarası ile desteklenmiştir.

**MALATYA  
2020**

# İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Anksiyete .....	4
2.1.1. Tanımı .....	4
2.1.2. Preoperatif anksiyete.....	5
2.1.3. Dental anksiyete.....	6
2.1.4. Dental anksiyetenin etiyojisi.....	8
2.1.5. Anksiyetik hastanın teşhisi .....	10
2.2. Hastayı Bilgilendirme Yöntemleri.....	16
2.3. Yirmi Yaş Dişlerinin Gömülü Kalma Nedenleri ve Çekim Endikasyonları .....	17
2.4. Stres Yanıt.....	21
2.4.1. Kortizol .....	23
2.4.2. Glukoz.....	25
2.4.3. Albümin .....	26
2.4.4. Ürik Asit .....	29
2.4.5. Tümör Nekroz Faktörü- $\alpha$ .....	30
2.4.6. İnterlokın-6 (IL-6).....	32
2.4.7. Total Oksidan ve Total Antioksidan Seviye (TOS/TAS) .....	33
2.4.8. Ig-G ve Ig-M.....	35
2.4.9. İnterlokın-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) .....	36
2.5. Vital Bulgular .....	39
2.5.1. Tansiyon.....	39
2.5.2. Nabız.....	41
2.5.3. Oksijen satürasyonu.....	44
3. MATERİYAL VE METOD.....	45
3.1. Çalışma Grupları.....	45

3.2. Anksiyete Testleri ve Görsel Analog Skalasının Uygulanması.....	45
3.3. Kan Alımı ve Ameliyat.....	46
3.4. Biyokimyasal Değerlendirmeler .....	47
3.4.1. Total Oksidan Status (TOS) Aktivitesi Tayini .....	48
3.4.2. Total Antioksidan Status (TAS) Aktivitesi Tayini .....	48
3.4.3. TNF- $\alpha$ Analizi .....	49
3.4.4. IL 1- $\beta$ Analizi .....	49
3.4.5. IL-6 Tayini .....	50
3.5. İstatistiksel Analizler .....	50
4. BULGULAR.....	52
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	94
KAYNAKÇA.....	96
EKLER.....	117
EK-1. ÖZGEÇMİŞ .....	117
EK-2. ETİK KURUL ONAYI.....	118

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tüm bilgisini, tecrübelerini ve önerilerini benimle paylaşan ve meslek ahlakını öğreten, danışman hocam Doç. Dr. Hilal Alan'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi ve deneyimleriyle bana yol gösterici olan Doç. Dr. Ümit Yolcu'ya

Uzmanlık eğitimim boyunca varlıklarıyla destek olup yardımlarını esirgemeyen sevgili eş kıdemlilerime,

Tezimin biyokimya incelemesinde yardımlarından ötürü sevgili Hüsniye Gül Otlu ve İlkay Kılıçaslan'a

Hayatımın her sürecinde her zaman yanımda olan canım babama, desteğiyle gücüme güç katan bitanecik anneme, varlığıyla beni kanatlandıran sevgili kardeşim Sevilaya ve bugün buralarda olmamı sağlayan benim için her konuda örnek olan canım ablama

Teşekkür ederim.

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda dental anksiyete ile psikometrik değerlendirmeler, kandaki parametreler, hormon, oksidatif ürünlerin yapım-yıkım oranları ve vital bulgulara dayalı analizlerin ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır. Bu değişkenlerin diş çekimi sırasında hastaya nazal kanülle oksijen uygulaması ile korelasyon gösterip göstermediği değerlendirildi.

**Materyal ve Metod:** Vertikal pozisyondaki gömülü yirmi yaş dişlerine sahip 16-35 yaşları arasında sistemik rahatsızlığı olmayan 32 hasta çalışmamıza dahil edildi. İşlem öncesi hastaların anksiyete seviyelerinin tespitinde Spielberg Süreklilik-Anlık Anksiyete Skalası (SSAS/SAAS) ve Corah Dental Anksiyete Skalası (CDAS) kullanıldı. Hastaların yapılan işlemle ilgili ağrı beklentileri de Görsel Analog Skalası (VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)) kullanılarak kaydedildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Bir gruba diş çekimi boyunca nazal kanülle hızı 4-6 L/dk olarak ayarlanan O<sub>2</sub> akımı uygulandı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadan rutin diş çekimi gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalardan cerrahi diş çekiminden 30 dk önce, diş çekimi bitimini takiben ve 24 saat sonra olmak üzere 3 kez kan alındı. Alınan kanlarda IL-6,IL-1 $\beta$ ,TAS-TOS, albümin, ürik asit, glukoz, kortizol ve IgG, IgM seviyelerine bakıldı. TAS-TOS seviyeleri Assay kiti kullanılarak, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  seviyeleri ELISA kiti kullanılarak tespit edildi.

**Bulgular:** CDAS-Durumluluk ve Durumluluk-Süreklilik testleri aralarında negatif yönlü ilişkili bulundu. Ig-M 2. kanda oksijensiz grupta daha yüksek bulundu. Ürik asit 2. ve 3. kanda oksijenli grupta daha yüksek bulundu. 2. kanda IL-1 $\beta$  seviyesi oksijensiz grupta daha yüksek bulundu. Oksijenli ve oksijensiz grupta işlem sonrası hissedilen ağrı seviyesi işlem öncesi tahmini ağrı seviyesinden daha düşük ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Oksijensiz grubun 3 farklı zamanda alınan kanlarındaki biyokimyasal kıyaslaması yapıldı ve 2. kan kortizol seviyesi 1. ve 3. kan kortizol seviyesinden daha yüksek bulundu. Oksijen uygulanan grubun işlem sonrası nabızı daha düşük ölçüldü.

**Sonuç:** Dental tedaviler sırasında nazal kanülle oksijen uygulaması sonrası nabızın düşürülebileceği ilk kez bu çalışmamızla görülmüştür. Stresle birlikte hormonal etkiler kalpte taşikardiye bağlı nabız yüksekliğine sebep olabilir ve oksijen uygulanarak bu sorun engellenebilir. Sonuç olarak dental anksiyete kan biyokimyasını etkileyen bir kaygı durumudur ve sistemik hastalığı olan kişilerde dikkat edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Diş çekimi, stres, oksijen

## ABSTRACT

**Aim:** In our study, it was aimed to relate dental anxiety with psychometric evaluations, blood parameters, hormones, production-destruction rates of oxidation products and analysis based on vital signs. It was also evaluated whether these variables were correlated with nasal cannula oxygen therapy during tooth extraction.

**Materials and Methods:** Thirty-two patients, aged between 16 and 35 years old, who had twenty-year-old teeth buried in the vertical position, were included in our study. The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Corah's Dental Anxiety Scale (DAS) were used to determine the anxiety levels of the patients before the procedure. Pain expectations of the patients regarding the procedure were also recorded using the Visual Analogue Scale (VAS). Patients were divided into two groups. The O<sub>2</sub> flow adjusted to 4-6 L / min was indicated by the nasal cannula to a group of patients. Routine tooth extraction was performed without any intervention to the control group. Blood was drawn from all patients 30 minutes before surgical tooth extraction, after tooth extraction and 24 hours later. IL-6, IL-1 $\beta$ , TAS-TOS, albumin, uric acid, glucose, cortisol and IgG and IgM levels were measured in the blood taken. TAS-TOS levels were determined using the Assay kit, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  levels were determined using the ELISA kit.

**Results:** A negative correlation was found between The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and Corah's Dental Anxiety Scale (DAS). Ig-M was higher in the second blood in the oxygen-free group. Uric acid was higher in the oxygenated group in the second and third blood. Second blood was higher in IL-1 $\beta$  in the oxygen-free group. In the oxygenated and oxygen-free group, the pain level felt after the procedure was lower than the estimated pain level before the procedure and the relationship between them was found statistically significant. Biochemical comparison of the oxygen-free group in blood taken at 3 different times was done and second blood cortisol levels were found to be higher than first and third blood cortisol levels. The oxygen-administered group's pulse after the procedure was lower.

**Conclusion:** It has first been manifested with our study that the pulse can be reduced after the application of oxygen with nasal cannula during dental treatments. Hormonal effects with stress can cause an elevated heart rate related to tachycardia, and this problem can be prevented by applying oxygen. As a result, dental anxiety is a state of anxiety affecting blood biochemistry and this should be considered in patients with systemic diseases.

**Keywords:** Tooth extraction, stress, oxygen

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b><math>\alpha</math></b>	: Alfa
<b><math>\beta</math></b>	: Beta
<b><math>\gamma</math></b>	: Gama
<b><math>\mu\text{mol}</math></b>	: Mikromol
<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropin Hormon
<b>AIDS</b>	: Acquired Immune Deficiency Syndrome'un (Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu)
<b>cc</b>	: santimetreküp
<b>CCK-4</b>	: Cholecystokinin-4
<b>CDAS</b>	: Corah Dental Anksiyete Skalası
<b>cg-A</b>	: Kromogranin A
<b>CGRP</b>	: Calcitonin gene-related peptide
<b>cm</b>	: santimetre
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbon dioksit
<b>COX-2</b>	: Cyclooxygenase-2 (Siklooksijenaz-2)
<b>CRF</b>	: Corticotropin-releasing hormone (Kortikotropin Serbestleştirici Hormon)
<b>CRP</b>	: C-Reaktif P
<b>DAQ</b>	: Dental Anxiety Quastion (Dental anksiyete sorusu)
<b>DAI</b>	: Dental Anxiety Inventory (Dental Anksiyete Envanteri)
<b>DFS</b>	: Dental Fear Scale (Dental Korku Skalası)
<b>DMFT</b>	: Decay Missing Filled Teeth (Çürük Eksik Dolgulu Dişler)
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>Fe<sup>+2</sup></b>	: Ferröz
<b>HbO<sub>2</sub></b>	: Oksihemoglobin
<b>HbA1C</b>	: Glikozil Hemoglobin
<b>Hg</b>	: Cıva
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Hidrojen Peroksit
<b>HPA</b>	: Hipotalamus-Pituitary-Adrenal
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IG</b>	: İmmünoglobulin

<b>L</b>	: Litre
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>KMY</b>	: Kemik Mineral Yoğunluğu
<b>MDAS</b>	: Modifiye Dental Anksiyete Skoru
<b>MDB</b>	: Majör Depresyon Belirtisi
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>NIH</b>	: National Institutes of Health ( Ulusal Sağlık Enstitüleri )
<b>NRS</b>	: Numeric Rating Scale ( Sayısal Değerlendirme Ölçeği )
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>NK</b>	: Naturel Killer
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>OH<sup>-</sup></b>	: Hidroksil
<b>OHI</b>	: Oral Hijyen İndeksi
<b>OSİ</b>	: Oksidatif Stres İndeksi
<b>pg</b>	: Pikogram
<b>PGE</b>	: Prostaglandin
<b>pH</b>	: Asitlik Derecesi
<b>pKa</b>	: Asitlik Sabiti
<b>RNOT</b>	: Reaktif Nitrojen Türleri
<b>ROT</b>	: Reaktif Oksijen Türleri
<b>SAM</b>	: Sempatik-Adrenomedüller
<b>SaO<sub>2</sub></b>	: Oksijen Saturasyonu
<b>SAAS</b>	: Spielberg Anlık Anksiyete Skalası (STAI-S)
<b>SSAS</b>	: Spielberg Sürekli Anksiyete Skalası (STAI-T)
<b>SSRI</b>	: Selective serotonin reuptake inhibitors (Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri)
<b>TAS</b>	: Total Antioksidan Seviyesi
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekrotizan Faktör-alfa
<b>TOS</b>	: Total Oksidan Seviyesi
<b>USA</b>	: United States of America ( Amerika Birleşik Devletleri )
<b>VAS</b>	: Visual Analog Scale (Görsel Analog Skalası)

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil No.</b>	<b>Sayfa No.</b>
<b>Şekil 2.1.</b> Tek boyutlu ağrı ölçüm araçları: Görsel Analog Skala (a), Sayısal Derecelendirme Ölçeği(b), Biçimsel Değerlendirme Ölçeği(c).....	15
<b>Şekil 2.2.</b> Selye'nin GAS olarak tanımladığı tablo üç dönemdir .....	22
<b>Şekil 3.1.</b> Cerrahi çekim için kullanılan steril set, Oksijen tüpü ve nazal kanül .....	46
<b>Şekil 3.2.</b> Kan alımı, Santrifüj cihazı.....	47
<b>Şekil 3.3.</b> TOS aktivitesi tayini, TAS aktivitesi tayini .....	48



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo No.</b>	<b>Sayfa No.</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Periferik Kan Basıncı Değerleri.....	40
<b>Tablo 2.2.</b> Çocuk ve bebeklerde nabız sayısı daha hızlı iken yaşla beraber nabız sayısı düşer.....	42
<b>Tablo 2.3.</b> Nabız Hızını Belirleyen Etkenler.....	44
<b>Tablo 4.1.</b> Bireylerin CDAS, Durumluluk ve Süreklilik anketi skorlamalarının Grup 1 ve Grup 2 arasında karşılaştırılması .....	52
<b>Tablo 4.2.</b> CDAS, Durumluluk ve Süreklilik anketleri arasındaki ilişki .....	53
<b>Tablo 4.3.</b> İki grup arasında bireylerin durumluluk, süreklilik ve CDAS testi puanlarının gruplar arası karşılaştırılması.....	53
<b>Tablo 4.4.</b> Grupların preop. ve postop. nabız değerlerinin karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 4.5.</b> Grup 1 ve Grup 2 kan değerlerinin karşılaştırılması.....	55
<b>Tablo 4.6.</b> Grup1 ve 2' deki Preop. VAS ile değişkenler arasındaki ilişki .....	57
<b>Tablo 4.7.</b> Grupların Post Op VAS ile değişkenler arasındaki ilişkisi.....	57
<b>Tablo 4.8.</b> Kan Kortizol Değerleri (1-2-3) ile VAS (Preop.-Postop-1. Gün) değerleri arasındaki ilişki.....	58
<b>Tablo 4.9.</b> Grupların Durumluluk testi sınıflamasına ile kortizol değerlerinin karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.10.</b> Preop. VAS ve Postop. VAS değerlerinin karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 4.11.</b> Preop. VAS ve Postop. VAS değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.....	60
<b>Tablo 4.12.</b> 1. Grubun ve 2. Grubun 1-2-3. Kan değerinin birbiriyle karşılaştırılması.....	61

# 1. GİRİŞ

Ağrı, insan sağlığını ve üretkenliğini etkileyen önemli sorunların başında yer almaktadır. Yapılan istatistikler sonucunda tüm dünyada insanların üçte birinde ağrı şikayetinin bulunduğu ve bu hastaların üçte birinin ise ilaç tedavisine yanıt vermediği saptanmıştır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'nin tanımına göre, "Ağrı gerçek ve potansiyel doku hasarı ile birlikte olan veya böyle bir hasar gibi tanımlanan nahoş bir duysal ve emosyonel deneyimdir" [1].

Ağrının dindirilmesi veya yapılacak müdahalelerde hastanın ağrı duymamasını sağlamak, başka deyişle ağrısız müdahale yapılması, asırlarca insan zihnini işgal etmiş ve bununla ilgili sayısız çalışma ve araştırmalara konu teşkil etmiştir [2]. Artan duygusal gerginlik ve stres boyun, kafa derisi, yüz gibi kas yoğunluğu olan bölgelerde kaslarının kasılmalarına bağlı ağrı duyusunun hissedilmesine neden olduğu düşünülmektedir. Bu şekilde ağrının stresi stresinde ağrıyı tetiklediği bu sirkülasyon önemli bir sorun teşkil etmektedir. Ağrının kontrol edilebilmesi ve etkin anestezide rağmen, toplumdaki önyargı tamamen giderilememiştir.

Endişe ve stres, otonom sinir sisteminde faaliyet artışına sebep olur ve bunun sonucunda adrenalin yükselir, nabızda ve kan basıncında artış meydana getirir. Hastane ortamının kişide yarattığı işlem öncesi strese bağlı vücuttaki bu değişimler bir taraftan hasta tarafından vital değerlerde değişime sebep olurken diğer taraftan vücudun stresle baş etmesini sağlamaktadır. Stres veya endişe sadece hastayı değil aynı zamanda hastanın tedavisi sırasında klinisyeni de zorlayıcı olabilir. Bu nedenle stresli hastanın iyi bir şekilde değerlendirilmesi ve tedbir alınması gerekmektedir. Preoperatif anksiyetenin azaltılması ile cerrahiden elde edilen fayda artarak, hastanede kalma süresi azalmakta ve yaşam tarzındaki aksama minimize edilmektedir [3].

Pek çok hasta diş hekimine endişe, korku ve stres ile başvurmaktadır. Dental anksiyetenin, kaygı duyulan obje ve durumlar arasında beşinci sırada yer aldığı bildirilmektedir [4]. Özellikle diş hekimliği ile ilgili cerrahi işlemlerin hasta kaygısını arttırdığına dair birçok bilimsel kanıt vardır [5]. Hatta korkuları nedeniyle diş hekimine gitmeyen, gitmeyi erteleyen hastalar vardır. Genel olarak diş hekimliğinde endişe kaynakları sırasıyla lokal anestezi, ağrı, dönen aletler olarak gösterilmiştir [6].

Yirmi yaş dişlerinin gömülü kalma sıklığı fazla olduğundan ve cerrahi operasyonun çoğunlukla genç yaşlarda uygulanmasından dolayı, hastalar için endişe verici olmaktadır. Yirmi yaş dişlerinin sıklıkla gömülü kalması ve bu dişlerin ilerleyen dönemlerde ortodontik tedavilerin prognozunu olumsuz etkilemesi ya da oklüzyonda normal pozisyonlanamamasına bağlı perikoronit gibi nedenlere bağlı olarak genellikle erken yaşlarda çekim endikasyonunu konulabilir. Bu gibi sebeplerden ötürü yirmi yaş dişi çekimi için gelen hastalar diğer dental işlemler yapılmamış cerrahi işlemle ilk kez karşılaşan genç popülasyondur. Hastaların cerrahi işlem uygulanacağını bilmesi, genç olup daha önce dental tedavi deneyimlememiş olması gibi nedenler anksiyete ile karşılaşma riskini artıran unsurlardır. Bu durumların da katkısıyla birlikte hastalar genellikle operasyona giderken endişe ve ağrı algısını yükseltecek düzeyde anksiyete duyarlar [7].

Diş hekimine korku ile gelen hastalar diş hekiminin klinik çalışmasını zorlaştırırken diğer taraftan stres hastada ağrı algısını yükseltir, strese bağlı oluşan nöroendokrin cevabın ortaya çıkmasına neden olur. Ağız cerrahisi girişimlerinden önce hastaların duydukları bu kaygı seviyesinin minimum düzeyde tutulması hekim ve hasta için rahatlık sağlar. Yapılan araştırmada stresli hastalarla çalışmak Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar arasında mesleki stres kaynaklarının beşinci sırasında yer almaktadır [8].

Hastanın duygusal olarak tedaviye hazırlanması, tedavi edilecek bölgenin hazırlanması kadar önemlidir. Hekim ve hastanın sağlıklı bir iletişim kurarak tedavi öncesinde hastanın kendisine yapılacak işlem hakkında bilgilendirilmesinin, anksiyete düzeyinin azalmasına katkıda bulunduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir [9].

Ağız diş ve çene cerrahisi uygulamalarında yapılan işlemler sırasında kullanılacak aletler ve işlemin kanla ilişkili olma düşüncesi hastanın bu konudaki anksiyetisini artıran temel unsurlardandır. Çene cerrahisi için bu durumu pekiştiren iki ana unsur; prosedürün nasıl olacağını bilmemek ve tedavinin ameliyathane ortamında yapılması gerektiğini öğrenmektir [10]. Bu durumun hastada ekstra yaratacağı stres gözönünde bulundurularak çalışmamızda her hastaya randevu verildiği gün diş çekiminin nasıl yapılacağına dair genel bilgiler ve çekimin lokal ameliyathanede yapılacağı bilgisi hastaya verildi.

Ancak, birçok çalışmada tanısal aygıtlardan ziyade psikolojik ölçekler kullanılmıştır. Sonuçta, bu çalışmalar psikolojik sorunların sınıflandırılmasında tanı

koymak için yetecek kadar ciddi olan bu kişilerin oranı hakkında bir bilgi sağlamamaktadır. Hastalar dental anksiyete seviyelerini olduğundan daha yüksek yorumlayabildiklerini ve bu nedenle anksiyete değerlendirme skalalarında elde edilen sonuçlara ait güvenilirliğin hala tartışmalı olduğu unutulmamalıdır. Bu durum, araştırmamızın amaçlarından biri olan; ‘subjektif değerlendirmeler nedeni ile tartışmaya açık hale gelen bu çeşit anksiyete ölçekleri yerine; objektif değerlendirmeye imkan veren sayısal sonuçlara ulaşmak için serum örneklerinin biyokimyasal analizlerde kullanılmasının önemini ve değerini de vurgulamaktadır. Ayrıca dental anksiyetenin; psikolojik, davranışsal ve mantıksal komponentleri olan bir durum olduğu dikkate alındığında testlerin her birinin anksiyetenin farklı bir yönünü belirlemede etkili olabileceği düşünülerek çalışmamızda sonuçları birbirine paralellik gösteren, güvenilirliği ispatlanmış birden fazla anksiyete testi kullanıldı.

Çalışmamızda dental anksiyete ile psikometrik değerlendirmeler, kandaki hormon oksidatif ürünlerin yapım-yıkım oranları ve vital bulgulara dayalı analizlerin ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda nazal kanülle oksijen uygulamasının gömülü diş çekimi sırasında oluşan anksiyete üzerine etkisi değerlendirilecektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Anksiyete

#### 2.1.1. Tanımı

Anksiyete, sadece psikiyatride değil genel tıbbi uygulamalarda en sık karşılaşılan nozolojik ( hastalığın tanımlanmasıyla ilgilenen bilim dalı ) sınıftır. Bu konuda birçok araştırması olan ünlü nörolog ve psikiyatrist Pierre Janet anksiyeteyi “nedensiz korku” olarak tanımlamıştır [11].

Anksiyete baş ağrısı, terleme, çarpıntı, taşikardi ve mide rahatsızlığı gibi otonomik semptomların eşlik ettiği; yaygın, istenmeyen, korku ya da şiddetli ağrının belli belirsiz hissiyatı ile karakterize bir olgudur [12]. Anksiyetik bireyler; genellikle kendilerinde oluşan bu fizyolojik ve psikolojik öğeler ile fark edilmektedir. Anksiyete düşünmeyi, öğrenmeyi ve algılamayı etkileyerek; konsantrasyon, hatırlama ve ilişkilerde bozukluk ile algıda bozulma meydana getirebilmektedir. Korkulu bir duruma tepki olarak savunma amacıyla oluşan anksiyetenin önem arz eden diğer bir tarafı ise; etrafındaki belirli cisimleri ve olayları seçip diğerlerinin önemini arttıran seçici dikkat kavramını da etkileyebilmesidir [12].

Anestezi, cerrahi girişim, sıvı-elektrolit değişiklikleri, hemoraji, hipoksi ve ağrı gibi faktörler vücut için stres yaratıcı nitelikte olup, nöro-immüno-endokrin sistemlerinden değişik yanıtların ortaya çıkmasına neden olmaktadır [13]. Stres yanıtları; vücut homeostazisini sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyarılara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik yanıtlardır [14]. Endişe ve stres, otonom sinir sisteminde faaliyet artışına sebep olur ve bunun sonucunda adrenalini yükselir, nabızda ve kan basıncında artış meydana getirir [14]. Bu nedenle stresli hastanın iyi bir şekilde değerlendirilmesi ve tedbir alınması gerekmektedir.

Ağrı duyusu veya beklentisi, hastanın duygusal hali ve anksiyete seviyesi ile yakından ilişkilidir; anksiyete ağrı beklentisini artırmakla beraber yapılan çalışmalar gösteriyor ki dental tedavilerde ağrı beklentisi anksiyeteyi artıran bir unsurdur [15], [16], [17]. Diğer işlemlerle (restorasyonlar, kronlar / köprüler, kök kanal tedavisi ve periodontal tedavi) karşılaştırıldığında ağız cerrahisi girişimlerinin hastalar için en büyük kaygı nedeni olduğu bildirilmiştir [18], [19].

Ağız cerrahisi girişimlerinde öncelikle hastaların anksiyete seviyelerinin kontrol altına alınması önemlidir. Endişeli hastaların dental işlemler sırasında ve postoperatif dönemde daha şiddetli ve uzun süreli ağrı hissettiği bildirilmiştir [20].

### **2.1.2. Preoperatif anksiyete**

İnvaziv medikal işlemler uygulanacak hastalarda sıklıkla anksiyete gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda cerrahi işlem uygulanacak hastaların preoperatif dönemde %60 ile %80'inin anksiyetik olduğu tespit edilmiştir [3], [5]. Cerrahi öncesi artan anksiyete sonucu meydana gelen patofizyolojik değişiklikler (hipertansiyon, disritmi gibi) nedeniyle hasta planlanan cerrahinin yapılmasını reddedebilmektedir [3].

Sempatik sinir sistemi bir çok sebeple aktive olarak tek bir birim şeklinde deşarj yapar ve bu fenomen kitle deşarjı olarak adlandırılır. Özellikle dehşet, korku veya şiddetli ağrı ile hipotalamusun aktive olması durumunda görülür. Oluşan kitle deşarjı vücudun şiddetli bir kas aktivitesi gösterme yetisini birçok yoldan artırır. Bunlar şu şekilde özetlenebilir [21]:

1. Arteryel kan basıncının artması
2. Aktif olan kasların kan akımı artarken hızlı motor aktiviteye ihtiyaç duyulmadan böbrekler ve gastrointestinal sistem organlarında kan akımının azalması
3. Tüm vücutta hücresel metabolizma hızının artması
4. Kan glukoz konsantrasyonunun artması
5. Kas ve karaciğerde glikolizin artması
6. Kas gücünün artması
7. Mental aktivitenin artması ve
8. Kan koagülasyon hızının artması

Genellikle sempatik sistem fiziksel veya mental stresle uyarıldığından bu sistemin amacının stres durumlarında vücuda fazladan bir etkinliği yapabilme gücünü sağlamak olduğu söylenebilir. Bu durum sempatik stres yanıt olarak adlandırılır [21].

İşlem öncesinde strese bağlı vücuttaki bu değişimler bir taraftan hastada vital bulgularada değişime sebep olurken diğer taraftan vücudun stresle baş etmesini

sağlamaktadır. Preoperatif anksiyetenin azaltılması ile cerrahiden elde edilen netice artarak, hastanede kalma süresi azalmakta ve yaşam tarzındaki aksama minimize edilmektedir [3]. Cinsiyetin işlemde beklenen anksiyeteye etkisi konusunda ortak bir görüşe varılamamış olsa da kadınlardaki anksiyetenin erkeklere oranla daha fazla olduğuna dair çalışmalar mevcuttur [3].

### **2.1.3. Dental anksiyete**

Dental anksiyete; somatik, kognitif ve emosyonel bileşenleri bir arada içeren çok boyutlu bir sistemdir [22]. Etkin lokal anesteziğin ve analjeziklerin kullanılmasına rağmen, halen birçok hasta diş hekimi korkusu taşımaktadır. Bu problem ülkemizde önemli bir boyutta olup nüfusun yüzde 40'a varan kısmı diş tedavisinden korktuğunu kabul ettiği görülmektedir [23]. Dental anksiyetenin, kaygı duyulan obje ve durumlar arasında beşinci sırada yer aldığı bildirilmektedir [4]. Dental anksiyete farklı komponentlerle etkilenen kompleks bir olgudur. Dental anksiyeteyi multifaktöriyel sebepler oluşturabilir ki bunlar arasında lokal anestezi, ağrı, dönen alet korkusu sayılabilir [24]. Hastanın kişilik özelliği, cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu ve geçmişte travmatik dental tecrübe yaşanmış olunması gibi birçok faktör hastaların dental kaygı seviyelerini etkileyebilir [25]. Dental anksiyete ile bireylerin günlük yaşantısındaki kaygı düzeyi arasında da bir ilişki vardır [26].

Yapılan bazı çalışmalar dental anksiyetenin örneğin; çoklu fobiler, diğer anksiyete ve duygu durum bozuklukları gibi daha karmaşık psikolojik rahatsızlıklar gibi içsel ve örneğin, direkt veya dolaylı olarak yaşanan deneyim gibi dışsal bileşenleri içerdiğini öne sürmektedir [27].

Moore ve diğerleri tarafından yayınlanan bir rapora göre anksiyetenin alt gruplarına dental korku vakaları; %19'u basit koşullanmış bir fobi sonucunda, %7'si somatik tepkilerin korkusu olarak, %28'i yaygın anksiyeteden kaynak aldığı, %46'sı ise diş hekimine güvensizlik olarak kategorize edilmektedir [28].

Yüksek anksiyeteye sahip hastalar çalışma zorluğu yarattıklarından ağız cerrahisi girişimi öncesinde streslerinin kontrol altına alınması önemlidir [6]. Hastanın durumsal ve dental anksiyetesinin, diğer diş tedavileri ile karşılaştırıldığında oral cerrahi öncesinde önemli derecede daha yüksek olduğu yapılan bazı çalışmalarda rapor edilmiştir [29]. Şirin Y.ve ark. 2012'de yaptıkları çalışmada sert ve yumuşak doku lezyonlarının eksizyonu,

implant cerrahisi, diş çekimi ve anksiyete oluşturabilecek diğer lokal işlemlerle kıyaslandığında; 3. molar diş çekimi hastalar tarafından en korkulan deneyim olarak tanımlanmıştır [30].

Endişeli hastaların tedavisi hem hasta hem de cerrah için zordur. Yüksek anksiyete seviyesi olan hastalar girişimi acı verici bir deneyim olarak algılayabilirler. Anksiyetik hastalar cerrahi işlem boyunca uyumlu olamayarak hem operasyonu yapan cerrahı strese yol açarlar hem de cerrahi performansını düşürerek operasyonun uzamasına neden olurlar [31].

Dental anksiyete dental tedaviden kaçınma ve oral hijyenin bozulması ile [28], uzun vadede de olumsuz sosyal ve duygusal sonuçlarla ilişkilendirilmektedir [32].

Dental anksiyetenin kadınlarda erkeklere oranla daha şiddetli olduğu yapılan birçok çalışmada rapor edilmiştir [33], [28]. Türkiye’de yapılan bir araştırmada; dental anksiyete ile yaş arasında negatif korelasyonun varlığı gösterilmiştir [33].

Kaygının derecesi bakımından dört çeşit hasta kategorisi bulunmaktadır [34]:

1. Düşük derecede dental kaygı hissi olan hastalar: Bu gruptaki hastalar düzenli diş tedavisi yaptırmaktadırlar [34].
2. Orta - yüksek derecede dental kaygısı olan hastalar: Bu gruptaki hastalar diş hekimine düzenli olarak giderler ve Milgrom'a göre "gidenler ancak nefret edenler" olarak sınıflandırılmaktadır. Dental ziyaret alışkanlıklarını tanımlamak amacıyla Milgrom; bireyin dental kaygısı ve düzenli dental bakım tercihi seviyesini, yaklaşma-uzaklaşma çatışması olarak ele almıştır. Ancak her iki kategoride yer alan bireyler diş hekimini ziyaret düzenini değiştirmeye meyilli olabilmektedirler. Neden ve hangi faktörlerin dengeyi daha fazla kaçınmaya yönlendirdiği belli değildir. Ama aşırı ve beklenmedik ağrı gibi olumsuz tedavi deneyimi veya doktor ve hasta arasındaki zayıf iletişim gibi daha zihinsel bir bakış açısının bu duruma sebep olabileceği yönünde yorumlar mevcuttur. Düzenli dental tedaviye rağmen, bu kategorilerde yer alan hastalar, özel dental kaygı tedavisinden yararlanıp, diş hekimini ziyaret alışkanlıklarındaki kaygıyı giderebilmektedirler [34].

3. Yüksek dental kaygılı ya da dental fobi çizgisinde olan ve kısmi olarak da kaçınan hastalar: Bu gruptaki bireyler düzensiz olarak, acil tedavileri ve bazen de konvansiyonel diş tedavilerini kabul edebilirler [34].
4. Tüm diş bakımlarından tamamen kaçınmayı davranış edinmiş hastalar: Bu grup diş hekimine kesinlikle gitmeyen bireyleri içermektedir [34].

Ağız, diş ve çene cerrahisinde özellikle 3. molar dişlerin çekiminin sık yapılmasına rağmen cerrahi işleme bağlı olarak hasta anksiyetesinin meydana gelmesiyle ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır [35].

Dental anksiyetik hastalarda diş randevularından 1 gün önce korku meydana gelerek işlemden önceki gecede uyuma problemleri ya da iptal etme gibi durumlar oluşturabilmektedir. Kişi diş hekimi koltuğundayken korkuya bağlı terleme, huzursuzluk ve bazı prosedürlerden kaçınma gibi reaksiyonlar sergileyebilmektedir [34].

Anksiyetik hastalar bekleme odasında oturan diğer hastaları kötü yönde etkileyerek, hasta ve cerrah arasındaki ilişkiye direkt etki edebilmektedir [36].

Hastaların çoğu diş sağlığı için düzenli kontrollere gidilmesi gerektiğini söylemesine rağmen sadece %40 - %45 oranındaki hasta semptomlar meydana gelmesi halinde diş hekimine gitmektedir. Bu çelişkinin sebepleri; maddi yetersizlik ve ailenin ağız bakımına önem vermeyişi olabildiği gibi, en temel etkenin anksiyete ile ilgili olduğu görülmüştür [37].

#### **2.1.4. Dental anksiyetenin etiyolojisi**

Dental fobi ve diğer anksiyetik bozukluklar çok faktörlü ve kompleks menşeye sahip olduklarından etiyolojisi araştırmalarla giderek geniş alanlara yayılmaktadır.

Yapılan bazı çalışmalarda dental anksiyetesi olan ve olmayan kişilerde psikolojik özellikler karşılaştırılmış ve anksiyetesi olanlarda ağrı, kan korkusu ve bedensel yaralanma korkusu gibi pek çok başka korku, agora fobik semptomlar, yaygın anksiyete ve anksiyete hassasiyetinin varlığının dental anksiyetesi olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir [38]. Ancak, bu çalışmalarda tanısal aygıtlardan ziyade psikolojik ölçekler kullanılmıştır. Sonuçta, bu çalışmalar psikolojik sorunları sınıflandırılmış bir tanı koymaya yetecek kadar ciddi olan bu kişilerin oranı hakkında bir bilgi sağlamamaktadır.

Seligman, bazı korku ve anksiyetelerin diğerlerinden çok daha kolaylıkla kazanılmasını türe özgü “biyolojik bir ön hazırlılık” ile açıklar. Fobilerin çoğunun türün devamlılığını tehdit edebilecek nesnelere yönelik olarak ortaya çıktığını kabul eder [39].

Dişler çiğneme, konuşma ve estetik açıdan çok önemli görevleri üstlenmektedir ve bu işlevler insanın ruhsal ve fizyolojik sağlığını tamamlayan unsurlardır. Bu işlevlerin kaybı insanın bireysel, ailevi ve toplumsal yaşam kalitesini hem fiziksel hem de ruhsal olarak çok derinden ve olumsuz etkilemektedir [40].

1970'lerden bu yana yapılan araştırmaların büyük bir kısmı; dental anksiyeteli ya da fobik kişilerin yaşam şekilleri ve sağlıklarının; fizyolojik, psikolojik ve sosyal yönlerle ilişkili çeşitli negatif çizelge ve sonuçlardan etkilenebileceğini göstermektedir [34].

İnsanlar ve deney hayvanlarında bazı kimyasal ve farmakolojik ajanların verilmesi doza ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak değişen şiddette anksiyete semptomlarından bir veya daha fazlasını ortaya çıkararak anksiyete benzeri akut bir tabloya neden olurlar. Dışarıdan verildiğinde anksiyete benzeri klinik tablo oluşturan ajanlar arasında; sodyum laktat, CO<sub>2</sub>, yohimbin, kafein, pentilentetrazol, pikrotoksin, benzodiazepin invers agonistleri, kolesistokin-B reseptör agonistleri (CCK-4, pentagastrin) yer almaktadır [41]. Bu kimyasal ve farmakolojik ajanlar lokus serelus (nöradrenerjik) aktivitesini arttırarak anksiyete düzeyini yükseltirler [42].

Dental anksiyetesi olanlarda bir ya da daha fazla psikiyatrik bozukluk tanısı konması ihtimali anksiyetesi olmayanlara göre daha fazladır [43].

Dental anksiyetesi olan kişiler homojen bir grup değildir ve bu sorun multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Başlangıç yaşı, kökenler ve diş tedavisi korkularının belirtileri gibi sebepler etyolojisinde yer alırlar. Özellikle ilk deneyimleri olan çocukluk çağında yaşanmış travmatik diş tedavisi sonra dental anksiyete ve dental fobi gelişme riskini artmaktadır. Buna ek olarak bireylerin birbirini etkilemesi ile aile içerisinde dental anksiyetesi ya da dental fobisi olanlarda tüm fertlerde fobi gelişme riskini artırır [44].

Genel olarak kadınların ve düşük gelirli bireylerin anksiyete düzeylerinin toplumun diğer kesimlerine göre daha yüksek [45] olduğuna dair görüşlerin yanı sıra, eğitim seviyesi ve yaşın anksiyete düzeyini ne şekilde etkilediği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır [19]. Kadınların daha yüksek anksiyeteye sahip olmalarının nedeni duygularını erkeklere göre daha rahat ve istekli bir şekilde açıklayabilmelerinden

olabilir [46] . Bazı araştırmacılara göre; eğitimin, dental anksiyete düzeyi üzerinde etkili bir faktör olduğu ve eğitim düzeyi düşük olan gruplarda kaygı duyma oranının yüksek olduğu bildirilmiştir [54], [56]. Stabholz ve Peretz; Eğitim düzeyi yüksek kişilerin stresli durumlarla başa çıkma yeteneklerinin daha kolay geliştiğini bildirmişlerdir [19]. Bunun yanında, eğitim düzeyi ve dental anksiyete arasında ilişki belirlenemeyen araştırmalar da bulunmaktadır [50], [51].

Dental anksiyete; randevu alma işlemi, tedaviden önce bekleme odasında bekleme, dental tedavide kullanılan aletler ve/veya yapılacak işleme göre oluşabilmektedir. En çok dental anksiyete oluşturan etkenler; enjektörün görülmesi, enjeksiyon işlemi ve aerotr kullanımıdır [52]. Bir başka çalışmada 81 primer kan fobili hastanın %10'undan daha azının ve enjeksiyon fobisi bulunan 59 hastanın %20'den daha azının aynı zamanda diş tedavisinden de oldukça korku duyduğu saptanmıştır [53].

Dental tedavi sırasında yapılan anestezi uygulamaları kolay ve ağrısız olmalarına rağmen, operasyona giriyor olmak, hastada korkuya ve şiddetli anksiyeteye neden olabilmektedir. Parestezi, hematom, ağrı ve şişlik gibi postoperatif komplikasyonlar [36], kötü deneyimler sonucunda hastada korkuya bağlı tedavi olmaması oral hijyen sağlığında kötüleşmeye yol açmaktadır [36].

### **2.1.5. Anksiyetik hastanın teşhisi**

Epidemiyolojik alışmalar ağız durumu ve dental anksiyete arasında bir korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Dental anksiyetesi olan bireylerde, anksiyetesi olmayanlara göre oral hijyenin daha kötü olduğu görülmüştür. Buna ek olarak çalışmalar, kişinin dental anksiyetesi ne kadar yüksekse ağız hastalıklarıyla karşılaşma riskinin de o kadar yüksek olduğu vurgulanmaktadır [34]. Diş tedavisinden kaçınma; dental korkunun belirtisidir ve sonuçlarının daha önemli ve büyük problemlere yol amasında rol oynamaktadır. Bu durum aynı zamanda; dental korku seviyesini ve buna bağlı olarak dişin durumunu da etkilemektedir [34].

Cerrahi işlem gerekletirilmeden önce, hastaların anksiyete seviyelerinin tayini için çeşitli anksiyete skalaları kullanılabilir. Dental anksiyetenin belirlenmesinde, sonuçların güvenilirliği açısından birden fazla skalanın kombine olarak kullanılması önerilmiştir [54]. Ağız cerrahisi işlemleri ile bağlantılı anksiyetenin ölçümünde değişik skalalar kullanılmaktadır. Bunlar içinde geçmişten yakın zamana kadar en sık olarak

çalışmalarda tercih edilen Spielberg Anlık Anksiyete Skalası [55], Corah Dental Anksiyete Skalası [16] ve Görsel Analog Skalası kullanılabilir [56]. Bu değişik anksiyete skalaları kullanılarak elde edilen anksiyete değerleri birbiriyle korelasyon göstermesi açısından güvenilirdir.

Dental anksiyete; hiç bir kaygının olmamasından çok şiddetli kaygıya kadar devam eden geniş bir skala üzerinde, ölçülebilen bir olgu olarak görülebilmektedir. Bilimsel çalışmalarda birbirinden farklı birçok ölçek kullanılmaktadır. Görsel analog skalası (VAS) ve Likert formatının uygulandığı sözel değerlendirme ölçekleri yoluyla, tek öğeli soruların kullanımı, dünya çapında daha yaygındır. Ancak, Dental Anksiyete Sorusu (DAQ), Modifiye Dental Anksiyete Skalası (MDAS), Dental Korku Anketi (DFS) ve Stouthard, Hoogstraten ve Mellenbergh tarafından hazırlanan Dental Anksiyete Envanteri (DAI) gibi çok öğeli skalalar da sıklıkla uygulanmaktadır [34].

Yapılan işlemlerin özellikle hangi yönlerinin hastalarda kaygıya neden olduğunun değerlendirilmesi amacıyla Görsel Analog Skalası (VAS) kullanılabilir. Hastaların lokal anestezi ve yapılan işlemlerle ilgili ağrı beklentileri Görsel Analog Skalası (VAS) kullanılarak korku seviyeleri hakkında bilgi alınabilir [57].

Diş hekimliğinde yetişkin hastalarda sıklıkla kullanılan skalalar ve özellikleri şu şekildedir:

### **Dental anksiyete skalası (DAS)**

Corah ve diğerleri tarafından hazırlanan [34], dental kaygının ölçülmesinde en sık kullanılan skalalardan [9] “Dental Anksiyete Skalası”, dental korkunun başlangıçtaki seviyesini psikometrik olarak değerlendirmektedir. Yetişkin dental anksiyete ölçekleri arasında en sık kullanılan ölçektir [34], [29]. Güvenilirlik ve geçerliliği kanıtlanan bu ölçek [34], [33], uygulaması hızlı ve kolay olduğu için klinik ortamındaki kullanımı yaygındır [34].

Ankette hastaya, dental tedaviye zaman ve mekan olarak yakınlığının anksiyete seviyesine etkisini derecelendirmek için 4 soru sorulmaktadır [34], [33]. Beş puanlı Likert ölçeğine göre skala, deneklerin seçecekleri her biri A'dan (sakin) E'ye (dehşete düşmüş) kadar sırayla artan 5 puanlık şıklar içermektedir. İlk iki soru yarın gitmesi gereken bir diş randevusu ve bekleme odasında oturma sırasında hissettiği anksiyete ile ilişkiliyken diğer iki soru ise diş koltuğunda özel bir uyarana karşı beklenen korku ile ilgilidir [34]. Toplam

skoru 4 ile 20 arasında değişmektedir [34], [33]. On beş ve üzerindeki skorlar ciddi dental anksiyeteyi göstermektedir [34].

### **Dental anksiyete sorusu (DAQ)**

‘Diş hekimine gitmekten korkuyor musunuz?’ sorusundan oluşan ve bu soruya cevap olarak da ‘hayır’, ‘çok az’, ‘evet biraz’ ve ‘evet çok fazla’ seçenekleri bulunan bir skaladır. Verilen cevaplara 1’den 4’e kadar puan verilerek bireyin diş hekiminden korku düzeyi belirlenmektedir. Skalada 4 puan eldesi; kişide yüksek düzeyde anksiyete olduğunu göstermektedir [52].

### **Modifiye dental anksiyete skalası (MDAS)**

Humpris ve diğerleri tarafından hazırlanan [34], [28] bu skala, kişinin lokal anestezi alacağını bilmesi ile ilişkili 5. bir öğeyi daha içeren DAS ölçeğinin modifiye şeklidir. Dental anksiyete ele alındığında iğne korkusu çok önemli bir faktör olması nedeniyle DAS ile kıyaslandığında MDAS'nin geliştirildiği görülmektedir [34]. Uygulaması ve değerlendirmesi açısından kompleks olmayan bu skala her dile tam olarak çevrilebilmektedir [33]. Dental anksiyetenin değerlendirilmesinde MDAS'nin kullanımının güvenilir bir yöntem olduğu yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır [33].

Çoktan seçmeli 5 sorudan oluşan skalada kişi duygularını en iyi ifade eden şıkki işaretler [52], [33]. MDAS’nin skoru minimum 5’ten (anksiyete yok), maksimum 25’e (yüksek anksiyete) kadar çıkabilmektedir [52], [33], [58]. On dokuz ve üzeri skorlar şiddetli anksiyeteyi göstermektedir [58].

### **Durumluk ve sürekli kaygı ölçeği (STAI-S ve STAI-T)**

Hasta anksiyetesini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan ve güvenilir anketlerdendir [3], [36]. Dental kaygının ölçülmesinde sık kullanılan skalalardan biri olan bu skalanın yirmişer maddeden oluşan iki ayrı ölçeği bulunmaktadır [9]. Türkçe ’ye Öner ve Le Compte tarafından uyarlanmıştır [5]. STAI (State-Trait Anxiety Index), durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçmektedir.

Durumluluk Kaygı Ölçeği (STAI-S), bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini, anksiyetesinin derecesini belirlemektedir. Preoperatif anksiyete ölçümünde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer bir ifadeyle ölçümü yapılan anksiyete açıklanacak olursa durumluk anksiyetesi, subjektif ve bilinçli bir şekilde gerginlik ve

endişe hisleri ile artan otonom sinir sistemi aktivitesi ile karakterize edilen geçici duygu durumunu yansıtır [59].

Durumluk ve sürekli kaygı anketinin kullanımı 1983 yılında Spielberg ve ark. tarafından belirlenmiştir [60]. STAI anketinin güvenilirliğine dair sonuçlar birçok araştırmada raporlanmıştır [61].

Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI-T), bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak kendini genel olarak nasıl hissettiğini ve anksiyete düzeyini belirlemeyi sağlar [3], [36], [52].

STAI testinin skoru minimum 20'den başlayıp maksimum 80'e kadar çıkabilen skorlamaya sahiptir [3], [36], [52].

Durumluk – Sürekli Kaygı Ölçeği, Spielberg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, Öner ve Le Compte (1985) tarafından Türkçe'ye çevrilerek geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Ölçekte bireylerin kendi duygularını ifade etmede kullanabilecekleri 4 ifade bulunmaktadır. Bunlardan ilk yirmisi duruma bağlı kaygı düzeyini ölçmekte olup, her ifade için dört seçenek konularak puanlanmıştır. Bunlar: “Hiç”(1), “Biraz”(2), “Çok”(3), “Tamamıyla”(4) şeklindedir. Bu bölümde ifadeler doğrudan ve tersine dönmüş olarak ayrılmıştır. Tersine dönmüş ifadeler: 1., 2., 5., 8., 10., 11., 15., 16., 19., 20. maddelerdir. Doğrudan ifadelerin toplam puanından tersine dönmüş ifadelerin toplam puanı çıkarılarak elde edilen değere durumluk kaygı ölçeğinin değişmez değeri olan 50 sayısı eklenerek durumluk kaygı puanları elde edilmektedir. Ölçeğin 21'den 40'a kadar olan maddeleri bireyin sürekli kaygı düzeyini ölçmektedir. Yine her bir ifade için dört seçenek konularak puanlanmıştır. Bunlar: “Hemen hiçbir zaman”(1), “Bazen”(2), “Çok zaman”(3), “Hemen her zaman”(4) şeklindedir. Bu bölümde de yedi tane tersine dönmüş ifade bulunmakta olup bunlar: 21., 26., 27., 33., 36., 39. maddelerdir. Doğrudan ifadelerin toplam puanından, tersine dönmüş ifadelerin toplam puanı çıkarılarak, sürekli kaygı ölçeğinin değişmez değeri olan 35 eklendiğinde bireyin sürekli kaygı düzeyi elde edilmektedir.

- 20-37 arası; hiç anksiyete olmadığını ya da minimal anksiyeteyi;
- 38-44 arası; orta derecede anksiyeteyi;
- 45-80 arası; yüksek anksiyeteyi göstermektedir [3], [62], [63].

### **Dental korku ölçeği (DFS)**

Kleinknecht ve Bernstein tarafından hazırlanan DFS, dental korku ve anksiyetenin semptomlarını yansıtan 20 soruya sahiptir [34], [28]. İki soru tedaviden çekinme konusunda odaklanırken, 5 soru fizyolojik uyarılmaya, 12 soru özel dental uyarana karşı oluşan korkuyu değerlendirmeye ve son soru ise genel korkuyu gözlemeye yöneliktir. Beş puanlı Likert skalasına göre oranlandığında toplamdaki puan 20'den 100'e kadar değişmektedir [9]. Altmış üç ve üzeri puanlar yüksek anksiyeteyi göstermektedir [9].

### **Dental anksiyete envanteri (DAI)**

DAI bir diğer dental korku ve anksiyete ölçeği olup sık kullanılmamaktadır. 36 maddelik tam skala ile 9 maddelik kısa versiyonu olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır. Her ikisi de dental anksiyetenin 3 yönünü; zaman elemanlarını, korkuya teşvik eden durumları ve tepkiyi içerir; geçerlilik ve güvenilirlik her iki skala için de yayınlanmıştır [34].

Otuz altı soruluk tam ölçek, 5 puanlı Likert skalasına oranlandığında toplam puanı 36 ile 180 arasında değişmektedir. Altmış ve üzerindeki puanlar yüksek anksiyeteyi göstermektedir [34].

Dokuz soruluk kısa ölçek, 5 puanlı Likert skalasına oranlandığında toplam puanı 9 ila 45 arasında değişmektedir [34].

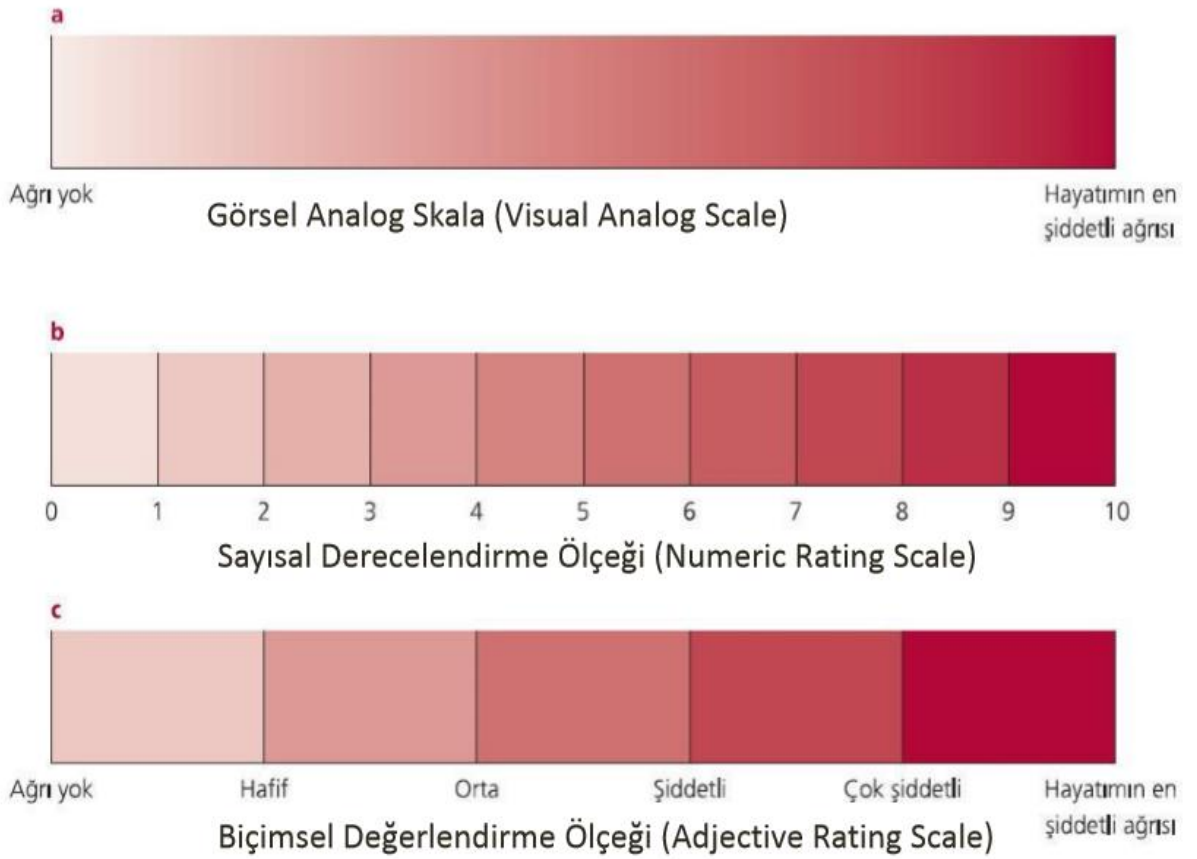
### **Dental anksiyete ve korku indeksi**

Dental Anksiyete ve Korku İndeksi (IDAF-4C) kişinin dental korku düzeyini ölçmek için geliştirilmiş bir ölçüm aracıdır. Ölçek; anksiyete ve korkuya cevabın duygusal, davranışsal, fizyolojik ve zihinsel ilişkisini değerlendirmektedir.

Objektif olarak ağrı ölçümünde kullanılabilen kesin fizyolojik veya klinik bulgular yoktur. ABD'de Ulusal Sağlık Kurumu'na (NIH) göre hastanın kendi ifadesi ağrı şiddeti ve varlığının en güvenilir göstergesidir. Sık kullanılan ağrı skalaları [64]:

- Nümerik Derecelendirme Ölçeği (Numeric Rating Scale, NRS)
- Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS)
- Nitel değerlendirme Ölçeği (Adjective Rating Scale)

İdeal ağrı ölçüm araçları tedavi etkinliği veya zamanla ağrı izleminin yanı sıra ağrı varlığının ya da yokluğunun saptanmasını içermelidir. Ağrı skalalarının amacı ağrıyı kantitatif olarak ölçüp hangi analjeziği seçip dozunun ne olacağı konusunda belirleyici olmaktır ve hekimin yaptığı tedavi boyunca hastanın ağrı durumu hakkında bilgi vermektir. İdeal skala uygulaması kolay, güvenilir ve fizyolojik, kültürel ve eğitim seviyesine bakmaksızın uygulanabilir olmalıdır. Hatta bazen hastanın ağrıyı şiddetli hisetmesi nedeniyle tedavi sırasında veya sonrasında tabloya anksiyete ve kendini kaybetme eşlik edebilir [65].



**Şekil 2.1.** Tek boyutlu ağrı ölçüm araçları: Görsel Analog Skala (a), Sayısal Derecelendirme Ölçeği(b), Biçimsel Değerlendirme Ölçeği(c) [66]

### **Görsel analog skala (VAS)**

VAS, kullanım kolaylığı ve basit yapısı nedeniyle araştırmalarda en yaygın kullanılan ağrı ölçüm araçlarından biridir. VAS'ta ağrıyı ölçmek için 10 cm'lik düz çizgi;

anksiyeteyi ölçmek için ise 100 cm'lik düz çizgi kullanılmaktadır. Bu düz çizginin en solu ağrısızlığı-hiç anksiyete olmamasını, en sağı ise dayanılmaz ağrıyı-en şiddetli anksiyeteyi göstermektedir. Hasta bunu kendisi tanımlayacağı için, geçmişteki en şiddetli ağrı-korku deneyimini göz önüne alıp bunu maksimum kabul etmesi ve hastanın ona göre ağrıyı-korkuyu değerlendirmesi istenmektedir [29], [67].

- **Sayısal Değerlendirme Skalası:** Hasta 0-10 arasında ağrısına bir değer verir.
- **Biçimsel Değerlendirme Skalası:** Skala üzerinde “ağrı yok” tan “olabilecek en kötü ağrı” ya kadar olan seviyeler mevcut.
- **Sözel Nicel Skala:** En çok kullanılan sözlü ağrı skalasıdır. Hasta tanımı olmayan ölçekte sözel olarak 1-10 arasında bir değer biçip ifade eder.

Dental anksiyeteyi niteliksel ya da niceliksel olarak ölçebilmek için birçok farklı ölçek kullanılabilir. Çalışma popülasyonunun dental anksiyetesini doğru bir şekilde inceleyebilmek için yaş farklılıkları gibi birçok demografik farklılık göz önünde tutularak çoklu skalalar kullanılabilir olsa da, çok sayıda birbirinden farklı skalaların hastaların anksiyetesinin değerlendirilmesinde ve çalışmanın yönetilmesinde kullanılması çok karmaşık bir durum oluşturmaktadır [35], [9].

## 2.2. Hastayı Bilgilendirme Yöntemleri

Hastanın duygusal olarak hazırlanması, tedavi edilecek bölgenin hazırlanması kadar önemlidir. Hastanın tedavi öncesinde kendisine yapılacak işlem hakkında bilgilendirilmesinin, anksiyete düzeyinin azalmasına katkıda bulunduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir [9]. Duygusal sorunları olan insanlar yeni durumlara uyum sağlamaktan çok etkilenebilirler. Ciddi şekilde öğürmek diş kaybına verilen duygusal bir tepkidir. Bu tepki ile kas işlevi önemli derecede bozulabilir. Zayıf koordinasyona ve çene hareketleri için talimatları takip edememeye kadar giden öğürme refleksi ciddi bir probleme de dönüşebilir [9].

İşlem ile ilgili bilgi aktarımı aşağıdaki yollarla olmaktadır:

1. Sözel anlatım ile
2. Yazılı anlatım ile

3. Multimedya sunumları ile (Örneğin; bilgisayar aracılı görsel-işitsel format) [3], [68]
  - a. Şekil [68]
  - b. Animasyon [68], [69]
  - c. İnteraktif bilgisayar programları
  - d. Videolar [69]
  - e. İnternette elde edilen görsel-işitsel kaynaklar [69]
  - f. Slayt gösterisi (Tepegöz)
4. Bunların kombinasyonları ile

Yapılan bir çalışmada preoperatif bilgilendirmenin dental bir işlem sırasındaki kişinin uyumunu arttırdığı ve durumluluk anksiyetesini azalttığı sonucuna ulaşılmıştır [70]. Başka bir çalışmada ise bu bilgilendirme çeşidinin hastanın istediği şekilde yapılması sonucu durumluluk anksiyetesinin azaldığı bulunmuştur [71].

### **2.3. Yirmi Yaş Dişlerinin Gömülü Kalma Nedenleri ve Çekim Endikasyonları**

Gömülü diş; sürme yaşı tamamlandığı halde normal okluzyonda yerini almamış, yumuşak doku ya da kemik içinde tamamiyle veya kısmen kalmış dişlere denmektedir [72], [73].

Dişlerin gömülü kalma sebepleri multifaktöriyeldir ve bunun için teoriler üretilmiştir. Örneğin evrim teorisine göre; insanlar yüz yıllar içerisinde daha yumuşak gıdalara geçiş yaptıkları için evrimleşerek çene kemiklerinde küçülme meydana gelmesi sonucu bazı dişler çene kemikleri içerisinde sürece yer bulamayıp gömülü kalmaktadırlar. Diğer taraftan mendel teorisine göre; anne ve babadan aktarılan genetik farklılıklar nedeniyle diş-kemik boyutu uyumsuzluklarına bağlı olarak dişler çene kemiği içerisinde sürece yer bulamamaktadırlar [74].

İlkel insandan günümüze kadar evrimleşmeye paralel olarak, kafatası gelişimine bağlı yüz bölgesinde gerileme, küçülme ve narinleşme söz konusudur. İlkel insanlarda başın önünde bir uzantı şeklinde olan yüz sonraki insanlarda gerilemiş daha da küçülmüş ve kafatasının altına sokulmuştur. Yüz bölgesinin gerilemesi ve küçülmesine paralel

olarak yüzü meydana getiren kemikler de oryante olmuştur. İnsanlar pişmiş ve yumuşak besinlerle beslendikçe, çiğneme kaslarının fonksiyonları azalmış buna bağlı olarak kasların yapıştığı bölgeler, alt çene kemiği angulus bölgesi ve zigomatik arkta anatomik olarak atrofiye uğramıştır. Dişler üzerine gelen kuvvetler de azalmış ve alveoler kemik daha az kuvvete maruz kalarak zayıf bir anatomik duruma gelmiştir. Alveoler bölge küçülme oranı diş boyutlarının küçülmesinden daha belirgin olduğu için dişlerin sürmesi sıkıntıya girmiş ve çapraşıklık, gömülü kalma gibi komplikasyonlar ortaya çıkmıştır [74].

Diş arkında en son yerini alan 3. molar dişlerin gömülü kalmalarında; yetersiz mandibular büyüme, fasiyal büyümede gerilik gibi ark darlığı; kist, tümör, doku hiperplazileri, lokal enfeksiyonlar, persiste süt dişi, kemik yapısındaki yoğunluk, süt dişlerinin erken kaybı gibi mekanik engeller; travma gibi lokal faktörlerin yanı sıra; heredite, vitamin eksiklikleri, malnütrüsyon, endokrin bozuklukları, anemi, konjenital sifiliz ve cleidocranial diysostosis, akondroplazi, hidrosefali gibi spesifik bazı sendromlar rol oynamaktadır [72], [73].

Dişlerin gömülü kalma nedenlerinin çoğunluğunu lokal faktörler oluştururlar. Lokal faktörlere bağlı olarak tekli gömülü dişler görülürken sistemik faktörlere bağlı olarak çoklu gömülü dişler görülür [75].

Türk toplumunda 3. molar dişlerin gömülü ya da yarı gömülü kalma oranı %67 olarak rapor edilmiştir [76]. Alt 3. molar dişlerin erüpsiyonunun tamamlanması ortalama 20 yaşlarındadır fakat bazen 24 yaşına kadar uzayabilmektedir. Yapılan birçok longitudinal çalışmaya göre 18 yaşında gömülü kalan alt 3. molar dişler, %30 ila %50 arasında değişen ihtimalle 24 yaşına kadar sürebilir. Gömülü 3. molarların pozisyonunun 25 yaşından sonra değişmediği söylene de bazı kanıtlar yaşamın 4. dekatına kadar hareketinin devam ettiğini göstermektedir [77].

Gömülü 3. molarlar yıllarca semptom vermeden çene içerisinde kalabilir ancak bazen çeşitli derecelerde lokal ya da sistemik değişiklik oluşturabilmektedirler [73], [78]. Gömülü kalan dişler temporomandibular eklem şikayetleri, atipik fasiyal ağrı, komşu dişlerde kök rezorpsiyonu, kistik lezyon ve neoplazm benzeri patolojilere sebep olabilir [73] ; Gay-Escoda ve arkadaşları ise bu patolojileri enfeksiyöz, mekanik, nörolojik ve tümör olarak sınıflamış ve en sık karşılaşılan problemi perikoronit olarak bildirmiştir [78].

Tüm dişler içerisinde mandibular 3. molarlar gömülü kalma oranı en yüksek olan dişlerdir. Bundan sonra sırasıyla maksiller 3. molar dişler, maksiller kaninler, mandibular premolarlar, maksiller premolarlar, mandibular kaninler, maksiller santral kesiciler ve maksiller lateral kesiciler gelmektedir [73], [79].

Kök gelişimini tamamlamış ve hala sürmemiş yirmi yaş dişlerinin kendiliğinden sürmesi beklenmez. İleri yaşlarda komplikasyonların artacağı unutulmamalı ve 18-25 yaşları arasında operasyon planlanmalıdır [75]. Gömülü dişler akut ve kronik olarak komplikasyonlara neden olabilirler. Bu komplikasyonlardan en sık karşılaşılanı perikoronitis gömülü diş ve dişin üzerinde kalan dişeti arasında meydana gelen folikülden kaynaklanan akut ya da kronik bir iltihaptır. Gömülü yirmi yaş dişlerine bağlı olarak periodontal hastalıklar, komşu diş kökünde rezorpsiyon, protez kullanmada zorluk, odontojenik kist ve tümoral oluşumlar, patolojik çene kırıkları meydana gelebilir. Ortaya çıkabilecek bu komplikasyonları engellemek amacıyla bu dişler endike olması halinde çekilmelidir [75], [74].

Kök oluşumunu tamamlamış olduğu halde sürmemiş dişlerin sürmesi beklenmemelidir. Oluşabilecek komplikasyonlar değerlendirilmeli ve tekrarlayan perikoronitis, çürük, periodontal hastalıklar, yüz ağrısı, protez yapımı, ortodontik tedaviler, kist veya tümoral oluşumlar, sosyo-ekonomik nedenler gibi çekim endikasyonu varsa dişler çekilmelidir [74].

Gömülü yirmi yaş dişlerinin çevre dokularla, komşu diş ve anatomik yapılarla ilişkisini belirtmek için çeşitli sınıflamalar kullanılmaktadır [80], [74]:

**1) Retansiyon şekillerine bağlı olarak;**

- a. Kemik
- b. Kısmen kemik, kısmen yumuşak doku
- c. Yumuşak doku
- d. Sürmüş gömülü dişler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar

**2) Pozisyonlarına göre ise;**

- a. Vertikal,

- b. Mezioanguler,
- c. Distoanguler,
- d. Horizontal,
- e. Bukkolingual olarak sınıflandırılırlar [75], [74].

**3) Alt yirmi yaş dişler için retromolar bölge ve ikinci molar dişin distali arasındaki mesafeye göre (M3) sınıflama yapılır. Buna göre:**

- a. Klas I: M3 mesafesi yirmi yaş dişinin meziodistal uzunluğundan büyüktür.
- b. Klas II: M3 mesafesi yirmi yaş dişinin meziodistal uzunluğuna eşit veya çok az farklıdır.
- c. KlasIII: M3 mesafesi yirmi yaş dişinin meziodistal uzunluğundan oldukça azdır.

**4) Alt 2. molar dişle olan ilişkisine göre**

- a. Kron- kron ilişkisi
- b. Kron- kole ilişkisi
- c. Kron- kök ilişkisi

Bunlara ek olarak Pell–Gregory sınıflandırması, Winter sınıflandırması, Archer sınıflandırması gibi sınıflandırmalarda mevcuttur. Sık kullanılan Pell-Gregory sınıflaması şöyledir:

**Pell–Gregory sınıflandırması**

Pell-Gregory sınıflandırması gömülü alt 3. molar dişlerin çekim zorluğunun tahmininde sıklıkla kullanılmaktadır.

- A. Gömülü dişin okluzal düzlemi, 2. moların okluzal düzlemi ile aynı seviyededir.
- B. Gömülü dişin okluzal düzlemi, 2. moların okluzal düzlemi ile servikal çizgisi arasında yer alır.
- C. Gömülü diş, 2. moların servikal çizgisinin altındadır.

1. Mandibular ramus ile 2. moların distal kısmı arasındaki mesafede, gömülü üçüncü moların meziodistal çapının sığması için yeterli yer mevcuttur.
2. Mandibular ramus ile 2. moların distal kısmı arasındaki alan, üçüncü moların meziodistal çapından daha azdır.
3. Üçüncü moların büyük bir kısmı ya da tamamı mandibular ramusun içerisinde yer alır [78], [81].

#### **2.4. Stres Yanıt**

İnsan yapısı gereği stresle baş edebilecek fizyolojik ve biyokimyasal sisteme sahiptir. Stres karşısında insan mekanizması biyokimyasal ve davranışsal uyum gösterir. Biyolojik sistemin içinde belirsiz bir şekilde artan değişimlerin yol açtığı belirtilere stres yanıtı denir. Stres bir diğer tanımla vücudun zorunlu yıpranma derecesidir [82]. Lazarus ve Folkman'a göre de stres, bireyin karakterini içerir ve birey ile çevre arasındaki etkileşimle çevresel olayların bireylerin üzerindeki etkisidir [83]. Çok sayıda tanımlanması mümkün olan stres genel olarak, insanların iç ya da dış uyarana verdiği yanıt ya da bireyin fiziksel, mental ve emosyonel gerginlik hali olarak ifade edilmiştir [84].

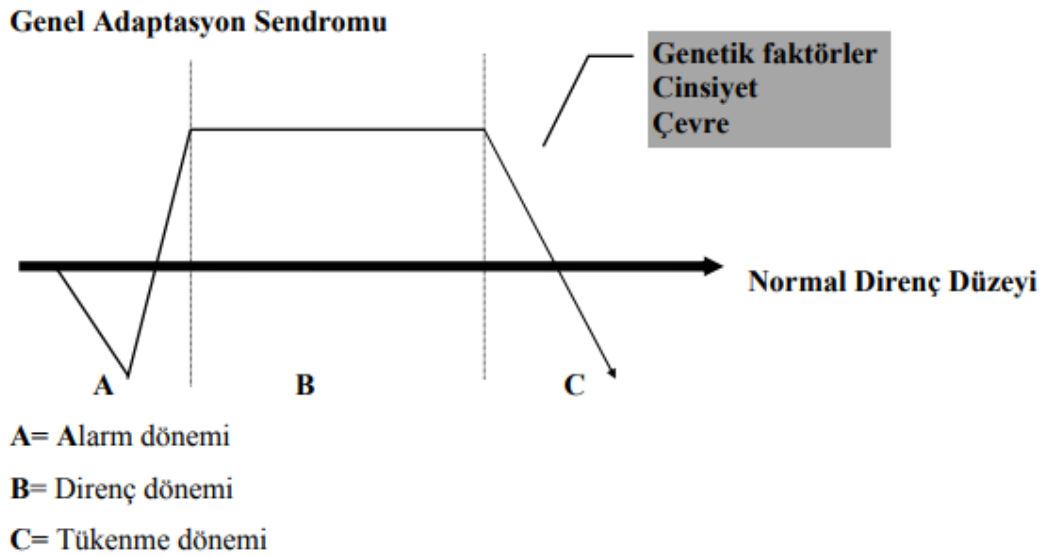
Herhangi bir olağanüstü durum karşısında uyanıklık artar, kalp hızlı çarpar, kan basıncı ve şekeri yükselir, kan miktarı kaslarda yoğunlaşır. Böyle bir durum 1936'da Hans Selye tarafından "stres cevabı" olarak adlandırılmıştır [85]. Organizmanın travma ve enfeksiyon nedeniyle fizyolojik değişimle sonuçlanan endokrin, metabolik ve inflamatuvar yanıtlar da stres yanıt olarak değerlendirilmiştir [86].

Anksiyete ile stres arasındaki ilişkinin fizyolojik ve davranışa ait boyutları vardır. Anksiyete ve stres, otonom sinir sisteminde faaliyet artışına sebep olur. Bunun sonucunda adrenalin yükselir, taşikardi, kan basıncında artış ortaya çıkar. Besin tüketiminde ve cinsel aktivitede azalma görülür [85].

Selye ise, organizmanın stres faktörüne yanıtını "Genel Adaptasyon Sendromu (GAS)" olarak tanımlamıştır [87]. Sendromun, 3 dönemden oluştuğu tanımlanmıştır. Birinci dönem alarm dönemidir. Stresle karşılaşan kişide korteks uyarılır. Bu uyarı limbik sistem üzerinden hipotalamusa ulaşır. Hipotalamustaki uyarı direkt ya da hipofiz aracılığıyla böbrek üstü bezlerinden kortizol ve adrenalin salınımını sağlar. Böylece

sempatik sinir sistemi aktif hale gelmiş olur. Stres yanıtında organizmadaki değişiklikler bu hormonların vücutta vital değerler üzerinde değişimlere neden olur. Stres yanıtı; kan basıncı, kan şekeri oranı ve mide asidinin salınımının artması, vücut ısısı ile solunum derinliğinin yükselmesi ve zihinsel aktivitenin hızlanması şeklinde olur. Sonuçta direnç dönemine girilir. İkinci dönemde organizma stres faktörüyle mücadele ederek vücut dengesini korumaya çalışır. Bu dönemde organizmanın adaptasyon yeteneği ve enerjisi, direnç açısından büyük önem taşır. Bu direnç düzeyi; genetik, cinsiyet ve çevresel faktörlerden etkilenirken diğer taraftan özellikle yaşanılmış kötü tecrübeler direnci artırır. Stres faktörü ortadan kaldırılamayıp uzun sürmesi halinde zamanla enerji azalır ve vücut tükenme dönemine girer. Tükenme dönemi ise genel adaptasyon sendromunun üçüncü dönemini oluşturur. Stres sonucu düzeyi artan hormonların uzun süre etkileri sonucu kalp damar hastalıkları, ülser, bağışıklığın baskılanması ve enfeksiyon hastalıklarına yol açtığı görülmektedir [88].

1- Alarm dönemi: 1- Direnç dönemi: 3- Tükenme Dönemi :



**Şekil 2.2.** Selye'nin GAS olarak tanımladığı tablo üç dönemdir[87]

A-Bedenin stres etmeni ile karşılaşması ile hipotalamo-hipofizer sistem ve otonom sempatik sistem uyarılır. Etmen çok güçlü ise birey birkaç saat/gün içinde ölebilir. Alarm döneminden sonra beden bu etmene uyum göstermeye çalışır ve ikinci dönem, direnç dönemi başlar.

B- Alarm dönemi sırasında artmış olan doku katabolizmasına karşı direnç dönemi anaboliktir. Stres etmeni varlığını sürdürmesine karşı, beden normalin üstünde dirençli durumdadır. Direnç dönemi etmenin gücüne, bedenin adaptasyon yeteneğine ve enerjisine bağlıdır. Stres etmeni sürdüğü sürece adaptasyon sürüp gidemez. Yiyecek tüketiminde pek değişiklik olmadığı için salt kalorik enerji olarak tanımlanamayan adaptasyon enerjisinin tükenmesi ile üçüncü dönem başlar.

C- Alarm reaksiyonu yeniden belirir. Adaptasyon enerjisi tamamen tükenmiş ise ölüm, tükenmemiş ise stres hastalıkları oluşur.

Çoğunlukla sempatik sinir sistemi tek bir birim olarak deşarj yapar ve bu fenomen kitle deşarjı olarak adlandırılır. Bu genellikle hipotalamusun, şiddetli ağrı, dehşet veya korku ile aktive olması durumunda görülür. Oluşan kitle deşarjı ile vücudun şiddetli bir kas aktivitesi göstermesini arteryel kan basıncının artması, aktif olan kasların kan akımı artarken hızlı motor aktiviteye ihtiyaç duyulmadan böbrekler ve gastrointestinal sistem organlarında kan akımının azalması, tüm vücutta hücrel metabolizma hızının artması, kan glukoz konsantrasyonunun artması, kas ve karaciğerde glikolizin artması, kas gücünün artması, mental aktivitenin artması ve kan koagülasyon hızının artması gibi yollarla artırır [21].

Bu değişimler insanda solunum sayısını artırır (vücuda daha fazla oksijen sağlanır), kalp vuruş sayısı artar ve kan basıncı yükselir (vücudun gereken bölgelerine kan takviyesi olur), kas gerimi artar (kuvvet gerektiren işlere vücut hazırlık yapar), sindirim yavaşlar veya durur (iç organlardaki kan, kas ve beyne geçer, bağırsak ve mesane adaleleri gevşer), gözbebekleri büyür (daha fazla ışık alınarak algıyı güçlendirmeye yardımcı olur), bütün duyumlar artar (kişinin dış ortama olan uyarılara daha uyanık olması sağlanır), kanda alyuvar sayısı artar (beyne ve kaslara giden oksijen artar) [21].

#### **2.4.1. Kortizol**

Sekresyonu hipofizden salgılanan adrenokortikotropik (ACTH) hormon tarafından kontrol edilen bu hormon kanda transkordine daha az da albumine bağlı olarak bulunur. Serbest olarak ise %6 gibi az bir orandır [104], [89]. Böbrek üstü bezi korteksinden, zona retikularisten ve zona fasikulata tabakasından salgılanır. Kortizol, metabolizmanın önemli uyarıcılarından biridir. Glukagon ve epinefrinin etkilerini

potansiyalize ederek kan şekerini yükseltir ve buna ek olarak ACTH bu iki hormonun lipolitik özelliklerini artırır. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde kas ve yağ dokularında insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Kaslarda proteoliz ve laktat üretimini artırır. Açığa çıkan asit ve laktat karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kortizolun yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımının baskılanmasıdır [90]. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamasıdır. Kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir [91]. Günlük ortalama kortizol salınım hızı 31,7 mmol/m<sup>2</sup>/gün'dür. Kortizolün günlük salınımı diüurnal ritm olarak adlandırılan siklusta değişkenlik gösterir ve özellikle sabahları pik yapan düzeyde iken gece minimum düzeye düşer [89].

Endokrin yanıtın değerlendirilmesinde anestezi ve cerrahi açıdan en fazla seçilen parametre kortizoldür [86], [92]. Anesteziyenin daha çok cerrahi yerinin büyüklüğü kortizol cevabını büyük ölçüde değiştirdiği, özellikle üst toraks ve bütin cerrahisinde hipofizer cevap olarak bilinen kortizolün daha arttığı çalışmalarla görölmüştür [92].

Stres hormonlarının salgı mekanizmaları ve fizyolojik etkilerine bakıldığında hipotalamustan salgılanan kortikotropin serbestleştirici faktör (CRF), hipofiz ön lobundan ACTH salgılatır. Sürekli olarak az miktarda salgılanan ACTH'nin stres etmenlerinin etkisi ile salınımı yaklaşık 20 kat artar. Ve bu hormonun etkisi ile böbreküstü bezi korteksinden kortizol salınımında artış olur. Kortizol karbohidrat, lipid, protein ve elektrolit metabolizmasını etkiler ve fizyolojik dengelerdeki değişime karşı organizmayı koruyan defans hormonu görevi görür. Doğumla beraber salgılanmaya başlayan kortizol hormonu steroid yapıda iki karbonlu katabolik bir hormondur ve glukokortikoiddir [93].

Kortizol DNA sentezini inhibe ederken bir taraftan da lenf dokusu, deri, kas, fibroblastlar, adipoz doku ve lenf dokusu gibi periferik dokularda yıkımı artırır. Bu hormon yara iyileşmesini geciktirirken cildi inceltir ve periferik subkutanöz dokuyu da azaltır [89]. Kortizolün plazma yarılanma ömrü 90 dakikadır. Cerrahi travma sonrası ilk altı saatte bu ritim değişebilir fakat tamamen ortadan kalkmaz. Kortizol düzeyi cerrahi veya travma sonrası ilk yarım saatte artmaya başlar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve yirmi dört saatten sonra normale döner [94]. Ancak yapılan cerrahi işleme göre kortizolün normal seviyesine dönme süresi değişebilir. Örneğin kortizol düzeyi pelvik cerrahiden sonraki 12 saat içinde normale dönmesine rağmen kardiyak cerrahiden sonra

günlerce normal değerlerden yüksek seyrettiği bildirilmiştir. Cerrahinin başladığı anlarda ACTH ve kortizolün artışı da başlar ki iki hormonunda en potent aktivatörüdür [89].

#### **Kortizolun Genel Etkileri [95] :**

- 1- Glikojenoliz artar.
- 2- Karaciğer dışında protein yapımını azaltır, yıkımını artırır. Karaciğere ise aminoasitlerin girişini kolaylaştırır. Karaciğere giren bu aminoasitler glikoneogenez ve protein yapımında kullanılır.
- 3- Yağ depolarından yağ asitlerini mobilize eder.
- 4- Histamin miktarını azaltır, allerjik iltihaplar bloke olur
- 5- Kardiovasküler sistem: Kan basıncını artırır. Bu etkisini damarların adrenaline duyarlılığını ve karaciğerde angiotensin yapımını artırarak gösterir.
- 6- Yüksek dozlarda, lökosit diapedezini azaltarak iltihabı bloke eder.
- 7- Gastrointestinal sistem: Hipersekresyon, hiperasidite oluşur.
- 8- Mental aktiviteyi artırır.
- 9- Eosinofil, lenfosit sayısını azaltırken eritrosit sayısını artırır. Lenfoid dokuda atrofiye neden olup, immunoglobulin miktarını azaltır.

#### **2.4.2. Glukoz**

Dolaşımdaki karbonhidratın büyük bölümünü glukoz oluşturur. Glukoz; kan hücreleri, merkezi ve periferik sinir sistemi, iyileşmekte olan dokuların temel kullandığı maddedir. Organizma istirahat halindeyken herhangi bir aktivasyon yapmazken beynin glukoz tüketimi enerji tüketiminin büyük bir kısmını oluşturur [96], [21].

Kan glukoz konsantrasyonu karaciğer, ekstrahepatik dokular ve birçok hormon tarafından belirlenir. Bu konudaki en önemli hormon ise insülin dir. Ayrıca adrenalin, noradrenalin ve glukagonda glukoz kan seviyesinin ayarlanmasında rol oynarlar. Stres sırasında ön hipofizden kortikotropin (ACTH) salınımının artmasına bağlı adrenal bezden kortizol salgılanır. ACTH ise sitokinler, kortikotropin salıcı hormon ve noradrenerjik sistemin etkisiyle uyarılır [97]. Kortizolün artması karbonhidrat ve yağ metabolizmasında

hayati organlar için önemli olan glikoz düzeyini artırır. Kortizol temel olarak karaciğerde glikoneogenez yoluyla plazmada glikoz düzeyini artırır [98].

Sağlıklı bireylerde açlık glukoz kan değeri 80-100 mg/dl'dir. Bu oran sistemik duruma, diyet, emosyonel duruma bağlı olarak değişim gösterir. Kanama, korku, heyecan, hipoglisemi ve hipoksi gibi uyaranlar sonucunda bu hormonlar salgılanarak glikojenezisi stimule ederler.

Son yıllarda kritik aşamadaki hipergliseminin nedeni olarak stres durumunda hormonal ve metabolik adaptif cevabın bir sonucu olduğu öne sürülmektedir [99]. Herhangi bir nedene bağlı strese cevap olarak çeşitli hormonlar ve sitokinler salgılanır. Vücuttaki bu değişiklikler vücudu alarm durumuna geçirir ve mevcut patolojik değişikliklere vücudun adaptasyonunu sağlar. Ancak bu adaptasyonun faydasının yanında vücut için bir de faturası vardır [100]. Yani bu değişim sonucu oluşan ürünler vücut için zarar verici olabilir ki bunun en çarpıcı örneği strese bağlı hiperglisemidir.

Glukoz depo yeri olarak karaciğer ve iskelet kasını kullanır. Bununla birlikte karaciğer rezervleri 24-36 saat vücudu idare edebilecek sınırlılık düzeyindedir. Bu rezervlerin bitmesi halinde glukoz glikoneogenez yoluyla aminoasitler, gliserol ve laktattan üretilir. Plazmadaki glukoz konsantrasyonu uygulanan cerrahi işlemin boyutuna göre değişiklik gösterir [85], [89]. Stres koşullarında glukoz dönüşümü belirgin olarak 2-3 kat artar. Majör cerrahi girişimlerde plazma glukoz düzeyi 180-210 mg/dl seviyelerine çıkarken minör cerrahide bu değişiklik daha düşük seviyelerde kalır. Preoperatif dönemde glukoz dengesi etkili olarak sağlanamaz ve persistan bir hiperglisemi durumu söz konusudur. Çünkü bu dönemde glukoz üretimini katabolik hormonlar aktive ederler. Periferde oluşan insülin direncine bağlı olarak relatif insülin yetersizliği söz konusudur [89], [85].

### **2.4.3. Albümin**

Plazma proteinleri 3 sınıfta incelenir:

- albümin (%60), ozmotik basıncın oluşumundan sorumlu plazma proteindir.
- globülinler (%38),  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , alt fraksiyonlarından oluşur.  $\alpha$  ve  $\beta$  globulinler yağları ve yağda çözünen vitaminleri taşıırken  $\gamma$  globulin antikorları taşır.
- fibrinojen (%2), pıhtılaşma faktörüdür.

Plazma proteinlerinin; kanın ozmotik (onkotik) basıncını sağlamaya katkı, plazmada bulunan birçok maddeyi ilgili yerlere taşıma, plazma suyunu damar yatağı içinde tutma, kan viskozitesine etki, asit-baz dengesini sürdürmeye katkı, kanın süspanسیون stabilitesinin sürdürülmesi, dokuların protein ihtiyacını karşılama, organizmayı enfeksiyonlara ve zararlı maddelere karşı koruma gibi fonksiyonları vardır [101].

Serum albumini, sadece hepatositler tarafından sentezlenen bir proteindir ve serumda %3-4 gr kadar bulunur. Plazma proteinlerinin %50-55 'ini oluşturan bu molekül kanda en fazla bulunan protein türüdür. Organ ve dokular arasında kan yoluyla yapılan alışverişte önemli bir role sahiptir. Bu proteinin yarılanma ömrü 15 ile 20 gün arasında ve her gün ortalama %4'ü yıkılır. 150 angström uzunluğunda ve 38 angström genişliğinde elipsoid yapılı olan serum albümini molekül ağırlığı olarak globülinden küçüktür. Bu nedenle, eriyikleri diğer plazma proteinlerinden daha az viskozüdür. Serum albumin kristalize edilebilir bir yapıya sahiptir [102], [103].

Albumin incelendiğinde içinde triptofanın da bulunduğu 585 aminoasit kalıntısından oluştuğu belirtilmiştir. Altı peptid zinciri ilmeği ile birbirine bağlanmış ve katları 17 disülfid yan bağıyla saptanmıştır. Molekül tekrarlayan ve her biri sırası ile 191, 192, 200 amino asitten oluşmuş üç birimden meydana gelmiştir [101].

Yüksek konsantrasyonu ve düşük moleküler ağırlığı ile büyük protein moleküllerinin kılcal damar gibi dar bölgelerden geçmesini sağlar ve insan plazmasındaki ozmotik basıncın %75-80'ini oluşturur. Düşük moleküler ağırlığı nedeniyle molekül sayısı diğer plazma proteinlerinden daha çoktur ve büyük oranda sudan oluşan albumin kanın yoğunluğunu belirler. İntravasküler ozmotik basıncı sağlayarak damar ve doku boşlukları arasında sıvı dengesini sağlar ve böylece dokularda sıvı birikimi olarak tanımlanan ödem oluşumunu ve damar yatağında sıvı birikimi sonucu oluşabilen tansiyon yüksekliğini engeller. Onkotik basıncı sağlamanın yanı sıra albumin, organik moleküllerin, suda çözünürlüğü düşük olan yağ asitlerinin ve kalsiyum gibi pek çok mineralin taşınmasında da önemli bir göreve sahiptir. Kanda yer alan pek çok maddenin yanı sıra vücut için gerekli besin maddelerinin ve hormonların taşınmasında da görev alır. Bunlara ek olarak vücudun asit-baz dengesini sağlar ve suda çözünmeyen toksik metabolizma ürünlerini vücut için zararsız hale getirir. Serum albümin seviyesinin azalması halinde serumda bulunan mevcut albumin miktarının %100'den daha fazla yükselebileceği bilinmektedir.

Hepatik kaynaklı rahatsızlıklarda plazma albumin- globulin oranında bir düşüş görülür. Protein kaybına sebep olan enflamatuvar bağırsak hastalıklarında, enteropatilerde ve malnütrisyon gibi sebeplerden albumin sentezi oldukça azalır. Kanda normal konsantrasyonu 3-5 gl/dl arasındadır [104], [102].

Albumin vücutta kan, kas, deri, ter, gözyaşı, mide sıvıları ve safrada bulunduğu gibi oral kavitede tükürük ve dişeti cep sıvısında düşük konsantrasyonlarda bulunan protein türüdür [105]. Kortikosteroidler, büyüme hormonu ve tiroid hormonu albumin sentezini stimüle ederler [106].

Pek çok nedenden dolayı hipoalbuminemi (albümin düzeyinin düşük olması) oluşabilir. Beslenmede yetersiz protein alımı, stres, cerrahi müdahale, karaciğer fonksiyon bozukluğu ya da ödem gibi durumlarda serum albümin düzeyi düşebilir. Akut faz reaksiyonu sırasında serum albumin seviyesinde düşüş görülür [107]. IL-1 genelde akut faz reaktanlarına pozitif etki yaparak kandaki seviyelerini artırırken, albumin oluşumunu negatif etkileyerek, akut faz cevabında konsantrasyonun azalmasına neden olur. Albumin bu nedenle negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilmektedir [108].

Cerrahi operasyonun oluşturduğu strese karşı metabolizma cevabı bazı özelleşmiş proteinlerin hepatic sentezinde nonspesifik artış olur. Bunlar CRP (C-reaktif P) ve fibrinojen gibi seviyesi yükselen proteinlerdir ve aynı zamanda travma sonrası serum konsantrasyonunun azaldığı plazma proteini ise albumindir. Bu serum proteinleri beslenme durumunun değerlendirilmesi için bakılacağı gibi protein depolarının düzeyini değerlendirmek için de bakılabilir. Plazmadaki seviyelerine bakarak cerrahi strese karşı metabolik cevabın derecesi ve hastalığın kritik dönemlerinde bireylerde prognozu tayin etmeyi sağlar [109].

Cerrahi işlem sonrası vücutta meydana gelen travmanın büyüklüğüne bağlı akut faz reaktanları seviyesinde değişim görülür. Ancak vücut için büyük stres yaratmayacak minör cerrahi işlemler sonrasında özellikle albümin seviyesinde anlamlı değişim görülemeyebilir [110], [111], [112].

İlerleyen yaş ile birlikte hepatic fonksiyonda meydana gelen değişiklikler akut faz cevabını etkileyebilir. Geriatrik ve erişkin hasta üzerinde yapılan birçok çalışma yaşın akut faz reaktanları değişimi üzerine etkisinin olmadığı ancak normal seviyelerine dönüş sürelerini etkilediği yönündedir. Bu çalışmalardaki genel amaç cerrahi operasyonların

hasta tarafından tolerasyonunun oranlarının incelenerek verilerin yaşa bağılı olarak değişip değişmediğini ve ek olarak kan proteinlerindeki yükselme ve azalmasının incelenmesidir [113], [114].

#### 2.4.4. Ürik Asit

Ürik asit, pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünüdür. Çevresel faktörlere bağılı olarak pro-oksidan ve nöroprotektif etkisi ile antioksidan olarak görev yapar. Endojen ve ekzojen kaynaklıdır. Endojen kaynaklar ince barsaklar, böbrek, vasküler endoteli, karaciğer ve kas gibi dokulardan oluşturulmaktadır [115]. Ekzojen kaynaklar ise hayvansal gıdalarda daha fazla bulunur ve ek olarak meyve fruktozundan da oluşturulmaktadır [115].

Fizyolojik pH'da 5,8 pKa'ya sahip zayıf bir asittir. Serumdaki ürik asit 6,4-6,8 mg/dL'deki çevresel koşullarda doygun iken 7,0 mg/dL çözünebilir üst sınırdır. Serum veya plazma ürik asit konsantrasyonlarının 7,0 mg/dL'den yüksek olması halinde hiperürisemi görülür [116]. Ürik asit düzeyi 6,8 mg/dL'den daha yüksek olduğunda kristalize olmakta ve çökmektedir. Ürik asit yüksekliği daha çok Gut hastalığı ile anılır hale gelmesine rağmen buna ek olarak hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok hastalık ile ilişkisi bulunmuştur [117]. Ürik asitin antioksidan etkileri nedeniyle kanser [118], çeşitli nörolojik hastalıklar [119] ve osteoklastik kemik resorpsiyonunu inhibe edebileceği ve daha yüksek kemik mineral yoğunluğuna (KMY) katkıda bulunarak osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıklarına karşı koruyucu potansiyelinin olabileceği de öne sürülmüştür [120]. Lipit peroksidasyonu ürik asit tarafından engellenerek koruyucu olarak görev yapabilir.

Ürik asit oksijen radikallerini yok ederek insan vücudundaki antioksidan mekanizmaların % 60'ını üstlenir [121]. Ürik asit antioksidan özelliğinin yanında proinflamatuvar bir etki de gösterir [115]. Toksik reaktanları temizleyerek dokuyu oksidatif strese karşı koruma görevini normal düzeyde iken gerçekleştirir [122]. Oksidatif stres olduğunda ise serum ürik asit düzeyinde artış [123] göstermektedir. Ürik asit nitrik oksit yapımını baskılayarak glukoz taşınımını da engelleyebilir [117]. Adipokinler aracılığıyla insülin direncini inflamatuvar faktörlerin aracılığıyla da nitrik oksit biyoaktivitesini baskılar [124]. Şengül ve arkadaşları (2011) çalışmasında HbA1C'nin (glukozun uzun dönem metabolizmasının belirteci) yüksek seyretmesinin ürik asit yüksekliği ile korelasyon gösterdiğini raporlamıştır [125].

İnvitro çalışmalarda, ürik asit kemokinlerin gen ekspresyonlarının indüklenmesi ve monositler ve trombositlerden büyüme faktörlerinin salgılanmasını sağlayarak vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu stimüle etmektedir [126]. Artan ürik asit düzeyleri, monosit kemotaktik protein 1, tümör nekrozis faktör  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), sistemik sitokin üretimini, kemokinlerde lokal artış ve kan damarlarında siklooksijenaz 2'nin artmasına neden olur [115].

Kronik ürik asit yüksekliğinin birçok hastalığa sebep olmasına rağmen akut artışının yararlı etkileri olabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmalarda; ürik asit düzeyi normal seyredenlere dışarıdan ürik asit verilerek plazmanın antioksidan kapasitesi artırılır, sigara içenlerde ve tip 1 diyabetlilerde ise damar endotel fonksiyonunu restore etmesi sağlanır [127]. Ürik asit oksidatif hasara neden olan ateroskleroz ve yaşlanmaya bağlı endotel etkilerini engeller. Çalışmalar gösteriyorki ürik asit patolojik hallerde ve fizyolojik olarak vasküler endotel yapıyı korumada rol alabiliyor [115]. Ürik asit vücut için yararlı etkisini antioksidan olarak görev yaparak sağlar [115].

Anksiyete yaşayan bireyde ya da depresif durumlarda kanda oksidatif stres artar. Anksiyete bozukluğunun olumsuz etkilerini yükselen serum ürik asit oksidatif stresi azaltarak antioksidatif olarak görev yaptığı gözlemlenmiştir. Ek olarak anksiyete ile hipertansiyon, hiperlipidemi ve ürik asit arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir [128]. Anksiyete bozukluğunun ve majör depresyonun patofizyolojisinde oksidatif stres rol oynar [129]. Yapılan bu tarz çalışmalarla anksiyete bozukluğunun serum ürik asit düzeyi belirlenerek teşhis ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır [128].

#### **2.4.5. Tümör Nekroz Faktörü- $\alpha$**

Tümör nekroz faktörü (TNF- $\alpha$ ) polipeptik yapıya sahip, proinflamatuvar sitokinler içinde en erken salgılanan geniş biyolojik spektrumlu bir hormondur. Ayrıca retiküloendotelial sistemde birçok hücre tarafından endotoksin, inflamatuvar mediatörler veya sitokinlerin uyarımı sonucu salınır. Bu sitokin doku kültürlerinde bazı tümör hücrelerine sitosidal etki göstermesi nedeniyle "tümör nekroz faktörü" olarak adlandırılmıştır [130]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda miyokard iskemisi ve reperfüzyon zedelenmesiyle ilgili etkileri araştırılmıştır. Akut travmaya cevap olarak TNF- $\alpha$  salınımı hızlı ve kısa sürede gerçekleşir. Belirgin metabolik ve hemodinamik değişikliklere ve diğer sitokinlerin aktivasyonuna neden olur. TNF- $\alpha$  monosit-makrofaj, lenfosit, doğal öldürücü hücreler, glomerül mezankimal hücreler, astrositler, mikroglialar

ve Kupffer hücreleri tarafından salınır. Sentezi ise endotoksin, enterotoksin, mikrobakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler, immünkompleksler, interleukin-1 (IL-1) ve TNF- $\alpha$ 'nın kendisinde TNF- $\alpha$  sentezini artırır.

TNF- $\alpha$ , akut ve kronik inflamasyonda salınım dozuna göre lokal ve sistemik etkilerin oluşumunda rol oynar. Düşük dozlarda lokal inflamasyonun mediatörleri iken, yüksek miktarlarda salgılandıklarında sistemik etki gösterir ve dolaşıma geçerek endokrin etkiler oluştururlar [131]. TNF alfa strese bağlı gelişen kas katabolizması ve kaşeksi ile ilgili esas sitokin olduğu gibi damar düz kasını etkilemesiyle interlökin-1 (IL-1) ve prostaglandin salınımı aktive eder. Ayrıca PGE-2, trombosit aktive edici faktör (PAF), glukokortikoidler ve eikanazoitlerin salınımının artırılmasında rol oynar. Ek olarak serbest radikaller, süperoksit (O<sub>2</sub>) ve hidroksil (OH) gibi reaktif O<sub>2</sub> deriveleri ve nonradikal hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) oluşumu artar [130]. Septik şok durumunda akciğer ödeminin gelişme sebebi damar geçirgenliğine sebep olan serbest oksijen radikallerin salınımıdır. TNF- $\alpha$  monosit, fibroblast ve endotel gibi hücreleri indükleyerek koloni stimüle edici faktörleri salgırlar [130]. Endotel, hücreleri TNF- $\alpha$ 'ya duyarlı olan endotel hücrelerinin lökosit adezyon moleküllerini indükler ve prokoagulan sentezini artırır, C protein sentezini baskılar [132].

TNF- $\alpha$ 'nın kronik artışı kaşeksiye yol açmaktadır. TNF- $\alpha$  iskelet kası ve yağ dokusu hücrelerinde katabolizmayı başlatır; lipoliz, glikojenolizi, protein yıkımıyla birlikte döngüsünü artırır ve hepatositlerde ise akut faz protein sentezini artırır. Sonuçta, tüm vücudun enerji tüketimi artar ve vücut ısısı artarken, kaşeksi tablosuna bağlı gelişen kilo kaybı, iştahsızlık ve anemi hızlanır. TNF- $\alpha$ 'nın artışına neden olan diğer durumlar: AIDS, parazit enfeksiyonlu hasta, kanser, kalp yetmezliğidir [133].

Kemik ve kırıkta resorpsiyonunda rol alan TNF- $\alpha$  dokuların yeniden şekillenmesinde de görev alır. TNF- $\alpha$  sitokin salınımı ile yeni damar oluşumunu sağlarken fibroblast ve inflamatuvar dokularda büyüme faktörü etkisi yapar [130]. Degranülasyonu, lökositlerin mikrop öldürücü etkilerini ve süperoksit anyon üretimini, fagositozu artırarak patojenlere karşı immün cevapta düzenleyici olarak görev alır. Birçok sitokinin salınımını uyarıcı etkisiyle antiviral etki yapar [134].

#### 2.4.6. İnterlokın-6 (IL-6)

IL-6 monositler ve makrofajlar hücreler tarafından üretilen bir pro-inflamatuvar sitokindir. IL-4 Th2 lenfositleri tarafından üretilen bir anti-inflamatuvar sitokin olarak tanımlanabilir. IL-6'nın B lenfositler ve hepatositler üzerinde etkileri vardır.

Yara iyleşmesinde rol alan IL-6 'nın TNF- alfa ve IL-1 salınımında majör uyarıcı olarak görev alır. Travma sonrası dolaşımında 60 dakikada belirlemeye başlar, 4-6 saatte pik yaparak 10 gün dolaşımında kalmaktadır. Son çalışmalarda hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkisinin olduğu görülmektedir. Barsak dahil tüm hücrelerde sentezlenebilir. IL-1 ve IL-6 travma sırasında karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezlenmesinin asıl sorumlusudur. Travma veya stres sırasında kan düzeylerinin yükselmesi nedeni ile IL-6 sistemik inflamatuvar cevabın göstergesi olarak kullanılır.

İnflamatuvar, infeksiyöz ve otoimmün bir hastalıkta serum IL-6 yükselmesi, TNF- $\alpha$  veya IL-1 $\beta$  yükselmesinden daha tutarlıdır. Yaralanma şiddetine göre bütün sitokinler arasında en güvenilir bakılacak parametre serum IL-6 seviyesidir ve prognostik bir göstergedir [135].

Depresyonda inflamatuvar aktivitenin artmış olduğu kanıtlanmıştır. Depresyonda interlökin IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanları artmaktadır. Psikososyal stresörlere yanıt olarak ortaya çıkan bu immun değişiklikler geçicidir ve anti-inflamatuvar mekanizmalarla dengelenmektedir. Bununla birlikte, inflamatuvar yanıt kronikleşirse ya da dengelenemezse inflamasyon ve sitokinler davranışsal belirtilere ve majör depresyon, anksiyete bozuklukları gibi nöropsikiyatrik hastalıklara yol açabilmektedir [136].

Psikososyal bir strese bağlı olarak vücudun yanıt cevabı olarak IL-6, IL-1 VE TNF- $\alpha$  gibi temel proinflamatuvar sitokinler yükselmektedir [137]. Yapılan çalışmalarda CRP, IL-6, IL-1 gibi sitokinler ile depresyon pozitif kolerasyon göstermiştir [138].

Majör depresyon bozukluğu halinde vücut immün sistem aktivasyonu göstererek TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeyini yükselttiği görüşüne varılmıştır [139].

Depresyon ve anksiyetenin somatik belirtileri ile IL-6, TNF- $\alpha$  ve CRP düzeylerinin ilişkisi tespit edilerek sebebini inflamasyonla ilişkilendirmek mümkün iken

[140] bu görüşün aksine sitokinler ve depresyon arasında ilişki olmadığını saptayan çalışmalarda mevcuttur [141].

Mikrogliaların aktivitesi depresyonda artar ve aktive olan mikroglialardan IL-6 salınır antinörojenik rol alır. Özellikle IL-6 ve TNF- $\alpha$  erişkin hipokampal nörogenezinde olumsuz etki gösterir [142].

Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerini azalttığı fakat diğer antidepresanların sitokinlerin seviyesini düşürmediği görülmüştür. Kişinin depresyonunun düzelmesi ile sitokin düzeylerinin normaleştiği tespit edilmiş ve sitokinlerin depresif belirtiler ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bazı antidepresanların sitokin düzeyleri azalttığı ve depresyonu azaltarak iyileşmeyi sağlayabileceği vurgulanmıştır [143].

IL-6 bazı dokuların büyümesini ve farklılaşmasını kontrol eden bir sitokindir. Hedef hücrenin büyümesini indükleyen ve inhibe eden bunlara ek olarak farklılaşmasını sağlayan fonksiyonlara sahiptir. IL6'nın asıl görevleri arasında, B hücrelerinin, makrofajların ve T hücrelerinin, hepatik akut faz yanıtına yol açması sayılabilir. Sitokinler arasındaki iletişim sayesinde (sitokin ağı) IL-6 üretimini düzenler [144].

#### **2.4.7. Total Oksidan ve Total Antioksidan Seviye (TOS/TAS)**

Oksidatif stres ölçümünün güvenilir, pratik ve ucuz ölçüm yöntemlerinden biri olan ve kullanımı yaygınlaşan total oksidan status (TOS)'un tayinidir. Venöz kan örneklerinden spektrofotometrik yöntemle hızlı bir şekilde ölçüm yapılarak seviyesi tespit edilir. Vücuttaki toplam antioksidan yükte benzer yöntemler üzerinden total antioksidan status (TAS) ölçülerek elde edilir.

Total oksidan status (TOS) tayini Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir. Çalışma şekli örnekteki oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyona oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık 3 katına çıkarır. Ferrik iyonları asidik ortamda xilenol orange ile renkli bir kompleks oluşturur. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülür.

Total antioksidan status (TAS) ise çalışma şekli Fe<sup>+2</sup> -o- dianisidin kompleksi hidrojen peroksit ile fenton tipi reaksiyona girerek OH<sup>-</sup> (hidroksil) radikalini oluşturur.

Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgen düşük pH'de renksiz o-dianisidin molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisdyl radikalini oluşturur. Dianisdyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına girererek renk oluşumu artmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizatörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir.

İnsan vücudu, eksojen ve endojen kaynaklı serbest radikallerin yıkım ürünü olan oksidatif strese karşı antioksidan savunma mekanizması devreye girer. Fazla miktarda üretilen reaktif oksijen türleri (ROT) ve reaktif nitrojen türleri (RNOT) hücrel hasarlanmaya neden olan oksidatif tepkimeler başlatır. Savunma mekanizması devreye girerek enzimatik ve non-enzimatik antioksidan sistemle oksidatif ürünler elimine olur. Oksidan seviyesinin artmasına bağlı olarak antioksidan seviyede azalma gerçekleşir ve hemen denge oksidan seviye lehine kayar. Oksidatif stres birçok hastalığın nedeni olarak görülmektedir [145].

Tanı ve tedavi amacıyla laboratuvar çalışmalarında, serum örneklerine alternatif olarak tükürükte kullanılabilir. Serumda bulunan antibakteriyel protein, enzim, hormon ve elektrolit gibi komponentler tükürükte de bulunmaktadır. Ancak özellikle diş hekimliği çalışmalarında diş çekimi gibi kanamalı cerrahi işlem yapılması halinde tükürüğü kandan elemine etmek zorlaşabilir. Bu durumda tükürük numunelerinde çalışılacak parametrelerin yanlış ölçülme riski gibi problemlerle karşılaşılabilir.

Bu gibi dezavantajlarına rağmen çocuk hastalarda ve mental problemleri olan veya çalışmanın şekline bağlı çok sık numune alınması gereken hastalarda biyolojik belirteç olarak tükürüğün kullanımı da kan alınımına alternatif düşünülebilir.

TAS seviyesini etkileyen birçok etken varken Tülünoğlu ve ark. yaşları 7-15 arasında olan çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada diş çürüklerinin de tükürük TAS değerini etkilediğini görmüşlerdir [146]. Yapılan bu çalışmada TAS değeri aktif çürüğü olan çocuklarla diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, çürüğün TAS değerlerini yükselttiğini bulmuşlardır. Yine benzer bir çalışma yapan Preethi ve ark. ise 7-14 yaş grubu çocuklarda aktif çürüklü grupta TAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [147].

Total antioksidan seviyenin (TAS) en büyük kısmını plazmadaki antioksidan moleküller oluşturmaktadır. Plazmada serbest radikalleri yakalayan ve zincir kırıcı antioksidanların yanı sıra ürik asit, askorbik asit, bilirubin, transferrin, seruloplazmin, E vitamini gibi proteinler de bulunmaktadır. Plazma total antioksidan seviyenin %85 'inden fazlasını oluşturan albumin, ürik asit ve C vitamini primerde antioksidan seviyeyi oluşturur [148].

#### **2.4.8. Ig-G ve Ig-M**

IgG kandaki antikorun %70-80'ni oluşturan plasentadan geçen tek antikordur.

IgG'nin Görevleri:

- 1- Klasik yoldan kompleman fiksasyonu sağlar.
- 2- Antibakteriyel lizisi sağlayabilir.
- 3- Antiviral ve antitoksik aktiviteye sahiptir.
- 4- Etkili bir opsonindir.

İşlevini gerçekleştirmesi için komplemana ihtiyacı yoktur. IgG'nin günlük vücutta üretim oranı 35mg/kg'dır. Yüksek IgG düzeyi ile katabolik etkisi de yüksek iken düşük düzeylerde yapıcı etkisi de düşük görülür. IgG'nin reseptörü Fc reseptörleridir ve bu reseptör makrofajlarda, nötrofillerde, trombosit ve lenfositlerde vardır. IgG'nin alt grupları için Fc reseptörleri özelleşmiştir. Buna göre IgG2 Fc reseptörleri trombosit ve lenfositlerde; IgG3 Fc reseptörleri makrofajlarda, nötrofillerde, trombosit ve lenfositlerde; IgG4 Fc reseptörleri trombosit ve lenfositlerde bulunur [149].

Ig-M'nin normal serum reseptörlerinin % 10 kadarını oluşturur. Sentezi IgG ve IgA'ya oranla daha azdır. Pentamer şeklinde bulunur. Yarı ömrü 5 gündür.

IgM'nin Görevleri [149]:

- 1- Komplemanı klasik yolla fikse ederler.
- 2- Mukoza yüzeylerinde koruyucu görev yapar.
- 3- IgM plasentadan geçmez.

Depresif hastalarda hücresele bağışıklıktaki baskılanma olması halinde immün-inflamatuvar yanıt görülür. Otoimmün yanıt görülen endojen depresyonlu hastalarda yüksek oranda antinükleer faktörler gösterilmiştir ve majör depresyonlu hastalarda IgA, IgM, IgE artmış olabilir.

#### **2.4.9. İnterlokın-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )**

IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  olmak üzere iki alt tipi vardır. Bağışıklık sistemi hücrelerinden monositler, mikroglialar, lenfositler ve endotel hücreleri üzerinden salınır. Bu proinflatuar sitokinin inflamasyon, otoimmün hastalıklar, sepsis, osteoporoz ve diabet oluşumunda etkisi olduğu düşünülmektedir.

Depresif hastalarla yapılan araştırmalar bağışıklık sisteminde hastaların duygusal durumu ile ilişkisini kanıtlayan niteliktedir. Bu konuyu ele alan çalışmalarda, bağışıklık hücrelerinin ve proinflatuar sitokinlerin (IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$ ) etkinliklerinin göstergesi olan akut faz reaktanlarının arttığı görülmüştür. Ayrıca bağışıklık sisteminin diğer birçok yolağında da değişiklik olduğu bildirilmiştir [150], [151].

IL-1 salgılandığında insan astroglial hücrelerinden IL-6, TNF- $\alpha$  ve koloni stimulan faktör üretilir [152]. Farelerde yapılan bir çalışmada IL-1 $\beta$ 'nin serebrovasküler enjeksiyonunun lenfositler tarafından uyarılan natural killer (NK) sayısında azalma görülürken IL-6 salınımında ise artma gözlemlenmiştir [153]. IL-1'in direkt beyne enjeksiyonu astrogliozisi uyarır ve yeni damar oluşumunu sağlar.

Birçok araştırmacı IL-1 fonksiyonelliğini kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH), adenokortikotropik hormon ve kortikosteroid artışı ile alakalı bulmuşlar [154].

Hücresele bağışıklığa özgü belirleyici olan neopterin konsantrasyonu depresyon hastalarında kontrollere oranda yüksektir [155]. Ek olarak pozitif akut faz proteinlerinde; haptoglobin,  $\alpha$ -1-antitripsin,  $\alpha$ -1- asitglikoprotein, c-reaktif protein [CRP] artma ve negatif akut faz proteinlerinde (albümin ve transferrin) azalma görülen değişikliklerdendi [155]. Bu değişikliğin sebebi depresif bozukluğun bağışıklık sistemini etkilediği düşüncesini kanıtlar niteliktedir.

IL-1'in iki ana formu vardır: IL-1beta ve IL-1alfa. Güçlü bir pro-enflamatuar etkiye sahip olan ve birçok hastalık ile ilişkili olduğu düşünülen IL-1beta ile ilgili daha çok çalışma vardır.

Makrofajlar ve bazı immün hücreler, IL-1 $\beta$  ve TNF üretir ve salgılar. Genellikle sinerjistik özellik gösteren bu iki sitokin birlikte yükselir [156] [157]. TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ 'nin aktif hale gelmesini sağlarken ve IL-1 $\beta$  de sinerjistik etkisiyle TNF inflamasyonunu artırır [158] [157].

Kandaki IL-1 sitokin yüksek seviyelere ulaşmış ise ateş, ağrı eşiğinde düşüşe bağlı ağrı duyarlılığında hassasiyet, vazodilatasyon ve buna bağlı hipotansiyona neden olur.

Sitokinler akut olarak yükselirse IL- $\beta$  tarafından fibrinojen (pıhtılaşmaya neden olur) ve CRP de artırılır. IL-1 $\beta$  ve TNF sempatik sinir sistemini ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (HPA aksı) uyarır [159] .

Diğer her şey gibi immün cevabın en başında IL-1 $\beta$  üretimi ve bununla beraber vücudun uyaranlara yanıtı genetikdir. İnterlökin-1 $\beta$  genindeki bir polimorfizm nedeniyle hastalığın görülme riski daha yüksek ya da daha düşük olabilir. IL-1 $\beta$ 'nin hipotalamus veya bağırsak gibi bölgelerde lokal olarak seviyesinin değişebileceği ancak kan testleriyle teyit edilemeyeceği unutulmamalıdır. IL-1 $\beta$  hipotalamusun frontal bölgesinden dopamin, norepinefrin ve serotonin hormonlarının salınımını artırabilir [160].

IL-1 $\beta$  uykunun rem döneminde uykuya dalmak için gereken süreyi düzenler. Bu görevini adenosin miktarını artırarak yapar [161].

Normal değerine göre düşük seviyedeki IL-1 seviyesi ACTH'ye (kortizolün prekürsörü) yanıt olarak aldosteron sentezini azaltır. Bu kan basıncının düşüşünü sağlayabilir. Bununla birlikte IL-1beta normal mekanizmasına bakıldığında aldosteron sentezini bir miktar artırmaktır.

Eğer IL-1 seviyesi yükselmiş ise bu durumda kişinin ruh hali depresifleşir ve bilişsel işlevi, uyanıklık durumu, motivasyon seviyeleri, kronik inflamasyonu azalır. Stres IL-1 $\beta$  aracılı yolla depresyona yol açarak yorgunluğa neden olur [162].

IL-1 beta anksiyete ve HPA aktivasyonunda ve birçok kronik hastalıkta rol oynar. Ayrıca IL-1beta artan nitrik oksit nedeniyle glikoza yanıt olarak insülin salgısını inhibe eder. Bu durum kan şekerinin daha yükselmesine neden olur [163] .

IL-1 $\beta$  kaynaklı birçok hastalık mevcutken bu hastalıkları olan herkesin IL-1 $\beta$  değerini yükseltmediği bilinmelidir. Ancak aşağıdaki bu hastalıklar IL-1 $\beta$  ile ilişkilidir ve genellikle en olası nedendir. Bunlara ek olarak IL-1 $\beta$ 'nin bazı dokularda lokal olarak seruma ya da diğer dokulardaki seviyelerine göre daha yüksek olabileceği unutulmamalıdır.

Bu hastalıklardan bazıları:

- Anksiyete ve HPA aktivasyonu
- Kolit
- Bilişsel kusurlar
- Kalp hastalığı
- Depresyon [164]
- Tip 2 diyabetes mellitus
- İnsülin Direnci
- Genel olarak kanserler ( Oral Kanser [165], Kolon Kanseri, Multipl Miyelom, Meme kanseri)
- Akne (IL-1 $\alpha$ )
- Gut
- Migrenler (IL-1beta cox-2 ve CGRP salınımını artırır)
- Sedef hastalığı, Egzama
- Şizofreni
- Multipl Skleroz
- Osteoporoz (postmenopozal)
- Diyabetik nöropati
- Ağrı hipersensitivite

## 2.5. Vital Bulgular

### 2.5.1. Tansiyon

Arterial kan basıncı, kanın arter duvarında oluşturduğu kuvvettir. Başka bir ifadeyle ventriküllerden artere atılan kanın, arter duvarına yaptığı basınçtır. Arterial kan basıncı aynı zamanda 'tansiyon' olarak da ifade edilir. Kalbin bir atımı sırasında damar içinde iki değişik (sistolik ve diastolik ) kan basıncı oluşur. Sol kalp ventrikülünün kasılması sonucu kan yüksek basınçla aorta gönderilirken basınç en yüksek düzeye çıkar bu sistolik tansiyonu oluşturur. Bu sırada arter içindeki basınç, en yüksek değere ulaşır. Büyük tansiyon olarak da ifade edilir. Ventrikül gevşediğinde ise arterlerdeki basınç en az seviyeye düşer bu da en son duyulan diyastolik tansiyonu oluşturur. Küçük tansiyon olarak da ifade edilir. Ventrikül, diastol (gevşeme) anında iken içindeki basınç hızla düşer. Ventriküldeki basıncın düşmesi, aorttan atılan kanın az olması nedeniyle arterial sistemdeki kan basıncını düşürür.

Kan basıncının, uluslararası standartlardaki ölçü birimi milimetre cıvadır (mmHg) [166], [167]. Kan basıncı, bir milimetre kareye düşen cıva basıncını ifade eder. Sistolik basınç ile diastolik basınç arasındaki farka nabız basıncı denir. Kan basıncı 140/90 mmHg olduğu durumda nabız basıncı 50 mmHg'dır. Nabız basıncının ortalama sınırı 30–50 mmHg arasındadır. Tansiyon ölçümü için dijital, havalı ve cıvalı aletler mevcuttur.

Amerikan Kalp, Akciğer, Kan Enstitüsüne (2003) göre [167], [166]:

- Sistolik basınç 140 mmHg ve diyastolik basınç 90 mmHg üzerinde ise yüksek kan basıncı (hipertansiyon)
- Sistolik basınç 120 – 139 mmHg ve diyastolik basınç 80 – 89 mm/Hg arasındaysa öncü hipertansiyon
- Sistolik basınç 120 mmHg ve diyastolik basınç 80 mmHg dan düşükse normaldir.

**Tablo 2.1.** Periferik Kan Basıncı Değerleri [166]

<b>KAN DOLAŞIMI</b>	<b>BASINÇ (mmHg)</b>	<b>KAN AKIŞ HIZI (cm/saniye)</b>
<b>KÜÇÜK ARTERLER</b>	80-100	5-10
<b>ARTERYELLER</b>	70-80	2
<b>ARTERİYOLLER (uçlarda)</b>	30-35	0.2-0.3
<b>KAPİLLER:</b>		
<b>Arteriyel Başlangıcı</b>	30-35	
<b>Arteriyel Ortası</b>	20-25	0.5
<b>Venöz Sonu</b>	12-20	
<b>EN KÜÇÜK VENLER</b>	10-20	0.5-1

Kan basıncını etkileyen faktörler [167]:

- 1- Kalbin pompalama gücü
- 2- Periferik direnç
- 3- Kanın vizkozitesi
- 4- Arter duvarının esnekliği (elastikiyeti)

Kan basıncı ölçümünü doğru yorumlamak için aşağıdaki faktörlerin tansiyonu nasıl etkilediği ve bu faktörlere göre normal sınırların değişebileceği unutulmamalıdır:

- **Yaş:** Kan basıncı, yaş ile birlikte artar. Bu nedenle çocukların tansiyonu yetişkinlere göre daha düşüktür. Farklı yaş gruplarının normal olan alt ve üst tansiyon değerleri, birbirinden farklıdır.
- **Cinsiyet:** Menopoz döneminde ve sonrasında kadınların tansiyonu, aynı yaş grubu erkeklere göre daha yüksek değerlere sahiptir.
- **Gündelik yaşam, egzersiz ve beslenme:** Kan basıncı, sabah saatlerinde daha düşük iken öğleden sonra yükselir. Akşam saatlerinde ise en yüksek düzeye ulaşır. Günlük aktivitelerle dokuların oksijen ihtiyacı artar ve kalp daha çok kan pompalamak için çalışır. Bunun sonucunda kan basıncı artar. Sürekli aşırı tuzlu ve yağlı beslenme alışkanlığı olanların damar daralmalarına bağlı olarak tansiyonu yükselir.

- **Pozisyon:** Kan basıncı, pozisyona bağılı olarak çok az değişikliğe uğrar fakat yatariken aniden oturma pozisyonuna geçilirse kan basıncı düşebilir.
- **Sempatik sistemin uyarılması:** Gün içinde korkuya, ağrıya, heyecana ve bazı psikolojik nedenlere bağılı olarak sempatik sinir sistemi uyarılır. Bu da kalp hızını artırır ve kalp hızının artmasına bağılı olarak kan basıncı artar.
- **Sigara:** Damarlarda daralmaya sebep olan sigara kullanımı kan akımını yavaşlatır. Sonuç olarak kan basıncı yükselir.
- **İrk:** Bazı ırklar, hipertansiyona daha yatkındır. Afrikalı ve Amerikalıların hipertansiyon eğilimi diğer ırklara göre daha fazla risk taşır.
- **İlaçlar:** Antihipertansif (tansiyon düşürücü) ilaçlar narkotik analjezikler ve genel anesteziye kullanılan ilaçlar hipotansiyona neden olabilir.
- **Bazı hastalıklar:** Kalp damar hastalığı mevcut olan bireylerin genellikle kalbin kasılma gücü ile ilgili problemi vardır. Bu hastalarda kalbin damarlara pompaladığı kan miktarı azalır ve bu da tansiyonu yükseltir.

### 2.5.2. Nabız

Kalbin her sistolünde aorta pompalanan kan basıncı, dolaşım sistemindeki arter duvarlarının genişlemesi ve kasılması ile dengelenmeye çalışır. Arter duvarlarında aorttan başlayan arterin distal ucuna kadar genişleme ve kasılmalar dalgalar hâlinde yayılarak palpe edildiğinde hissedilen atımlar şeklindedir. Hissedilen bu atımlara, nabız denir.

Başka bir deyişle nabız, kalbin sol ventrikülünün sistolü ile aorta atılan kanın damar duvarında yarattığı basıncın deri üzerinde palpasyonla hissedilmesidir. Nabız, kalp hızının ve ritminin göstergesidir. Nabız değerlendirilirken; nabız hızına, ritmine ve hacmine bakılır.

**Nabız hızı** 1 dakika içindeki kalp atım sayısıdır ki bu değer normalde yetişkinlerde istirahat halindeyken 60-100 atım arasında değişir [21].

**Tablo 2.2.** Çocuk ve bebeklerde nabız sayısı daha hızlı iken yaşla beraber nabız sayısı düşer.

Yaş	Nabız Hızı/ Dakika	Ortalama
Yenidoğan	120-160	140
Bebek	100-140	120
Çocuk	80-120	100
Yetişkin	60-100	80

Bu nedendir ki nabız değerlendirilirken kişinin yaşına göre normal değerleri bilinmelidir.

Taşikardi: Nabız sayısının yetişkinler için dakikada 100'ün üzerinde olmasına, taşikardi denir.

Bradikardi: Nabız sayısının yetişkinler için dakikada 60'ın altında olmasına, bradikardi denir.

Nabız hızını etkileyen faktörler [168]:

- **Hipotermi:** Nabız hızını azaltır
- **Hipertermi:** Yüksek ateş metabolik hızın artmasına neden olur ki bu da nabız hızını artırır.
- **Egzersiz:** Fiziksel aktivitelerin artması ile kalp atım hızı artar.
- **Akut ağrı ve anksiyete:** Akut ağrı ve anksiyete sempatik uyarı oluşturur ve nabız hızını artırır.
- **Kronik ve uzun süren ağrı:** Uzun süren ve kronik ağrı, parasempatik uyarı oluşturur ve nabız hızını yavaşlatır.
- **İlaçlar:** Bazı ilaçlar, nabız hızını etkiler. Örneğin; dijital ve beta blokerler kalp atım hızını azaltırken atropin hızlandırır.
- **Yaş:** Nabız hızı yaş ile birlikte azalır.
- **Metabolizma:** Hipertiroidizm nabız hızını artırırken, hipotiroidizm nabız hızını azaltabilir.

- **Kanama:** Kan kaybı, sempatik uyarım nedeniyle nabız hızını artırır.
- **Postür değişikliği:** Ayakta durma ya da oturma, nabız hızını artırırken uzun süre yatma nabız hızını azaltır.

**Nabız ritmini** oluşturan kalp atımları normalde birbirinin ardı sıra ve düzenli aralıklarla oluşur. Hissedilen kalp atımları arasındaki süre düzenli ve birbirine eşittir. Buna, regüler (düzenli) nabız denir. Atımlar arası sürenin kısa ya da uzun olması veya bazı atımların hissedilmemesi durumuna, aritmi (ritim bozukluğu) denir [166].

**Nabız hacmi (dolgunluğu):** Sol ventrikülün her sistolünde periferik gönderilen kan miktarı, nabızın dolgunluğunu belirler. Nabızın dolgunluk derecesi sol ventrikülün sistol gücüne bağlı olarak değişir. Normalde nabız dolgundur ve kolay palpe edilir. Kalp kasıldığında her seferinde ortalama 60-70 ml kanı damarlara pompalar, bu atış atardamarlarda dolgunluk şeklinde hissedilir [167], [166].

Bazı durumlarda nabızın dolgunluğu değişir. Kan volümü arttığında, kanın arter duvarına yaptığı basınç artar; dolayısıyla nabızın dolgunluğu da artar. Bu duruma, dolgun nabız denir. Örneğin; ateşli hastalıklarda kan hacmi artar. Bazı durumlarda nabız çok hızlanır ve zor palpe edilir. Parmakların hafif basıncı ile hissedilemez, bu nabız türüne, filiform (ipliksi) nabız denir. Bu durumda, genellikle nabız sayısı 130'un üzerine çıkar. Örneğin; şok, kalp yetmezliği, kanama ya da aşırı sıvı kaybı durumunda, filiform nabız görülür.

**Tablo 2.3.** Nabız Hızını Belirleyen Etkenler [166]

<b>ETKEN</b>	<b>ETKİSİ</b>
<b>HAREKET/SPOR</b>	<b>Spor yaparken ya da vücudun kaslarının çok çalıştığı ağır işlerde</b> nabız hızı kısa sürede <b>artar</b> ; ilerleyen zamanda düzenli spor yapan kişinin kalp kası güçlenir ve dinlenme anında (yani günlük faaliyetlerinde) düzenli spor yapmayan kişilerle kıyaslandığında <b>sporcuların nabız hızının düşük</b> olduğu görülür.
<b>VÜCUT ISISI/ATEŞ</b>	Vücut ısısı yükseldiğinde nabız hızlanır.
<b>AĞRI, ENDİŞE, KORKU, KAYGI</b>	Sempatik uyarı nedeniyle nabız hızlanır.
<b>UZUN SÜREN AĞRILARDA</b>	Parasempatik uyarı nedeniyle nabız hızlanır.
<b>İLAÇ ETKİLERİ</b>	<b>Dijitaller:</b> Nabız hızını yavaşlatır (o nedenle digoksin verilirken hastanın nabzının sayılması ve düşükse hekime danışılmadan verilmemesi gerekir). <b>Atropin:</b> Nabız hızını artırır (o nedenle atropin verilmeden önce de kalp hızının değerlendirilmesi önemlidir).
<b>KAN KAYBI</b>	Nabız hızı artar.
<b>VÜCUDUN DURUŞUNA GÖRE NABIZ DEĞİŞİKLİKLERİ</b>	<b>Yatarken:</b> Nabız hızı yavaştır. <b>Ayakta dururken:</b> Nabız hızlanır. <b>Otururken:</b> Nabız hızlanır.

### 2.5.3. Oksijen saturasyonu

Oksijen saturasyonu (%SaO<sub>2</sub>) kandaki oksijen bağlanmış hemoglobinin toplam hemoglobine oranı olarak tanımlanır. Arterial oksijen saturasyonu pulsoksimetri yöntemiyle ölçülür [167].

$$\%SaO_2 = 100 \times HbO_2 / \text{toplam hemoglobin}$$

Pulsoksimetre yöntemi iki ayrı dalga boyunda (kırmızı ve kırmızı ötesi) bir absorpsiyon katsayısı ölçümüdür. Duyarlı alıcılar ışığın geçişine izin veren bir yere örneğin parmağa yerleştirilir ve ışığın dokudaki göreceli emilimi araştırılır. Dolayısıyla tırnağın oje gibi ışığın geçişine izin vermeyen özellikte olması ölçümü bozan bir etkidir. Bir miktar ışık emilimi gerçekleşir. Arteriyel kan akımı pulslarının volümde oluşturduğu değişiklikler ışık emilimini değiştirir ve bu değişimler ölçülerek saturasyon ve nabız hızı belirlenir. Ayrıca oksijenli hemoglobinin ölçümü de bu sırada yapılabilir [167], [166]. Pulsoksimetre sürekli aktif moniterizasyon sağlayan avantajlı noninvaziv bir yöntemdir. Arteriel saturasyon değişikliğini %80-%100 oranında doğru değerlendirir [96].

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ile Klinik Biyokimya rutin laboratuvarında gerçekleştirildi.

Malatya Klinik Araştırmalar etik kurulundan onay alındı (2019/105) ve her hastaya aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Diş çekimi gerekliliği nedeniyle kliniğe başvuran hastalar arasından uygun kriterleri taşıyan 32 kişi çalışmaya dahil edildi.

#### 3.1. Çalışma Grupları

Her biri 16 kişilik iki gruba ayrılarak çalışma yapılmıştır. Çalışmaya Pell ve Gregory sınıflamasına göre sınıf 1, tam mukoza retansiyonlu, vertikal pozisyondaki gömülü yirmi yaş dişlerine sahip 16-35 yaşları arasında sistemik rahatsızlığı olmayan toplamda 32 hasta dahil edilmiştir. 16 kişilik iki gruba ayırdığımız hastaların gömülü yirmi yaş diş çekimi yapıldı.

Grup 1 = Operasyon sırasında nasal kanülle oksijen uygulanmayan diş çekimi yapılan hastalar

Grup 2 = Operasyon sırasında nasal kanülle oksijen uygulanırken diş çekimi yapılan hastalar

Hastalara ameliyat öncesi yapılacak işlemler hakkında sözlü ve yazılı olarak detaylı bilgi verildi. Kortizol salınımının en yüksek değeri sabah saat 08:00 olduğu göz önüne alınarak ameliyat randevuları verildi. Hastaların diş çekimleri saat 10:00-14:00 arasında aynı çene cerrahı tarafından gerçekleştirilmiştir. Randevu sabahı klinikte sakin bir ortamda 10 dakika dinlendirildikten sonra ilk kan örnekleri alındı ve vital bulgular ölçülerek kaydedildi. Hastaların yaşlarının 16 ile 35 arasında sınırlandırılmasının sebebi yaş ilerledikçe serum hormon değerlerinin ve vital değerlerin değişmesine bağlı dezavantajı önlemektir.

#### 3.2. Anksiyete Testleri ve Görsel Analog Skalasının Uygulanması

İşlem öncesi hastaların anksiyete seviyelerinin tespitinde Spielberg Süreklilik-Anlık Anksiyete Skalası (SSAS/SAAS) ve Corah Dental Anksiyete Skalası (CDAS) kullanıldı.

Hastaların yapılan işlemle ilgili ağrı beklentileri Görsel Analog Skalası (VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)) kullanılarak kaydedildi.

### 3.3. Kan Alımı ve Ameliyat

Diş çekimleri lokal anestezi olarak 2 cc %4'lük articain ile gerçekleştirildi. Enjeksiyon tekrarı gerektiği durumda hasta çalışma dışı bırakıldı.

İki gruba ayrılan hastalardan bir gruba diş çekimi boyunca nazal kanülle verilen O<sub>2</sub> akım hızı 4-6 L/dk olacak şekilde uygulandı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadan rutin diş çekimi gerçekleştirildi. Çalışmamızda nazal kanül ile O<sub>2</sub> verilmesi hastanın konuşabilir ve hareket edebilir pozisyonda olması kolaylık sağlamıştır. Tüm hastalardan cerrahi diş çekiminden 30 dk önce, diş çekimi bitimini takiben ve 24 saat sonra olmak üzere 3 kez toplamda 9 cc kan aynı hemşire tarafından alınarak santrifüj edildi. Bu kan numunelerinden santrifüj tüplerinde sabit 3000 rpm devirde 10 dakika yaklaşık 400g kuvvetinde santrifüjle uygulanarak serum plazma örnekleri ayrıldı. Ayrılan plazma örnekleri fraksiyonlara ayrılarak -80 °C'de analiz edilinceye kadar muhafaza edildi. Numuneler buz halde homojenize edildikten sonra 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilip supernatantları ayrılarak bu fazda IL-6, IL-1 $\beta$ , TAS-TOS, albümin, ürik asit, glukoz, kortizol ve IGG, IGM seviyelerine bakıldı. TAS-TOS seviyelerini değerlendirmek için Assay kiti, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  değerlendirilmesi için ELISA yöntemiyle kit kullanarak gerçekleştirildi.



**Şekil 3.1.** Cerrahi çekim için kullanılan steril set, Oksijen tüpü ve nazal kanül



**Şekil 3.2.** Kan alımı, Santrifüj cihazı

Diş çekimi öncesinde, işlem sırasında ve sonrasında tüm hastaların arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ) nabız, tansiyon ölçümleri yapılarak kaydedildi. Hastaların kalp atım hızı, kan oksijen basıncı pulsokisetre ile sistolik ve diastolik kan basıncı ise manuel tansiyon aleti ile ölçüldü. Ölçümler ve kan alımı aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Hastalarda postoperatif dönemde çekim yerinin enfeksiyonuna bağlı ağrı riskini azaltmak için tüm hastaların çekim soketleri ipek sutur ile primer kapatıldı ve oral hijyen eğitimi verildi. İşlem sonrası her hastaya Parol ve Kloroben gargara reçete edildi. Hastaya ağrısı olması halinde sadece reçete edilen ilaçları kullanması söylendi. Günde kaç kez kullandığı not edilmesi istendi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara 1 haftalık süreç içinde günlük maksimum hissettikleri ağrının puanlandırılması ve saatini kaydetmesi istendi. 1 hafta sonra VAS skalası değerleri ve kullandığı ilaç sayısının kaydı alındı.

### **3.4. Biyokimyasal Değerlendirmeler**

Serum numunelerinde kortizol analizi kit kullanarak Siemens Immulite 2000 (Germany) markalı cihazla kemilüminesans yöntemi ile yapıldı.

Numunelerdeki albumin, glukoz ve ürik asit analizleri Abbott Architect c16000 (Illionis, USA) cihazı ile spektrofometrik metodla tayin edilmiştir.

### 3.4.1. Total Oksidan Status (TOS) Aktivitesi Tayini

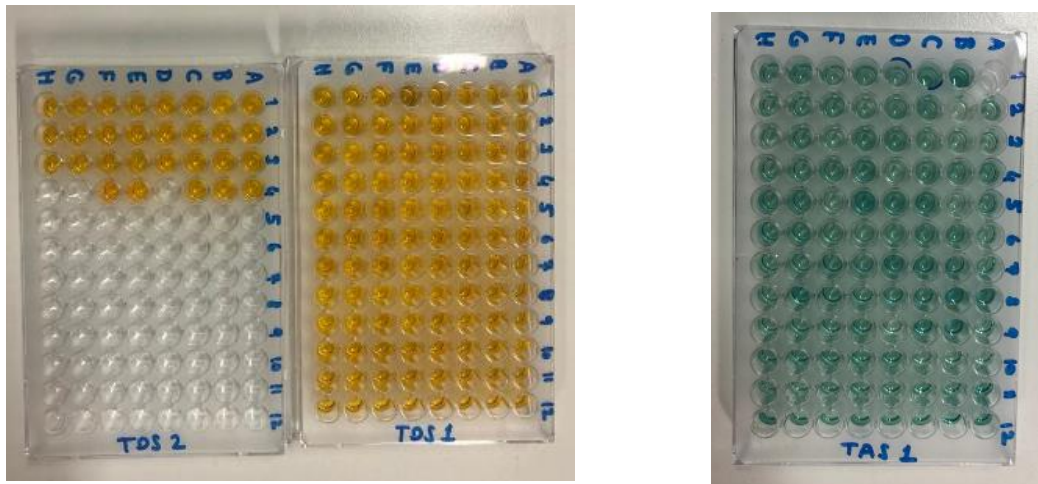
Serum TOS aktivitesi Total Oksidan Status kiti (Rel Assay Diagnostics) kullanılarak çalışıldı.

**Ölçümün prensibi:** Örnek içinde bulunan oksidanlar ferröz iyon şelatör komplekslerini ferrik iyonlara çevirir. Oluşan ferrik iyonlar kromojen solüsyonu ile renkli bir kompleks oluşturur ve oluşan bu kompleks örneklerdeki oksidan miktarıyla doğru orantılı olarak 530 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülür. Ölçüm standardı olarak üretilmiş kitte mevcut olan 20 µmol hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) Equiv./L solüsyonu kullanıldı. Sonuçlar µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Equiv./L olarak ifade edildi.

### 3.4.2. Total Antioksidan Status (TAS) Aktivitesi Tayini

Serum TAS aktivitesi Total Antioksidan Status kiti (Rel Assay Diagnostics) kullanılarak çalışıldı.

**Ölçümün prensibi:** Örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalın dekolorize olması esasına dayanır. Bu dekolorizasyon örnekteki antioksidan moleküllerin konsantrasyonları ile doğru orantılıdır. Sonuçlar, mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi.



Şekil 3.3. TOS aktivitesi tayini, TAS aktivitesi tayini

### 3.4.3. TNF- $\alpha$ Analizi

**TNF- $\alpha$**  analizi ELISA yöntemiyle Diasource markalı **TNF- $\alpha$**  Human ELISA Kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümün yapılışı:

- İnsan TNF- $\alpha$  antikoru kaplı micro-plate kuyucuklara absorbe edilmiştir. Üzerine 50  $\mu$ l inkübasyon tamponu ve 200  $\mu$ l serum ve standartlar pipetlenerek 2 saatlik inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon, oda sıcaklığında 100 rpm çalkalama yapılarak devam ettirildi. İki saatin sonunda yıkanan kuyucuklara 50  $\mu$ l HRP-Conjugate eklenerek oda sıcaklığında, 100 rpm çalkalama ile 2 saat boyunca inkübasyon yapıldı. İnkübasyon sonrasında yıkanan kuyucuklara 100  $\mu$ l zero kalibratör ve 100  $\mu$ l Streptavidin-HRP eklenerek oda sıcaklığında, 100 rpm çalkalama ile 2 saat boyunca inkübasyon yapıldı. İnkübasyon sonrasında yıkanan kuyucuklara 100  $\mu$ l TMB Substrate Solusyon eklenerek oda sıcaklığında, 15 dk. bekletildi ve bu sürenin sonunda kuyucuklara 100  $\mu$ l Stop Solution eklenerek reaksiyon durduruldu. Ardından 450 nm dalga boyunda standart ve numunelerin absorbansları okunarak, örneklerin konsantrasyonları belirlendi.
- TNF analizi için; 0 pg/mL, 6,8 pg/mL, 18 pg/mL, 52pg/mL, 176 pg/mL, 518 pg/mL konsantrasyonlarındaki standartlar kullanılarak standart değerler oluşturuldu ve numunelerdeki TNF konsantrasyonları belirlendi.

### 3.4.4. IL 1- $\beta$ Analizi

**IL 1- $\beta$**  analizi ELISA yöntemiyle Diasource markalı **IL 1- $\beta$**  Human ELISA Kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümün yapılışı :

- İnsan **IL 1- $\beta$**  antikoru kaplı micro-plate kuyucuklara absorbe edilmiştir. Üzerine 50  $\mu$ l inkübasyon tamponu ve 200  $\mu$ l serum ve standartlar pipetlenerek 2 saatlik inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon, oda sıcaklığında 100 rpm çalkalama yapılarak devam ettirildi. İki saatin sonunda yıkanan kuyucuklara 50  $\mu$ l HRP-Conjugate eklenerek oda sıcaklığında, 100 rpm çalkalama ile 2 saat boyunca inkübasyon yapıldı. İnkübasyon sonrasında yıkanan kuyucuklara 100  $\mu$ l zero kalibratör ve 100  $\mu$ l Streptavidin-HRP eklenerek oda sıcaklığında, 100 rpm çalkalama ile 2 saat boyunca inkübasyon yapıldı. İnkübasyon sonrasında yıkanan kuyucuklara 100  $\mu$ l TMB Substrate Solution eklenerek oda

sıcaklığında, 15 dk. bekletildi ve bu sürenin sonunda kuyucuklara 100 µl Stop Solution eklenerek reaksiyon durduruldu. Ardından 450 nm dalga boyunda standart ve numunelerin absorbanları okunarak, örneklerin konsantrasyonları belirlendi.

- **IL 1-β** analizi için; 0 pg/mL, 24 pg/mL, 89 pg/mL, 320pg/mL, 524 pg/mL, 1166 pg/mL konsantrasyonlarındaki standartlar kullanılarak standart grafiği oluşturuldu ve numunelerdeki TNF konsantrasyonları belirlendi.

### **3.4.5. IL-6 Tayini**

Kan numuneleri Roche marka cobas e 601 model cihazda elektrokemilüminesans yöntem ile çalışıldı. Alınan kan numuneleri santrifüjlenip elde edilen serumlar -80 °C’de muhafaza edildi. Çalışma sırasında örnekler oda sıcaklığında bekletildi ve çözünmesi beklendi. Kontrolü ve kalibrasyonu sağlanan tam otomatize cihazda yapılan çalışmanın sonuçları pg/mL olarak değerlendirildi. Ölçüm aralığı 1.5-5000 pg/mL olarak tanımlandı.

### **3.5. İstatistiksel Analizler**

Çalışmada yer alan CDAS, Süreklilik, Durumluk anket puanları, VAS, Nabız, SpO2 ve kan değerleri gibi sürekli değişkenin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin CDAS, Süreklilik, Durumluk anket puanları, pre nabız, post nabız, VAS pre hariç normal dağılıma uymadıkları belirlendi bu nedenle tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde ortanca (ÇAG–Çeyreklikler Arası Genişlik) değerleri kullanıldı. Ek olarak tanımlayıcı istatistik gösteriminde ortalama±standart sapma değerleri kullanıldı.

Oksijenli ve oksijensiz grupların CDAS, Süreklilik ve Durumluluk testi skorlaması sonuçlarının karşılaştırılması sayı (n), yüzde (%) ve ki kare ( $\chi^2$ ) test istatistiği şeklinde verilmiştir.

VAS Pre ile CDAS, Süreklilik, Durumluk anket puanları arasında korelasyon analizi yapılmış ve pearson korelasyon katsayısı verilmiştir. VAS Post ile diğer değişkenler arasında yapılan korelasyon analizinde ise spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

Oksijen grupları ile Durumluk anket puanı, nabız pre, nabız post, süreklilik anket puanı arasında farklılık gösterip gösterilmediği Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edildi.

Durumluk gruplamasına göre kortizol kan değerleri farklılığını değerlendirmek için Mann- Whitney U testi kullanıldı. Benzer şekilde cinsiyete göre, toplam ilaç sayısı, VAS Post, 1 haftalık VAS ortalamalarına göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Nabız pre-Nabız post değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımlı örneklem t testi kullanılmıştır. Ayrıca VAS Pre-VAS Post değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı.

Kan değerlerinin 1-2-3. Değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımlı örneklem Friedman's testi ile analiz edildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Bireylerin CDAS'a göre, grup 1' de yer alan hastalarda %37.5'i (n=6) rahat, %43.8'i (n=7) hafif anksiyete, %6.2'si (n=1) yüksek anksiyete, %12.5'si (n=2) oldukça fazla düzeyde anksiyete bulunmaktadır. CDAS'a göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $\chi^2=1.856$ ,  $p=0.603$ ). Bireylerin durumluluk kaygı anketi sınıflamasına göre, grup 2 de yer alanların %50.0'i (n=8) hafif anksiyeteli, %50.0'i (n=8) orta düzeyde anksiyeteli olduğu belirlenmiştir. Durumluluk kaygı anketi skorlamasına göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $\chi^2=2.133$ ,  $p=0.144$ ). Bireylerin süreklilik kaygı anketi skorlamasına göre, grup 1' de yer alanların %93.8'i (n=15) orta düzeyde anksiyeteli, grup 2'de yer alanların ise %81.2'si (n=13) orta düzeyde anksiyeteli olduğu saptanmıştır. Süreklilik kaygı anketi skorlamasına göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenememiştir ( $\chi^2=5.688$ ,  $p=0.058$ ) (Tablo 1).

**Tablo 4.1.** Bireylerin CDAS, Durumluluk ve Süreklilik anketi skorlamalarının Grup 1 ve Grup 2 arasında karşılaştırılması

						Test İstatistiği	
		Rahat n (%)	Hafif Anksiyete n (%)	Orta Anksiyete n (%)	Ağır Anksiyete n (%)	$\chi^2$	p
<b>CDAS</b>	Grup 1	6 (%37.5)	7 (%43.8)	1 (%6.2)	2 (%12.5)	1.856	0.603
<b>CDAS</b>	Grup 2	4 (%25.0)	8 (%50.0)	3 (%18.8)	1 (%6.2)		
<b>Durum.</b>	Grup 1	0 (%0.0)	4 (%25.0)	12 (%75.0)	0 (%0.0)	2.133	0.144
<b>Durum.</b>	Grup 2	0 (%0.0)	8 (%50.0)	8 (%50.0)	0 (%0.0)		
<b>Sürek.</b>	Grup 1	0 (%0.0)	0 (%0.0)	15 (%93.8)	1 (%6.2)	5.688	0.058
<b>Sürek.</b>	Grup 2	0 (%0.0)	3 (%18.8)	13 (%81.2)	0 (%0.0)		

$\chi^2$ :Ki kare Test İstatistiği

CDAS ile Durumluluk skalaları arasında orta düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Pearson İlişki Katsayısı= -0.402,  $p=0.023$ ). CDAS puanı artıça Durumluluk anket puanı %40.2 oranında azalmakta olduğu belirlenmiştir. Durumluluk ile Süreklilik anketi arasında ilişki bulunmaktadır ( $p=0.034$ ) (Tablo 2).

**Tablo 4.2.** CDAS, Durumluk ve Süreklilik anketleri arasındaki ilişki

	Pearson İlişki Katsayısı	p
<b>CDAS*Durumluk</b>	-0.402	<b>0.023</b>
<b>CDAS*Süreklilik</b>	0.112	0.542
<b>Durumluk*Süreklilik</b>	-0.375	<b>0.034</b>

Çalışmaya katılan grup 1'deki bireylerin durumluk testi puanı ortalaması  $43.50 \pm 4.97$  grup 2'deki bireylerin ortalaması ise  $40.94 \pm 4.81$ 'dir. Gruplara göre bireylerin durumluk testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $t=1.483$ ;  $p=0.149$ ). Grup 1'deki bireylerin süreklilik testi puanı ortalaması  $50.25 \pm 5.51$ , grup 2'deki bireylerin süreklilik testi ortalaması ise  $47.13 \pm 6.71$ 'dir. Grupların süreklilik testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. ( $t=1.440$ ;  $p=0.160$ ) Grup 1'deki bireylerin CDAS puanı ortalaması  $9.88 \pm 3.26$  grup 2'deki bireylerin  $10.44 \pm 3.42$ 'dir. Gruplara göre bireylerin CDAS testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $t=0.476$ ;  $p=0.638$ ) (Tablo 3).

**Tablo 4.3.** İki grup arasında bireylerin durumluluk, süreklilik ve CDAS testi puanlarının gruplar arası karşılaştırılması

		Ort± SS	Minimum- maksimum	Test İstatistiği*	
				T	P
<b>Durumluluk Puanı</b>	Grup 1	$43.50 \pm 4.97$	34.0; 51.0	1.483	0.149
	Grup 2	$40.94 \pm 4.81$	33.0; 47.0		
<b>Süreklilik Puanı</b>	Grup 1	$50.25 \pm 5.51$	42.0; 63.0	1.440	0.160
	Grup 2	$47.13 \pm 6.71$	37.0; 58.0		
<b>CDAS Puanı</b>	Grup 1	$9.88 \pm 3.26$	4.0; 16.0	0.476	0.638
	Grup 2	$10.44 \pm 3.42$	5.0; 19.0		

t:Bağımsız örneklem t testi

Çalışmaya katılan grup 1'deki bireylerin preop. nabız ortalaması  $88.44 \pm 12.96$  grup 2'deki bireylerin ortalaması ise  $90.33 \pm 13.26$ 'dır. Preop. nabız değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( $t=0.418$ ;  $p=0.679$ ). Grup 1'de yer alan bireylerin post.op. nabız ortalaması  $95.94 \pm 15.38$ , grup 2'de yer alan bireylerin post.op.nabız ortalaması ise  $81.31 \pm 15.26$ 'dır. Gruplara göre bireylerin post.op. nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $t=2.700$ ;  $p=0.011$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.4.** Grupların preop. ve postop. nabız değerlerinin karşılaştırılması

		Ort± SS	Minimum- maksimum	Test İstatistiği	
				T	P
Preop. nabız	Grup 1	88.44±12.96	68.0; 111.0	0.418	0.679
	Grup 2	90.33±13.26	70.0; 110.0		
Postop. Nabız	Grup 1	95.94±15.38	70.0; 129.0	2.700	0.011
	Grup 2	81.31±15.26	59.0; 105.0		

Çalışmaya katılan grup 1'deki bireylerin IgM-2. Kan değeri ortalaması  $1.02 \pm 0.27$ , grup 2'de bireylerin IgM-2. Kan değeri ortalaması ise  $0.79 \pm 0.33$ 'tür. İki grubun IgM-2. kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. ( $t=2.173$ ;  $p=0.038$ ). İki grubun ürik asit 2. kan değerleri ve ürik asit 3. kan değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir ( $t=2.492$ ;  $p=0.018$ ,  $t=2.380$ ;  $p=0.024$ ) (Tablo 5).

Grup 1 ve Grup 2 kan değerlerinin karşılaştırılması Tablo 5' te özetlenmiştir.

**Tablo 4.5.** Grup 1 ve Grup 2 kan değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 Ort±SS Medyan(ÇAG)	Grup 2 Ort±SS Medyan(ÇAG)	Test İstatistiği	
			Z*; t	P
<b>IL6-1.Kan</b>	<b>2.14±1.29</b> 1.50 (0.50)	<b>1.78±0.65</b> 1.50 (0.18)	Z=0.618	0.537
<b>IL6-2.Kan</b>	<b>2.02±1.24</b> 1.50 (0.44)	<b>1.74±0.54</b> 1.50 (0.29)	Z=0.206	0.837
<b>IL6-3.Kan</b>	<b>7.53±7.16</b> 5.74 (10.07)	<b>3.17±2.11</b> 2.10 (3.56)	Z=1.595	0.111
<b>Kortizol 1.Kan</b>	<b>9.19±2.73</b> 8.50 (4.89)	<b>9.00±4.51</b> 7.74 (5.33)	Z=0.754	0.451
<b>Kortizol 2.Kan</b>	<b>11.01±4.77</b> 10.01 (4.44)	<b>10.98±4.44</b> 11.57 (7.28)	Z=0.151	0.880
<b>Kortizol 3.Kan</b>	<b>9.11±5.01</b> 7.14 (8.44)	<b>9.26±4.24</b> 9.72 (6.90)	Z=0.188	0.851
<b>IgG-1.Kan</b>	<b>7.18±0.70</b> 7.21 (1.10)	<b>7.13±1.42</b> 6.75 (1.76)	t=0.112	0.912
<b>IgG-2.Kan</b>	<b>7.71±1.69</b> 7.53 (0.89)	<b>7.17±1.41</b> 7.10 (2.44)	Z=0.697	0.486
<b>IgG-3.Kan</b>	<b>6.85±1.32</b> 7.14 (1.53)	<b>7.10±1.75</b> 6.51 (1.89)	Z=0.565	0.572
<b>IgM-1.Kan</b>	<b>1.02±0.25</b> 0.98 (0.42)	<b>0.84±0.33</b> 0.70 (0.68)	t=1.619	0.116
<b>IgM-2.Kan</b>	<b>1.02±0.27</b> 0.96 (0.47)	<b>0.79±0.33</b> 0.68 (0.66)	t=2.173	<b>0.038</b>
<b>IgM-3.Kan</b>	<b>0.91±0.37</b> 0.94 (0.46)	<b>1.33±1.56</b> 0.72 (0.82)	Z=0.113	0.910
<b>Ürik Asit 1.Kan</b>	<b>8.72±9.81</b> 5.65 (10.76)	<b>7.66±5.12</b> 7.17 (5.00)	Z=1.452	0.147
<b>Ürik Asit 2.Kan</b>	<b>3.37±1.26</b> 3.09 (1.58)	<b>4.38±1.01</b> 4.21 (1.87)	t=2.492	<b>0.018</b>
<b>Ürik Asit 3.Kan</b>	<b>3.48±1.18</b> 3.20 (1.64)	<b>4.34±0.81</b> 4.33 (0.89)	t=2.380	<b>0.024</b>
<b>Albumin1.Kan</b>	<b>4.09±0.86</b> 3.90 (0.45)	<b>4.00±0.62</b> 4.10 (0.97)	Z=0.454	0.650
<b>Albumin2.Kan</b>	<b>3.89±0.60</b> 4.00 (0.72)	<b>4.10±0.51</b> 4.20 (0.50)	Z=0.776	0.438
<b>Albumin3.Kan</b>	<b>3.94±0.51</b> 4.05 (0.70)	<b>4.08±0.71</b> 3.95 (1.17)	t=0.626	0.536

**Tablo 4.5.** Grup 1 ve Grup 2 kan değerlerinin karşılaştırılması (devamı)

	<b>Grup 1</b> <b>Ort±SS</b> <b>Medyan(ÇAG)</b>	<b>Grup 2</b> <b>Ort±SS</b> <b>Medyan(ÇAG)</b>	<b>Test İstatistiği</b>	
			<b>Z*; t</b>	<b>P</b>
<b>Glukoz 1.Kan</b>	<b>88.31±11.18</b> 87.00 (14.25)	<b>94.62±16.03</b> 95.00 (23.50)	t=1.291	0.206
<b>Glukoz 2.Kan</b>	<b>91.93±14.12</b> 91.50 (12.75)	<b>104.62±15.20</b> 104.00 (17.75)	t=2.446	<b>0.021</b>
<b>Glukoz 3.Kan</b>	<b>84.75±14.81</b> 84.50 (19.50)	<b>88.93±22.83</b> 88.50 (20.50)	Z=0.528	0.597
<b>TNFA1fa 1.Kan</b>	<b>23.20±7.62</b> 20.65 (4.13)	<b>21.19±2.12</b> 20.87 (2.93)	Z=0.227	0.821
<b>TNFA1fa 2.Kan</b>	<b>23.80±7.10</b> 20.65 (8.47)	<b>21.08±2.45</b> 20.87 (2.82)	Z=0.322	0.748
<b>TNFA1fa 3.Kan</b>	<b>25.13±9.42</b> 21.08 (9.12)	<b>21.11±2.07</b> 20.87 (1.74)	Z=0.379	0.705
<b>IL-1Beta1Kan</b>	<b>18.87±20.71</b> 11.33 (17.33)	<b>8.66±7.84</b> 6.20 (11.33)	Z=1.697	0.090
<b>IL-1Beta2Kan</b>	<b>27.95±23.99</b> 24.66 (27.33)	<b>10.82±10.89</b> 8.78 (11.17)	Z=2.508	<b>0.012</b>
<b>IL-1Beta3 Kan</b>	<b>17.25±18.19</b> 10.33 (14.16)	<b>9.67±8.22</b> 7.15 (13.84)	Z=1.320	0.187
<b>TAS 1.Kan</b>	<b>0.75±0.21</b> 0.73 (0.32)	<b>0.68±0.19</b> 0.66 (0.30)	t=0.981	0.335
<b>TAS 2.Kan</b>	<b>0.76±0.14</b> 0.75 (0.19)	<b>0.67±0.24</b> 0.62 (0.24)	t=1.638	0.112
<b>TAS 3.Kan</b>	<b>0.74±0.15</b> 0.73 (0.24)	<b>0.73±0.24</b> 0.62 (0.48)	t=0.219	0.828
<b>TOS 1.Kan</b>	<b>7.28±4.70</b> 6.30 (2.94)	<b>5.95±4.16</b> 6.30 (7.07)	Z=0.510	0.610
<b>TOS 2.Kan</b>	<b>8.20±5.16</b> 6.52 (4.89)	<b>6.19±2.77</b> 5.86 (3.59)	Z=1.077	0.281
<b>TOS 3.Kan</b>	<b>8.72±9.81</b> 5.65 (10.76)	<b>7.66±5.12</b> 7.17 (5.00)	Z=0.321	0.748

Preop. VAS ile Tablo 6'da belirtilen tüm değişkenler arasında iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

**Tablo 4.6.** Grup1 ve 2’ deki Preop. VAS ile değişkenler arasındaki ilişki

<b>Preop VAS</b>			
		<b>Pearson İlişki Katsayısı</b>	<b>P</b>
<b>SPO2*</b>	Grup 1	-0.271	0.310
	Grup 2	0.051	0.852
<b>Nabız pre</b>	Grup 1	0.433	0.094
	Grup 2	-0.449	0.081
<b>Nabız post</b>	Grup 1	0.287	0.282
	Grup 2	0.334	0.206
<b>Toplam İlaç Sayısı*</b>	Grup 1	-0.206	0.444
	Grup 2	0.319	0.228
<b>CDAS</b>	Grup 1	0.584	0.347
	Grup 2	-0.077	0.776
<b>Durumluk</b>	Grup 1	-0.455	0.077
	Grup 2	0.418	0.107
<b>Sürekli</b>	Grup 1	0.531	0.754
	Grup 2	-0.285	0.285

\*Spearman İlişki Katsayısı

Post.op. VAS ile Tablo 7’da belirtilen tüm değişkenler arasında iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

**Tablo 4.7.** Grupların Post Op VAS ile değişkenler arasındaki ilişkisi

<b>POST OP VAS</b>				
	<b>Grup 1</b>		<b>Grup 2</b>	
	<b>Spearman İlişki Katsayısı</b>	<b>P</b>	<b>Spearman İlişki Katsayısı</b>	<b>P</b>
<b>SPO2</b>	0.222	0.408	-0.340	0.198
<b>Nabız pre</b>	-0.221	0.411	-0.059	0.828
<b>Nabız post</b>	-0.268	0.316	0.105	0.699
<b>Toplam İlaç Sayısı</b>	0.084	0.758	-0.167	0.537
<b>CDAS</b>	0.188	0.486	0.044	0.873
<b>Durumluk</b>	0.132	0.625	0.326	0.218
<b>Sürekli</b>	0.176	0.515	-0.345	0.191

Preop. VAS ile 1.kan kortizol değeri arasında düşük ve anlamsız düzeyde ilişki tespit edilmiştir. Postop. VAS ile 2.kan kortizol değeri arasında düşük ve anlamsız düzeyde ilişki tespit edilmiştir. 1.gün VAS ile 3.kan kortizol değeri arasında düşük ve anlamsız düzeyde ilişki tespit edilmiştir (Tablo 8).

**Tablo 4.8.** Kan Kortizol Değerleri (1-2-3) ile VAS (Preop.-Postop-1. Gün) değerleri arasındaki ilişki

		<b>Sperman İlişkisi</b>	
		<b>Preop. VAS</b>	<b>p</b>
<b>1.Kan değeri Kortizol*</b>	Grup1	0.092	0.735
	Grup2	-0.129	0.633
		<b>Postop. VAS</b>	
<b>2.Kan değeri Kortizol</b>	Grup1	0.213	0.428
	Grup2	0.176	0.514
		<b>1.gün VAS</b>	
<b>3.Kan değeri Kortizol</b>	Grup1	0.025	0.928
	Grup2	0.118	0.664

\*Pearson İlişki Katsayısı

Çalışmaya katılan grup 1'deki bireylerin durumluk testi puanı gruplamasına göre hafif anksiyete olanların 1. Kan kortizol ortancası 7.05 (ÇAG=5.91), orta anksiyete olan bireylerin 1. Kan kortizol ortanca değeri ise 8.72 (ÇAG=3.68)'dir. Durumluk testine göre bireylerin 1. Kan kortizol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (Z=1.153; p=0.262) Çalışmaya katılan grup 2'deki bireylerin durumluk testi puanı gruplamasına göre hafif anksiyete olanların 1. Kan kortizol ortancası 6.98 (ÇAG=7.13), orta anksiyete olan bireylerin 1. Kan kortizol ortanca değeri ise 8.45 (ÇAG=4.67)'dir. Durumluk testi gruplamasına göre bireylerin 1. Kan kortizol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (Z=0.525; p=0.645) (Tablo 9).

**Tablo 4.9.** Grupların Durumluluk testi sınıflamasına ile kortizol değerlerinin karşılaştırılması

		Hafif Anksiyete Ort±SS Medyan(ÇAG)	Orta Anksiyete Ort±SS Medyan(ÇAG)	Test İstatistiği	
				Z*	P
<b>1.Kan Kortizol</b>	<b>Grup 1</b>	7.90±3.23	9.62±2.55	1.153	0.262
	<b>Grup 1</b>	7.05 (5.91)	8.72 (3.68)		
	<b>Grup 2</b>	8.86±5.32	9.14±3.91	0.525	0.645
	<b>Grup 2</b>	6.98 (7.13)	8.45 (4.67)		
<b>2.Kan Kortizol</b>	<b>Grup 1</b>	6.98 (7.13)	8.45 (4.67)	0.716	0.770
	<b>Grup 1</b>	9.91 (5.39)	10.01 (5.87)		
	<b>Grup 2</b>	11.21±5.65	10.75±3.21	0.105	0.959
	<b>Grup 2</b>	10.78 (10.77)	11.57 (6.27)		
<b>3.Kan Kortizol</b>	<b>Grup 1</b>	8.86±2.97	9.19±5.63	0.544	0.599
	<b>Grup 1</b>	7.69 (4.96)	5.64 (9.11)		
	<b>Grup 2</b>	7.69±4.08	10.82±4.04	1.155	0.279
	<b>Grup 2</b>	5.90 (6.82)	9.79 (4.41)		

\*Mann-Whitney U Test İstatistiği

Grup 1'in preop. VAS değeri ortancası 6.0 (ÇAG=3.0) iken, postop. VAS değeri ortancası 0.5 (ÇAG=6.0) olarak bulunmuştur. Preop. VAS ve postop. VAS değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. ( $z=2.733$   $p=0.006$ ). Grup 2'de preop. VAS değeri ortancası 5.50 (ÇAG=5.0) iken, postop. VAS değeri ortancası 2.0 (ÇAG=4.0) olarak bulunmuştur. Preop. VAS ve postop. VAS değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. ( $z=2.906$   $p=0.004$ ) (Tablo 10).

**Tablo 4.10.** Preop. VAS ve Postop. VAS değerlerinin karşılaştırılması

	Preop VAS Medyan (ÇAG)	Postop VAS Medyan (ÇAG)	Test İstatistiği*	
			Z	P
Grup 1	6.0 (3.0)	0.5 (6.0)	2.733	<b>0.006</b>
Grup 2	5.50 (5.0)	2.0 (4.0)	2.906	<b>0.004</b>

Z: Wilcoxon signed rank test istatistiği

Grup 1 ve Grup 2'deki bireylerin preop. VAS ve postop. VAS değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 11).

**Tablo 4.11.** Preop. VAS ve Postop. VAS değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

		Ort± SS	Minimum- maksimum	Test İstatistiği	
				t;Z	P
<b>Preop. VAS</b>	Grup1	6.19±2.29	3.0; 10.0	t=0.790	0.436
	Grup2	5.44±3.03	0.0; 10.0		
<b>Postop. VAS</b>	Grup1	2.38±3.34	0.0; 10.0	Z=0.315	0.780
	Grup2	2.13±2.16	0.0; 7.0		

Grup 1 IL6-1.Kan değeri ortancası 1.50 (ÇAG=0.5), IL6-2.Kan değeri ortancası 1.50 (ÇAG=4.57), IL6-3.Kan değeri ortancası 5,74 (ÇAG=10,07) olarak belirlenmiştir. IL6 kan değerlerinin birbiriyle karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (**p<0.001**). IL6-3.Kan değeri ortancası değeri 1. ve 2. kan değeri ortancasına göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Grup 2 IL6-1.Kan değeri ortancası 1.50 (ÇAG=0.18), IL6-2.Kan değeri ortancası 1.50 (ÇAG=0.29), IL6-3.Kan değeri ortancası 2.10 (ÇAG=3.56) olarak belirlenmiştir. IL6 kan değerlerinin birbiriyle karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (**p=0.001**). IL6-3.Kan değeri ortancası değeri 1. ve 2. kan değeri ortancasına göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 12). Diğer kan değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de özetlenmiştir.

(Tablo 12). Diğer kan değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de özetlenmiştir.

**Tablo 4.12.** 1. Grubun ve 2. Grubun 1-2-3. Kan değerinin birbiriyle karşılaştırılması

		Ort±SS Medyan(ÇAG)			Test İstatistiği	
		1. KAN	2. KAN	3. KAN	$\chi^2$	P
<b>Kortizol</b>	Grup1	9.19±2.73	11.01±4.77	9.11±5.00	7.501	<b>0.017</b>
	Grup1	8.58 (4.89)	10.54 (4.44)	7.14 (8.44)		
	Grup2	9.01±4.51	10.98±4.45	9.26±4.24	4.875	0.087
	Grup2	7.74 (5.33)	11.57 (7.28)	9.72 (6.90)		
<b>Ig-G</b>	Grup1	7.18±0.70	7.71±1.69	6.86±1.32	4.667	0.097
	Grup1	7.21 (1.10)	7.53 (0.89)	7.14 (1.53)		
	Grup2	7.14±1.43	7.17±1.42	7.10±1.76	0.125	0.939
	Grup2	6.75 (1.76)	7.10 (2.44)	6.51 (1.89)		
<b>Ig-M</b>	Grup1	1.02±0.26	1.03±0.27	0.92±0.38	0.131	0.937
	Grup1	0.98 (0.42)	0.97 (0.47)	0.94 (0.46)		
	Grup2	0.85±0.33	0.79±0.33	1.34±1.56	2.161	0.339
	Grup2	0.71 (0.68)	0.68 (0.66)	0.73 (0.82)		
<b>Ürik Asit</b>	Grup1	3.54±1.25	3.38±1.27	3.48±1.19	1.581	0.454
	Grup1	3.55 (1.82)	3.09 (1.58)	3.20 (1.64)		
	Grup2	4.21±1.03	4.39±1.00	4.34±0.82	0.033	0.984
	Grup2	4.08 (1.27)	4.21 (1.87)	4.33 (0.89)		
<b>Albumin</b>	Grup1	4.09±0.87	3.89±0.60	3.94±0.51	0.233	0.890
	Grup1	3.90 (0.45)	4.00 (0.73)	4.05 (0.70)		
	Grup2	4.00±0.62	4.10±0.50	4.08±0.71	1.258	0.533
	Grup2	4.10 (0.98)	4.20 (0.50)	3.95 (1.18)		
<b>Glukoz</b>	Grup1	88.31±11.19	91.94±14.12	84.75±14.81	11.307	<b>0.002</b>
	Grup1	87.00(14.25)	95.50(12.75)	82.50(19.50)		
	Grup2	94.62±16.04	104.62±15.20	88.94±22.84	13.937	<b>0.001</b>
	Grup2	95.00(23.50)	104.00 (17.75)	88.50 (20.50)		
<b>TNF Alfa</b>	Grup1	23.21±7.63	23.80±7.09	25.14±9.42	2.433	0.296
	Grup1	20.65 (4.13)	20.65 (8.48)	21.08 (9.12)		
	Grup2	21.19±2.13	21.09±2.45	21.11±2.07	0.032	0.984
	Grup2	20.87 (2.93)	20.87 (2.82)	20.87 (1.74)		
<b>IL-1 Beta</b>	Grup1	18.87±20.71	27.96±23.99	17.25±18.19	2.322	0.304
	Grup1	11.33(17.33)	13.66(27.33)	10.33(14.16)		
	Grup2	8.66±7.85	10.82±10.89	9.68±8.23	0.290	0.865
	Grup2	6.20 (11.33)	8.78 (11.17)	7.15 (13.84)		
<b>TAS</b>	Grup1	0.76±0.21	0.76±0.14	0.75±0.15	0.875	0.646
	Grup1	0.74 (0.32)	0.76 (0.19)	0.74 (0.24)		
	Grup2	0.69±0.19	0.67±0.17	0.73±0.25	2.625	0.269
	Grup2	0.67±0.30	0.63 (0.24)	0.62 (0.48)		

**Tablo 4.12.** 1. Grubun ve 2. Grubun 1-2-3. Kan değerinin birbiriyle karşılaştırılması

		Ort±SS Medyan(ÇAG)			Test İstatistiği	
		1. KAN	2. KAN	3. KAN	$\chi^2$	P
<b>TOS</b>	Grup1	7.28±4.70	8.21±5.16	8.72±9.81	2.375	0.305
	Grup1	6.30 (2.94)	6.52 (4.89)	5.65 (10.76)		
	Grup2	5.95±4.16	6.19±2.77	7.67±5.13	0.984	0.611
	Grup2	6.30 (7.07)	5.86 (3.59)	7.17 (5.00)		
<b>IL-6</b>	Grup1	2.14±1.29	2.02±1.24	7.53±7.16	20.762	<0.001
	Grup1	1.50 (0.50)	1.50 (4.57)	5.74 (10.07)		
	Grup2	1.78±0.65	1.74±0.54	3.18±2.11	13.636	0.001
	Grup2	1.50 (0.18)	1.50 (0.29)	2.10 (3.56)		

$\chi^2$ : Friedman test istatistiği

## 5. TARTIŞMA

Diş çekimi nedeniyle yapılan lokal anestezi cerrahi müdahale, işlem sonrası hissedilen ağrı gibi faktörler vücut için stres yaratır ve immüno-endokrin sistem devreye girer. Strese karşı vücudun verdiği tepkiyle metabolik homeostazisi sağlamak amacıyla zararlı uyarılara karşı stres otonom sinir sistemini aktive eder ki bu da adrenalini yükseltir. Adrenalin artışıyla birlikte nabızda ve kan basıncında artış meydana gelir.

Kişide anlık stres ve anksiyeteye birçok etken sebep olabilir. Özellikle diş kliniklerinde yaşanan dental anksiyeteye bağlı hekim tedaviyi yapmakta zorlanabilir ve tedaviden beklenen performans düşebilir. Dental anksiyete diş tedavisi gören hastalarda çok sık karşılaşılan, aynı zamanda hekim ve hasta açısından soruna neden olan bir durumdur. Anksiyete, hastalarda pek çok fizyolojik ve davranışsal bozukluğa neden olur. Dental tedaviler engelleyici problem yarattığı için strese neden olacak etkenler belirlenerek hastaya yaklaşım konusunda hekime yardımcı olacak bilgiler sunmayı hedefleyen bu çalışmada sübjektif bulguların yanında objektif bulgular sunmayı amaçladık.

Dental anksiyeteye lokal anestezi, ağrı, dönen alet korkusu neden olabilir [24]. Hastanın kişilik özelliği [169], cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu ve geçmişte travmatik dental tecrübe yaşanmış olunması gibi birçok faktör dental kaygı seviyelerini etkileyebilir [25]. Anksiyeteyi etkileyen birçok faktör dikkate alınarak çalışmamıza dahil edilen diş çekimi yapılacak hastalarda nazal kanülle oksijen uygulanan ve uygulanmayan bireylerde anksiyete seviyeleri kıyaslaması ile bu seviyenin işlemden bekledikleri ağrı seviyeleri arasındaki korelasyonuna bakıldı.

Yang ve ark. (2005) genel anestezi altında endoskopik sinüs cerrahisi olan 76 hastada yaptıkları çalışmada 1:200000 adrenalin içeren %2'lik lidokain ve 1:200000 adrenalin içeren serum fizyolojisi infiltratif olarak uygulamışlardır. Sonuç olarak her iki grupta da gözlenen hipotansiyonun adrenalinin etkisine bağlı olarak meydana geldiğini bildirmişlerdir [170].

Meral ve ark. 2005 yılında yaptığı 17 sağlıklı birey üzerindeki çalışmada lidokainin adrenalinli (1:100000) ve adrenalinsiz formlarının hemodinamik değerler üzerine etkileri karşılaştırılmış, adrenalin içeren lidokainin etkisinin güvenli olduğu ve

sağlıklı bireylerde yirmi yaş dışı operasyonu sırasında advers etkilerinin önemli olmadığı bildirilmiştir [171].

Hersh ve ark. (2006) 1:100000 ile 1:200000 adrenalin içeren %4'lük artikainin kardiyovasküler ve farmakokinetik etkilerini araştırmışlardır. Eşit hacimde yapılan her iki anestezi solüsyonunun zamana karşı konsantrasyon eğrileri benzer bulunmuştur. Sistolik kan basıncı ve nabzın 10. dakikada 1:200000'lük adrenalinli solüsyona göre 1:100000'lük solüsyonda belirgin bir artış olduğunu bildirmişlerdir [172].

Adrenalinin vital değerleri değiştirebilir olması nedeniyle çalışmamızda hastaya 1 kez 2 cc 1:100000 adrenalin içeren %4'lük articainle anestezileri sağlandı. Anestezinin tekrarlanmamasının sebebi; içinde bulunan adrenalin miktarına bağlı vital değerleri değiştirmesi riskini ortadan kaldırmaktır. Buna ek olarak anestezinin yapılmasına bağlı hissedilen ağrıyı standardize etmek için lokal anestezi aynı cerrah tarafından aynı teknik kullanılarak yapıldı.

Anksiyetik hastaların dental işlemler sırasında ve post-operatif dönemde daha şiddetli ve uzun süreli ağrı hissettiği bildirilmiştir [20]. Bu nedenle çalışmamızda hastadan hastaya değişen anksiyeteye neden olmamak için tecrübeli tek hekim ve hemşire tarafından işlemler gerçekleştirildi.

Hastaların dental anksiyete seviyelerini olduğundan daha yüksek yorumlayabildiklerini ve bu nedenle anksiyete değerlendirme skalalarında elde edilen sonuçlara ait güvenilirliğin hala tartışmalı olduğu unutulmamalıdır. Bu durum, araştırmamızın amaçlarından biri olan; subjektif değerlendirmeler nedeni ile tartışmaya açık hale gelen bu gibi çeşitli anksiyete ölçekleriyle birlikte; objektif değerlendirmeye imkan veren sayısal sonuçlara ulaşmak için serum örneklerinin biyokimyasal analizlerde kullanılmasının önemini ve değerini de vurgulamaktadır. Bunun yanında dental anksiyetenin; psikolojik, davranışsal ve mantıksal komponentleri olan bir durum olduğu dikkate alındığında testlerin her birinin anksiyetenin farklı bir yönünü belirlemede etkili olabileceği düşünülerek çalışmamızda sonuçları birbirine paralellik gösteren, güvenilirliği ispatlanmış birden fazla anksiyete testi kullanıldı.

Biyokimyasal parametrelere bakılarak stres değerlendirmeleri için, iki primer endokrin sistem üzerinde durulmuştur. Bunlar, kortizol salgılanması ile hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) sistem ve katekolamin salgılanması ile sempatik adrenomedüller

(SAM) sistemdir [173]. Stres anında bu iki sistem arasında etkileşim varolduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ancak, bu etkileşimlerin gerçek doğası hala tartışma konusudur [174], [175], [176]. Çalışmamızda bakılan biyokimyasal kan parametrelerine; tartışma konusu olan anksiyete ve travmanın hangi hormonu nasıl etkilediğini araştıran çalışmaları inceleyerek sonuçlarımızı yorumladık.

Dental anksiyetenin değerlendirildiği çalışmalarda genellikle sözel testler ve psikometrik yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla daha önceden hazırlanmış olan birçok skala değişik ortamda denenmiştir. Ancak bu skalalarda değerlendirmenin hastaların kontrolünde olması objektif değerlendirme ihtimalini azaltmaktadır. Araştırmamızda stres parametrelerinin kan örnekleri de kullanılarak yapılacak analizleri sonucunda, bu parametrelerin objektif olarak değerlendirmesinin önü açıldı ve bugüne kadar yapılan çalışmalarda yorumlamaların daha net yapılmasını ve güvenilirliğini artırdı. Ayrıca çalışmamızda örneklem seçimi yapılmadığından hastaların yaşlarının cinsiyete göre dengeli dağıtılması için gayret sarfedilmemiştir.

Etkin lokal anesteziğin ve analjeziklerin kullanılmasıyla operasyon esnasında ve sonrasında ağrı probleminin ortadan kaldırılmasına rağmen birçok hasta hala diş hekimi korkusu taşımaktadır. Bu nedenle diş hekimine gitmeyi ihmal eden birçok hasta vardır. Anksiyete geçmişte yaşanan negatif deneyimlerden kaynaklanabilir. Daha önceki işlemlerde hastanın ağrı veya rahatsızlık hissetmiş olması, tedavisinin başarısız olması, post-operatif komplikasyonlar veya negatif hasta-hekim ilişkisinin yaşanması hastalarda anksiyetenin büyümesine neden olabilir. Bunların yanı sıra kişinin genel anksiyete seviyesi işlemle ilgili spesifik anksiyete seviyesini de etkileyebilir; süreklilik anksiyete seviyesi yüksek hastaların dental anksiyete seviyelerinin de buna paralel olarak yüksek olduğu bildirilmiştir [177]. Bu nedenle çalışmaya dahil olacak hastalara hem süreklilik-durumluluk hem de dental anksiyete skalası kullanılarak kaygı seviyeleri değerlendirildi.

Endişe ve stres, otonom sinir sisteminde faaliyet artışına sebep olur ve bunun sonucunda adrenalin yükselir, nabızda ve kan basıncında artış meydana getirir. Bu nedenle stresli hastanın iyi bir şekilde değerlendirilmesi ve tedbir alınması gereklidir.

Diş hekimine korku ile gelen anksiyetik hastalar diş hekiminin klinik çalışmasını zorlaştırırlar. Anketler, anksiyetesini yüksek ve “zor hastalar” diye sınıflayabileceğimiz özellikle oral cerrahiden aşırı endişe duyan ve korkak hastaların diş hekimlerinin performansında olumsuz etkiye sahip, moral bozucu olduğunu ve mesleki strese neden

olabildiğini göstermektedir [178]. Yapılan araştırma sonuçlarına göre stresli hastalarla çalışmak Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar arasında mesleki stres kaynaklarının beşinci sırasında yer almaktadır [8]. Bunun yanı sıra stres hastada ağrı algısını yükseltir, strese bağlı oluşan nöroendokrin cevabın ortaya çıkmasına neden olur. Ağız cerrahisi girişimlerinden önce hastaların duydukları bu kaygı seviyesinin minimum düzeyde tutulması hekim ve hasta için rahatlık sağlar.

Hakeberg ve arkadaşlarının (1993) yaptığı retrospektif çalışmada ağız ve diş sağlığı tedavilerinden uzak duran dental anksiyeteli hastaların, rahat olan hastalara kıyasla daha fazla diş eksikliği daha fazla diş çürüğü, dişeti hastalığı ve daha fazla marjinal kemik kaybı olduğu sonucuna varılmıştır [178]. Bu önemli probleme fayda sağlayabilmek için çalışmamızda dental anksiyetenin nelere bağlı olarak değiştiği, anksiyetenin ağrıya olan etkisi ve nazal kanülle oksijen uygulamasının hastayı rahatlatıp rahatlatmadığı ve stres parametreleri üzerindeki etkisini incelemeyi ve bunlara ek olarak dental anksiyeteyi gidermek için diş hekimlerine alternatif yöntem bulmayı amaçladık.

Yirmi yaş dişlerinin gömülü kalma sıklığı fazla olduğundan ve cerrahi operasyonun çoğunlukla genç yaşlarda uygulanmasından dolayı, hastalar için endişe verici olmaktadır. Hastalar genellikle operasyona giderken endişe ve ağrı algısını yükseltecek düzeyde kaygı duyarlar [7]. Yirmi yaş dişlerinin sıklıkla gömülü kalması ve bu dişlerin ilerleyen dönemlerde ortodontik tedavilerin prognozunu olumsuz etkilemesi ya da oklüzyonda normal pozisyonlanamamasına bağlı perikoronit gibi nedenlere bağlı olarak genellikle erken yaşlarda çekim endikasyonu konabilir. Bu gibi sebeplerden ötürü yirmi yaş dişi çekimi için gelen hastalar genellikle diğer dental işlemler yapılmamış, cerrahi işlemlerle ilk kez karşılaşan genç popülasyondur. Hastaların cerrahi işleme duyduğu anksiyete, genç olup daha önce dental tedavi deneyimlememiş olması gibi nedenler anksiyete ile karşılaşma riskini artıran unsurlardır.

Cerrahi işlemlerin hasta anksiyetesini arttırdığına dair birçok bilimsel kanıt vardır. Çene cerrahisi için bu durumu pekiştiren iki ana unsur; prosedürün nasıl olacağını bilmemek ve tedavinin ameliyathane ortamında yapılması gerektiğini öğrenmektir [10]. Bu durumun hastada ekstra yaratacağı stres gözönünde bulundurularak çalışmamızda her hastaya randevu verildiği gün diş çekiminin nasıl yapılacağına dair genel bilgiler ve çekimin lokal ameliyathanede yapılacağı bilgisi verildi.

Sosyodemografik değişkenlerden biri olan yaş ve dental anksiyete seviyesi arasında bilişsel ve duygusal gelişiminden kaynaklanan bir ilişki olabileceği ve daha büyük yaş grubundaki stresli kişilerin diş tedavilerinin yarattığı anksiyeteyle daha kolay baş edebildiği bildirilmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda yaşın artmasıyla dental anksiyetenin azaldığı gösterilmiştir [179]. Ay ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı bir çalışmada dental anksiyete düzeyi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamış ancak 50 yaş ve üzerinde dental anksiyetenin azaldığı, 20 yaş ve altında ise biraz daha fazla olduğu yönünde sonuçlar bildirmişlerdir [180].

Türkiye’de yapılan bir araştırmada; dental anksiyete ile yaş arasında negatif korelasyonun varlığı, yani yaşlı bireylerin daha az anksiyetik olduğu, gösterilirken [33]; gömülü diş çekimi ve stres belirteçleri arasında ilişkiyi belirlemek için yaptığımız bu çalışmada yaşa bağlı anksiyete değişim riskini en aza indirmek için çalışmaya sadece 16-35 yaş aralığındaki bireyler dahil edildi. Bununla birlikte hastaların dengeli yaşlarda olması diğer analizlerde olası etki karıştırıcıların (covariates) olmadıklarını görmek açısından önem taşımaktadır.

Doerr ve ark. (1998) ile Marakoğlu ve ark.’nın (2003), yaptıkları çalışmalarda, dental anksiyete sendromunun sıklıkla kadınlarda, 20 yaş altı ocuk ve gençlerde, eğitim seviyesi düşük, kırsalda yaşayan ve daha önce herhangi bir diş tedavisi yaptırmamış hastalarda daha sık olduğu gözlenmiştir [45], [181]. Muğlalı ve ark. (2005), çalışmalarında ise kadın hastaların cerrahi işlemlerle ilgili olarak ağrı beklentileri ve kayęı seviyelerinin erkek hastalardan daha yüksek olduğunu ve bunun cinsiyet, önceki diş tedavi tecrübeleri ve kişilik yapılarıyla bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir [10]. Bu gibi pek çok çalışmada sosyodemografik farklılıkların anksiyete ve fizyolojik değişim üzerine etkileri araştırılmış ancak fikir birliğine varılamamıştır. Çalışmamızda anksiyeteyi etkileyen faktörlerden ziyade, anksiyetenin kan değerleri ve vital değerleri nasıl etkilediği bunun kişilik yapısı ve anlık anksiyeteyle ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Ancak yine de yukarıdaki çalışmaları da inceleyerek çalışma gruplarımızı belirlerken anksiyeteyi etkileyen unsarları en aza indirmeye çalıştık.

Helmy ve ark. anestezi ve cerrahinin plazma sitokin üretimine etkilerini araştırmışlar ve bu çalışmada hücrenel immntenin büyük cerrahi müdahale geçiren hastalarda 3-10 gün kadar deprese olduğu görülmüştür. Sitokinler travma ve enfeksiyonla başlatılan akut inflamatuvar ve immün cevapta merkezi bir rol oynar. Pro-inflamatuvar

sitokinler (IL-1, IL6 ve TNF- $\alpha$ ) ve anti-inflamatuvar sitokinler (IL-4 ve IL-10) yarının iyileşmesi, enfeksiyonun sınırlandırmasında ve doku tamirinde sistemik ve lokal etki göstererek görev yaparlar [182].

Hogevold ve ark. 2000 yılında yaptıkları çalışmada, total kalça cerrahisinde genel anestezi ile lokal anesteziyi karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da 6 olgunun bulunduğu çalışmada biyokimyasal olarak kortizol, IL-1 $\beta$ , IL6 ve TNF- $\alpha$ 'yı değerlendirmeye almışlardır. Genel anestezi ve lokal anestezi uygulanan hastalarda plazma TNF- $\alpha$  ve IL-6 seviyesi yavaşça artış göstermiştir. Ancak işlem öncesi bu değerler iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Operasyondan sonra lokal anestezi grubunda daha yüksek TNF-alfa ve IL-6 seviyeleri raporlanmış olup operasyon sırasında kortizol seviyeleri de genel anestezi grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur [183].

Arntz ve ark. (1990) çalışmalarında iki kez geniş kapsamlı diş tedavisi uygulanan 40 hastada ağrı beklentisi ve endişe deneyimleri arasındaki ilişkileri incelemiştir. Yüksek seviyede dental anksiyetesi olan hastaların işlemden bekledikleri ağrı seviyesinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir [184].

Jerjes ve ark. (2006) 1087 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların yirmi yaş dişlerinin zorluklarına göre postoperatif komplikasyonları ve operasyonu gerçekleştiren cerrahın deneyimi arasındaki ilişkiye bakılmış ve cerrahi deneyimle postoperatif komplikasyonlar arasında yüksek oranda bir ilişki bulunmuştur [185]. Bu nedenle çalışmamıza benzer zorluktaki diş çekimi endikasyonu konulan hastalar dahil edilerek aynı deneyimli cerrah tarafından çekimleri gerçekleştirilmiştir.

Jennifer Creem Aitken ve ark. (2002) çalışmalarında 4-6 yaş arasındaki 45 çocuğun alt çenede lokal anestezi ile restoratif diş hekimliğini içeren tedavilerini iki klinik ziyaret şeklinde gerçekleştirdi. İlk tedavileri tüm hastalar için rutin şekilde yapıldı. İkinci tedavileri sırasında çocuklar iyimser bir müzik dinletilen, rahatlatıcı bir müzik dinletilen veya müzik dinletilmeyen 3 gruba ayırdı. Her gruba anksiyete testleri, ağrı skalası, davranış değerlendirme ölçeği kullanılarak kayıtlar alındı. Sonuç olarak gruplar arasında anlamlı fark olmamasına rağmen müzik dinletilen grupların müzikten zevk aldıklarını ve bir sonraki ziyaretlerinde dinlemek istediklerini belirtti [186].

Lai ve ark. (2008) araştırmasında kanal tedavisi sırasında müzik dinletilen grup ile kontrol grubu arasında tedaviden sonra yapılan durumluluk anksiyete puanlarının

arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda kontrol grubunda anksiyete seviyesi daha yüksek olarak bulunmuştur [59]. Bu çalışmayla anksiyetenin çevresel koşullara bağlı olarak değişebileceği görülmektedir. Bu değişimin çalışmamızdaki anksiyete ölçüm sonuçlarını etkilemesi riskine karşı iki grup için ortamın aynı olması sağlanmaya çalışıldı. Bunun için oksijen uygulanacak gruba anksiyete testleri yapıldıktan sonra nazal kanül ekipmanları ortama getirildi ve lokal anestezi yapıldı.

Yapılacak işlem kaynaklı stresle başa çıkma yöntemlerindeki bireysel değişiklik, preoperatif bilgilendirmenin ve anksiyete giderici uygulamaların etkinliğinde farklılıklara sebep olabilir. Bununla birlikte çalışmaya dahil olan hastaya aynı bilgilendirmeler aynı cerrah tarafından yapıldı. Cerrahi diş çekimi aynı ortamda aynı lokal anestezi ile yapıldı.

Otonom sinir sisteminin sempatik aktivasyonu, stresli durumlar karşısında vücudu acil yanıt vermeye hazırlar. Bu nedenle otonom sinir sisteminin hipotalamik-hipofiz-adrenokortikal (HPA) sistem ile kıyaslandığında stres ölçümünde daha iyi olabileceği belirtilmektedir [174]. Bu nedenle çalışmamızda kan serum örneklerinde kortizol oranına bakıldı.

Lee ve ark. 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada; yaşları 6-15 arasında olan 30 çocuk hastada, kromogranin A (CgA) ve kortizol parametreleri ile psikosomatik stres arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Bu araştırmada tükürük ve kan serum numuneleri toplanmıştır. Hastalardan kan almadan hemen önce, kan almadan hemen sonra ve 60 dakika sonra tükürük örnekleri toplamışlardır. Tükürük CgA seviyesinin işlem öncesi ve sonrası istatistik olarak anlamlı değerler vermesine rağmen tükürük kortizol seviyeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir [165]. Buna ek olarak son zamanlarda, tükürükteki serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki dengesizliğin diş çürüklerinin mevcut olmasının sorumlu olabileceği bazı çalışmalar ile rapor edilmiştir [187].

Moore S. ve ark.'nın (1994) yaptıkları çalışmada da çürüklü grupta tükürük TAS seviyesindeki artışın; diyetle ilgili olabileceği, tükürük TAS içeriğinin endojen ve gıda kaynaklı antioksidanların kombinasyonundan oluştuğu bildirilmiştir [188]. Diyetle alınan gıdalardan ve özellikle şekerden elde edilen ürik asitin tükürük TAS seviyesinin %85' ini oluşturduğu bilinmektedir. Bu nedenle şeker tüketiminin sadece çürük riskini arttırmakla kalmayıp aynı zamanda tükürük TAS seviyesinin artmasına da neden olduğu söylenebilmektedir. Bunlara ek olarak, Uberos diş çürükleri ile TAS arasındaki ilişkinin

değerlendirilmesinde dişin sürme yaşının da bu değeri etkileyen bir kriter olabileceğini belirtmiştir [189].

İnsanlarda oral nitrik oksit (NO) diyetteki nitratın fizyolojik olarak indirgenmesi ile ya da tükürük bezleri ve diğer dokular tarafından salınan NO sentaz tarafından L-argininden üretilmektedir [190]. Tükürükte bulunan nitrat ve nitrik oksit konsantrasyonları diyetteki nitratın miktarı ile ilişkilidir ve diyetteki miktarın %25'i tükürüğün içine salınmaktadır. Bayındır ve ark. (2005) Çürük, kayıp, dolgulu dişler indeksi (DMFT) ve Oral Hijyen İndeksi (OHİ) yüksek olan 11 hastada tükürük ve plak NO seviyesini, DMFT ve OHİ indeksi düşük olan 11 hastaya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulmuşlardır [191]. Sonuç olarak çürük aktif kişilerde konak savunma cevabı olarak NO seviyesinin artabileceği düşünülmüştür. Diyet ve oral hijyen farklılıkları NO seviyesini değiştirir. Dolayısıyla süperoksit radikali ile reaksiyona giren NO yüksek oranda reaktif, zarar verici ve oldukça güçlü bir oksidan olan peroksinitritin oluşumu ile oksidan seviyesini etkileyeceği öngörülerek oksidasyonun değerlendirilmesi için çalışmamızda kan serumundan parametrelere bakmayı tercih ettik.

Tükürük numunelerinin bu gibi yanlış sonuç verme dezavantajlarının yanısıra tükürük kortizol ve ürik asit seviyesinin de TAS-TOS gibi bir çok diyet ürünü ve diş çekimi sonrası ağız içindeki kanamanın bu değerleri etkilemesine neden olması doğru bir inceleme imkanı sağlamaması, çalışmanın doğruluğu için risk teşkil etmektedir. İdrarda kortizol düzeyi gibi ölçümler yapılabilmeyle beraber ölçümünün kortizol düzeyindeki hızlı değişimleri gösterememesi en önemli dezavantajdır [192]. Bu nedenlerden ötürü çalışmamızda kan serumundan stres parametrelerine bakıldı.

Sosyodemografik özelliklere bakılarak yapılan birçok çalışmada anksiyete seviyesinin cinsiyet ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir [9], [193]. Buna rağmen dental anksiyetenin kadınlarda daha çok rastlandığına dair çalışmalar da mevcuttur [3], [52], [33], [35]. Bu veriler ışığında yaptığımız çalışmada cinsiyet ayrımı gözetilmeksizin gruplara ayrılarak stres parametrelerine bakıldı.

Plazma antioksidanlarının birbirlerine sinerjistik etkileri nedeni ile tek başına oluşturdukları etkiden daha fazla etki oluştururlar. Diğer taraftan herhangi bir antioksidandaki azalmayı başka bir antioksidan artışı tolere edebilmektedir. Bu nedenlerden ötürü TAS ölçümü, antioksidanların ayrı ayrı ölçümünden daha doğru sonuçlar vermektedir. Bu sebebe ek olarak antioksidanların ölçümlerinin tek tek

yapılması hem kompleks teknikler gerektirmesi ve pahalı olması hem de zaman alıcı olması nedeniyle dezavantaj oluşturur. Bu nedenle her bir antioksidan parametresinin bireysel ölçümünden ziyade TAS ölçümü giderek daha kabul görmektedir. Aynı şekilde oksidan moleküllerin de ayrı ayrı plazmadaki konsantrasyonunu ölçmek mümkün olmakla birlikte bu moleküller birbirlerini etkilemesi nedeniyle ayrı ayrı ölçmek pratik bir uygulama değildir. Bu nedenle bütün oksidan seviyesini gösteren total oksidan durum (TOS) ölçümü geliştirilmiştir [194].

Çalışmamızda hastaların diş çekimleri saat 10:00-14:00 arasında gerçekleştirildi. Çünkü bu saatler arasında serum stres hormonu seviyesi pik seviyeden düşüş göstermektedir [195]. Amacımız araştırmamızda sirkadiyen ritme bağlı değişiklikleri elimine etmek ya da en aza indirmektir.

Çankaya ve ark. apikal rezeksiyon ve gömülü diş çekimi gibi minör oral cerrahi girişimler için başvuran 32 hastada yaşa bağlı kan proteini değişimini incelemişlerdir. Hastalar; 65 yaş altı erişkin grup (1. grup) ve 65 yaş ve üstü geriatik grup (2. grup) olarak ikiye ayrılıp hastalardan operasyon öncesi, operasyonun 2. ve 7. günü koldan kan örnekleri alınmıştır. Normal seviyede olan albümin seviyeleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmediğini rapor etmişlerdir. Bu durumu albümin seviyesindeki düşmelerin operasyon süresi ve operasyon sırasında kan kaybının fazla olduğu olgularda meydana geldiği kendi çalışmalarında ise bu durumun yaşanmamasına bağlı biyokimyasal değişimin görülmediği şeklinde yorumlamışlardır. Buna ek olarak CRP, fibrinojen ve albumin değerlerine 2.gün bakılması nedeniyle operasyon sonrası enflamasyon olaylarının tetiklenmesi nedeniyle erken dönem değişikliklerinin gecikmeye bağlı sonuçlara yansımamış olabileceği düşünülmüştür [196]. Çalışmamızda kanları işlemde önce, işlemde hemen sonra ve 1 gün sonra olarak Çankaya ve ark.'nın çalışmasında bahsedilen geç alınan kan örneklerinin erken dönem biyokimyasal değişimi yansıtamamış olma durumu elemine edilmeye çalışıldı.

Anksiyete duyarlılığı (AD) anksiyeteye bağlı kişide oluşan duyum ve belirtilerin zararlı fiziksel ve/veya toplumsal sonuçlar doğurmasına neden olan aşırı bir korkudur [197]. Anksiyete duyarlılığı yüksek olan kişilerde ağrı algısı değişmekte ve ağrının şiddeti daha yüksek düzeyde algılanmaktadır [198]. Anksiyete duyarlılığı ve ağrı düzeyi arasındaki ilişki özellikle ağrıdan korkma varlığında ortaya çıkmaktadır. Restoratif diş tedavisi yapılan kişilerde, özellikle diş hekimi fobisi bulunanlarda belirgin olmak üzere

anksiyete duyarlılığının yüksek olması hem beklenen ağrı hem de yaşanan ağrı düzeyi ile ilişkili bulunmuştur [199]. Bu nedenle çalışmamıza dahil olan hastalaradan VAS değerlendirmesinin yanında anksiyete düzeyini belirlemek için Spielberg Süreklilik-Anlık Anksiyete Skalası (SSAS/SAAS) ve Corah Dental Anksiyete Skalası (CDAS) yapıldı. Hastanın anksiyetik olması hastadan istenen VAS değerini etkileyeceği göz önünde tutuldu ve puanlama ona göre yorumlandı.

Albumin kan plazmasının ana proteini olup, total plazma proteinlerinin % 60'ını oluşturur. Normal kan konsantrasyonu 3,5-5 g/dl'dir. IL-1 genelde akut faz reaktanlarına pozitif etki yaparken, albumin üretimini negatif etkileyerek akut faz cevabı albumin konsantrasyonunun azalmasına neden olur. Bu nedenle albumin negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilmektedir [108]. Travma sonrası serum konsantrasyonunda albumin düşer. Bu serum proteini rutin olarak beslenme durumu tespitinde belirteç olarak bakılabileceği gibi aynı zamanda protein depolarının düzeyini de yansıtırlar. Ek olarak cerrahi strese karşı metabolik cevabın derecesi ve kritik derecede hastalığı olan bireylerde prognozunu tayin etmede de albumin seviyelerine bakılır [109]. Hastalara yapılan minör cerrahinin kişide kan albimün seviyesine olan etkisini doğru bir şekilde tespit edebilmek için çalışmamıza sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireyleri dahil ettik.

Stres yaratan koşullar karşısında cevap olarak organizmada önce hipotalamusundan CRH (kortikotropin salgılatan hormon) salgılanmasında artış gözlenir, bu da hipofizden ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) salgısı uyarılmasını sağlar ve salgılanan ACTH da adrenal bezden kortizol salgılanmasına neden olur [192].

Kortizol düzeyi cerrahi uyarının şiddeti ile paralel olarak artar. Kortizol artışı büyük ölçüde ACTH artışına bağlı olmakla birlikte kontrol mekanizmaları iyi çalışmadığında ACTH ve kortizol düzeylerindeki artış uyumsuzluk gösterir. Dışarıdan verilen steroidler de bu dönemde ACTH salınımını tam olarak baskılayamamaktadır [200]. Stres ortaya çıkaran durumlar (travma, cerrahi girişim, şok, ağır enfeksiyon, anksiyete, hipoglisemi v.b.) beyindeki belirli sinirsel yollar ile ACTH salgılanmasını artırarak kortizol salgılanmasını 10 katına kadar yükseltebilirler [201]. Kortizol artışı hiperglisemiye katkıda bulunmakta, bu durum da vücutta sodyum ve su tutulumuna yol açmaktadır. Kortizol metabolik olayları fazla etkilemezken, özellikle katekolaminlerin ve diğer hormonların metabolik etkilerini artırır. Kortizol ve glukoz oranında travmaya

bağlı serum düzeylerinde bariz gözlenen değişimler nedeniyle çalışmamızda diş çekiminin hastalarda yarattığı strese bakmak için incelenecek parametreler arasına alındı.

Majör depresyon bozukluğu (MDB) teşhisi konmuş vakalarda sitokin düzeylerini araştıran bir meta analiz çalışmasında, Ocak 1967-Ocak 2008 yılları arasında yapılan araştırmalar incelenmiştir. Bu çalışmada, C reaktif protein (CRP), IL-1 ve IL-6 parametre seviyelerine bakan klinik örneklem ve toplum çalışmaları gözden geçirilmiştir. Bu analize depresyon tanısı konulmuş olan ve depresif belirtilerin şiddeti ölçeklerle belirlenen çalışmalar dahil edilmiştir. Depresyon ile IL-1, IL-6 ve CRP düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır [138].

IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  gibi temel proinflamatuvar sitokinler depresif durumda ya da psikososyal bir stres durumuna yanıt olarak yükselmektedir [136], [137]. Yani depresyon ve anksiyetenin somatik belirtilerinin inflamasyonla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür [140]. Buna karşın depresyon ve sitokinler arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Hocaoglu ve arkadaşlarının (2012) 30 MDB'si olan hasta ve sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada depresyon ve sağlıklı kontrol grubu arasında IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır [141]. Aksi yönde kanıtlar bulunsa da mevcut bulgular MDB etyopatogenezisinde nöroinflamasyonun rolü olabileceği düşünülmektedir [141]. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda biz de IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  parametrelerini iki grup arasında farklılık yaratıp yaratmadığına bakarak oksijen uygulamasının etkinliğini değerlendirdik.

Dental anksiyetenin gelişmesinin belirtisi dental problemlerin yaygınlığı ve tedavi sırasında duyulabilecek ağrıdır. Dental anksiyeteyi etkileyen faktörlerden sadece biridir ağrı. Oysa hastaya, hekime ve ortama bağlı birçok faktör dental anksiyeteyi etkiler. Hiç şüphesiz, anksiyete diş hastalarının tedavilerini güçleştirmede payı olan belli başlı faktörlerden biridir. Anksiyeteli hasta bazen hiçbir gerçeklik temeli olmayan yersiz ağrı beklentisi içine girecektir [202]. Anksiyeteli hastaların dental işlemlerde yüksek skorlarda ağrı beklentileri olduğu ancak yine de daha fazla acı çekmedikleri, ama korkusuz hastalardan daha fazla endişe yaşadıkları için ağrıyı daha uzun dönemde hissettiklerini bildiren çalışmalar da mevcuttur [184].

Bu durum çalışmamızda hastaların çekim öncesi çekimden beklediği VAS değerinin durumluluk ve süreklilik anksiyete puanı ile değerlendirilmesi gerektiğini düşündürdü. Ek olarak hastanın vereceği yanıtların gerçeği yansıtmaması riskine karşı

çekim öncesi, çekim sonrası ve 1. gün VAS değerinin kandaki kortizol ile ilişkisine bakıldı.

CDAS anketi, Durumluluk ve Süreklilik anketi anksiyete gruplamasına göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (**Tablo 1**). Bu sonuçlara dayanarak yaptığımız çalışmaya dahil olan bireylerin gruplar arasında CDAS, Durumluluk Kaygı Anketi ve Sürekli Kaygı Anketi skorlamalarına göre anksiyeteleri açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Bu sonuçlar iki grubun dental anksiyete, anlık anksiyete düzeyi ve kişilik yapısı olarak normal zamandaki kaygı seviyesi açısından homojenitesini gösterir.

Diş tedavisine karşı gelişen anksiyete ve korku kişinin sadece kaygı durumu ile değişmez ayrıca kişisel özelliklerinin yanısıra problemler karşısında kişinin baş edebilme yeteneği ve sosyal ağın kişiyi etkileme oranına da bağlı olarak değişmektedir [203]. Dolayısıyla dental anksiyete ile ilgili kümülatif sonuçları standardize etmek mümkün değildir. Özellikle de gömülü 20 yaş diş çekimi nedeniyle psikolojik değişim ve hormonal ya da vital değerlerdeki yansıması ile ilgili literatürde farklı birçok sonuç mevcuttur [204], [19], [169], [31].

Stabholz ve ark. (1999) dental anksiyete etiyolojisinde cinsiyet, tedavinin çeşiti ve yaşın belirleyici faktörler olduğunu belirtmiştir [19]. Muğlalı ve ark. (2008) çalışmalarında minör oral cerrahi işlem yapılan hastaların kaygı nedenini hastaların işlem sırasında ağrı duyma korkusu, ağızda sıvı birikimi, çenenin yorulması ve daha önceki kötü dental tedavi deneyimlerine bağlı olduğu üzerinde durulmuştur [31]. Thomson ve ark. (2000) ise 18-26 yaş arasında dental anksiyetesi olanların kişisel özelliklerinin ve psikolojilerinin anksiyetenin şiddetini değiştireceğini ifade etmiştir [169]. Astramskaiete ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları derlemede anksiyeteyle ilgili çalışmaların birbiriyle çelişkili sonuçlar gösterdiği kanısına varmışlardır. Astramskaiete anksiyetenin multifaktöriyel olduğunu bu etkenlerin de kişiden kişiye farklı etkilemesinin yanı sıra bu anksiyete ölçümü için hem hekimin hem de hastanın değerlendirmesini içeren uygun bir ölçeğin olmadığını vurgulamıştır [204].

Ayaz ve Varol (2018) yaptıkları çalışmada sağlık hizmetleri meslek yüksekokulunda 1. sınıf öğrencilerinin katıldığı 319 kişilik çalışmada dental anksiyete düzeyi ile ilgili faktörler incelenmiştir [205]. Araştırmada dental anksiyete skoru, sürekli ve anlık anksiyete skorları, ölçek skorlarının birbirleri ile ilişkisi ve elde edilen ölçek

skorlarının kimi bağımsız değişkenlere göre değişimi incelenmiş ve sonuç olarak dental anksiyetenin sosyodemografik özelliklerden ve kişinin durumluluk-süreklilik anksiyetesinden de bağımsız olduğu kanısına varılmıştır [205]. Fuentes ve ark. (2009) dental anksiyetenin sürekli anksiyeteden bağımsız olarak kendine has özellikleri olan özel bir durum olduğunu vurgulamıştır ve yaptıkları çalışmada dental anksiyetesi yüksek olanlarda durumluk-sürekli kaygı envanterinden yüksek puan aldıkları ancak her durumluluk-süreklilik anksiyete puanları yüksek olan bireylerin dental anksiyetesinin yüksek olmadığını belirtmişlerdir [206]. Çalışmamız bu sonuçlarla paralellik gösterdi ve süreklilik anksiyete seviyesi ile CDAS arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu veriler bize dental anksiyetenin kişinin süreklilik anksiyetesinden bağımsız olduğu kanısına varılmıştır (**Tablo 2**). Ancak literatürde süreklilik anksiyete testine göre yüksek skorlanan hastaların dental anksiyete seviyelerinin de yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [55], [177].

Çalışmamızda hastaların süreklilik anksiyete seviyesi ile anlık anksiyete seviyesi arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (**Tablo 2**). Bu sonuca göre hastaların normal zamanlarda kaygı seviyelerinin düşük olduğu ancak işlem anında kaygı düzeylerinin arttığı şeklinde yorumlayabiliriz. CDAS ile Durumluk arasında orta düzeyde, negatif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (**Tablo 2**). Bu sonuç kişilere sorulan anket sorularına yanıtların sadece işlem kaygısını düşünerek, dental anksiyetenin kişinin o anda en büyük problem olarak gördüğü ve diğer kaygı faktörlerini belirleyici sorulara sağlıklı cevap veremediklerini düşündürdü. Dental işleme yönelik anksiyetenin belirlenmesinde CDAS'ın daha spesifik sorularla kişinin o anki dental kaygısını belirlediği görüldü.

Önceki yıllarda yapılan araştırmaların psikolojik değerlendirme testlerine olan ilgi ve güvenilirliğin daha fazla olduğu yönünde olsa da buna karşın şimdilerde bu değerlendirmelerin güvenilirliği konusunda tereddütler vardır [207], [208]. Bu testlerin güvenilirliğini eleştiren görüşü destekleyen çalışmalardan biri olan Schuur ve arkadaşları (1993) anksiyete belirleyen skalaların her ne kadar uygulaması hekim ve hasta için kolay ve maliyeti düşük olsa da hasta psikolojisindeki durumu tam olarak tespit edemediğini belirtmişlerdir [209]. Le ve ark'da (2018) kişilerin ruhsal analizlerinde psikolojik testlerin çok güçlü bir teorik yapıya sahip olmadığını raporlamışlardır [203]. Her dental işlemin kendine has özellikleri olmasına rağmen çalışmamızda yapılan CDAS testinin diş

çekimine özel kaygıyı değil dental tedavilerin geneline duyulan kaygı düzeyini belirleyen soruları içermesi dezavantaj oluşturdu.

Tehlike veya kaygı uyandıran durumlarda genellikle birey o anda yaşadığı geçici duruma bağlı bir endişe oluşturur buna ‘‘durumluk kaygı’’ denir. Bazı kişiler ise sürekli olarak huzursuzluk içindedir ve mutsuzluklarını depresyona yatkın yaşarlar. Direkt olarak çevreden gelen etkenlere bağlı olmayan ve bireyin genel ruh halini etkileyen bu kaygı türü içten kaynaklanır. İçinde bulunulan durumun stresli olarak yorumlanması sonucu birey kaygı duyar. Buna da ‘‘sürekli kaygı’’ denir [210].

Genel anksiyete ve dental anksiyete tespiti için Adana il merkezinde rastgele örneklem yöntemi ile belirlenen 15 ilköğretim okulundan seçilmiş 8-12 yaş arasındaki 925 ilkokul öğrencisi ve ailesi analiz edilmiştir. Çocukların büyük kardeşlerinden seçilen 886 ergen (yaş aralığı 13-19) ve 1803 anne baba (yaş aralığı 21-66) olmak üzere toplam 3614 kişi analiz edilmiştir. Öğrencilere sınıflarında C-DAS ölçeği, Süreklilik (SSAS) ve Anlık (SAAS) Anksiyete Envanteri uygulanmıştır. Anketler öğrencilerin ailelerine gönderilerek anne, baba ve 13-19 yaş arasındaki kardeşlerden birinin doldurması istenmiş ve ertesi gün toplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, C-DAS ölçeğinin her yaş grubunda dental anksiyeteyi belirlemede geçerli-güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu ölçek ile saptanan dental anksiyete sıklığının ülkemizde yüksek olduğu; yaşla ve cinsiyete göre farklılık gösterdiği saptanmıştır [211].

Çalışmamızda, anksiyete ve ağrı skorları arasında iki grupta da hafif düzeyde korelasyon saptanmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Operasyon öncesi hastanın beklediği ağrı düzeyi (preop.VAS) ile durumluluk-süreklilik kaygı ölçeği skalalarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (**Tablo 6**). Operasyon sonrası işlemde hissedilen ağrı (postop.VAS) ile durumluluk-sürekli kaygı ölçeği ortalamaları arasında da iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (**Tablo 7**). Bu sonuçlar hastalardaki subjektif bulguların kıyaslaması olması nedeniyle gerçekleri yansıtamamış olduğunu düşündürmüştür.

Anksiyete çok ciddi seviyede ise kişinin fizyolojik durumunu etkileyebilir ve beklenmedik durumlara neden olabilir [212]. Artan preoperatif anksiyete seviyesinin; preoperatif ağrı beklentisini artıracak gibi intraoperatif daha yüksek ağrı algısı ve cerrahi sonrasında analjezik ihtiyacında da artış ile ilişkili olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur [213]. Bu görüşler çalışmamızda hastaların preop. VAS değerleri ve

intraoperatif hissettiği ağrı skorları, anksiyete skorları ve alınan ilaç sayılarının birbiri ile ilişkisine bakılması konusunda referans oldu. Çalışmamızda hastalardan 1 haftalık alınan ilaç (her hastaya 500 mg parol reçete edildi ve başka ilaç kullanılmaması belirtildi) sayısını her gün yazması istendi. Preoperatif VAS değeri ile toplam alınan ilaç sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (**Tablo 6**). Aynı şekilde postoperatif VAS ile ilaç kullanımı arasında oksijen uygulanan grupta ve oksijen uygulanmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (**Tablo 7**).

Vaughn ve ark.'nın (2007) yaptığı çalışmada da belirtildiği gibi operasyon öncesi beklenen ağrı ve operasyon sonrası hissedilen ağrı ve buna bağlı kullanılan ilaç sayısı kişinin ağrıya karşı tutumu, psikolojik durumu (depresyon), sosyal destek gibi etkenlerin de irdelenmesi gerektiğini savunmuştur [213]. Postoperatif ağrı ve analjezi ihtiyacını belirlemek için hastaların preoperatif anksiyetelerini tespit etmek gerektiği ve anksiyetenin ağrı eşiğinin düşmesine neden olan bir faktör olduğunu berlirten çalışmalar mevcut olsa da çalışmamız ağrı ve ilaç alımı arasınada ilişki bulamadı. Bunu hastalarımızın minör oral cerrahi sonrası postoperatif dönem şiddetli ağrıya sebep olan majör operasyonlar kadar fazla ağrı duymamaları ile açıklamak mümkündür.

Literatürde anksiyete ve analjezik ihtiyacını ilişkili bulan çalışmalar mevcuttur. Kazancıoğlu ve ark.'nın dental implant cerrahisi öncesi ve sonrası farklı hasta eğitim tekniklerinin hastaların anksiyete düzeylerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışma sonucu implant cerrahisi öncesinde anksiyetesi fazla olan hastaların ameliyat sonrası analjezik ihtiyacı daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır [214]. Rawal (2017) 'Postoperatif Ağrının Psikolojik Etkileri' adlı çalışmasında da postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru orantılı ilişki olduğu savunulmuştur. Rawal' ın bu çalışmasında artan anksiyeteye birlikte ağrı şiddetinin buna paralel olarak hissedildiği ve postoperatif dönemde daha fazla opioid gereksinimine neden olduğudur. Açıklama olarak da hastaların içinde buldukları anksiyete ve gerginliği bu şekilde aşmaya çalıştıkları fikri öne sürülmüştür [215].

Psikoduygusal instabilite, cerrahi esnasında istenmeyen kardiyovasküler etkilerle sonuçlanabilecek şekilde hemodinamik değişiklikleri de tetikleyebilir [216], [217].

Meyer' in (1987) çalışmasında % 2'lik vasokonstrüktörsüz lidokain ve % 0.001 epinefrin veya % 0.005 norepinefrin içerikli anestezi solüsyonlar ile kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkileri diş çekimi esnasında bakılmış ve iki grup arasındaki hemodinamik

değişikliklerin farklılık oluşmasında duygusal stresin payının olduğu vurgulanmıştır [216]. Brand ve ark. (1995) ise lokal anestezi ile minör cerrahi işlem sırasındaki kaygı ve hissedilen ağrının sistolik ve diyastolik kan basıncını yükselttiğini ve hekimlerin kardiyovasküler komplikasyonlara karşı dikkatli olması gerektiğini savunmuştur [217].

Montebugnoli ve arkadaşları (2004) yaptıkları çalışma sonunda kalbin sempatik aktivitesi tüm dental işlemlerde özellikle de oral cerrahi operasyonlarda artışa neden olduğunu bildirmiştir [218]. Bazen daha da büyük problemlere sebebiyet verecek düzeyde istenmeyen kardiyak etkileri de oluşturabileceğini raporlamışlardır. Miura ve ark. (2000) kardiyolojik açıdan problemi olmayan hastaların dahi diş çekimi sırasında kan basınçlarının artırdığını bildirmişlerdir [219]. Yine Braga ve ark. (2010) 20 yaş diş ameliyatlarında solunum ve hemodinamik değişimlerin olabileceğini bildirmişlerdir [220].

Kardiyak bulgular epilepsi, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kalp hastalıkları, depresyon, diyabet, hipertansiyon hastalıklarının teşhisinin yanı sıra dental işlemler sırasındaki anksiyete seviyesindeki değişimi de belirlemede yardımcı olabilmektedir [221]. Çalışmamızda hasta grupları arasında ve kendi içinde nabız değişikliği olabileceği düşünülerek her bir hastaya ait işlem öncesi ve sonrası nabız değerleri kaydedildi.

Bu tez çalışmasına katılan hastalara diş çekimleri sırasında 2 cc 1:100000 adrenalinli %4'lük articainle lokal anestezisi sağlanan hastaların operasyon öncesi ve sonrası nabızları ve arteriyal oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ölçüldü ve SpO<sub>2</sub> değerinin işlem öncesi ve sonrası değerinin ortalaması alındı. Bu değerlerin operasyon öncesi ve sonrası VAS değeri ile istatistiksel olarak ilişkisi analiz edildi. Preop. VAS değeri ile preop.nabız, postop.nabız ve SpO<sub>2</sub> değerleri arasında iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (**Tablo 6**). Postop. VAS değeri ile preop.nabız, postop.nabız ve SpO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak iki grupta da anlamlı ilişki bulunamadı (**Tablo 7**). Sonuç olarak işlemden beklenen ağrı seviyesi ve işlem sonrasında hissedilen ağrı ile nabız ve oksijen saturasyonu arasında da ilişki görülmedi (**Tablo 6** ve **Tablo 7**).

Anksiyete düzeyi tespiti için objektif bir yöntemin olmaması çalışmaların sonuçlarını etkileme riski düşünülerek anketlere ek olarak kan veya vital değerlerle desteklemek değerli olacaktır. Nabız ve kan basıncı anksiyetenin belirlenmesinde organik bir veri elde edilmesini sağladığına dair görüşler mevcuttur ve objektif değerlendirme sağlayacak bir yöntem olarak tanımlanmıştır [221], [203], [204], [222]. Kalp atım hızı

değişimi dental tedavi gören hastalarda kardiyak otonomik modülasyonu değerlendirmek için yararlı bir yöntemdir. Çünkü fizyolojik koşulların bilinmesi aynı zamanda hasta yararına daha iyi bir tedavi planı olasılığını da sağlamış olur [221]. Son yıllarda bu konudaki araştırmalar kalp atış hızının kullanılarak hasta psikolojisini tayin etmede objektif bir yöntem olduğunu belirtmiştir ve giderek tıbbi uygulamalarda kullanımı yaygınlaşmaktadır [203]. Yirmi yaş diş çekimi ameliyatı olan hastalarda anksiyete düzeylerini ölçen geleneksel anket (STAI-S ve DFS) sonuçları ile kalp atış sayısı karşılaştırılması yapılmış ve iki ankette nabız bulgularıyla uyumlu sonuç vermiştir [203]. Başka bir çalışmada ise anksiyete seviyesinin belirlenmesinde otonom sinir sistemindeki değişimin takibi ile yani basit bir şekilde kan basıncı ve nabız ölçümüyle mümkün olabileceği vurgulanmıştır [222]. Araştırmacılar kullanım kolaylığı nedeniyle psiko-fizyolojik analiz gibi çalışmalarda nabız ve kan basıncı değerlerini yorumlamayı dahil etmeye başlamıştır [223]. Örneğin Chalmers ve ark. 2014 yılında yaptıkları meta-analiz araştırmada nabız hızı ve anksiyete bozukluğu arasındaki doğru orantılı ilişkiye dikkat çekmişlerdir [224].

Güngörmüş ve ark. (2002) normal ve hipertansiyonlu hastalarda adrenalini (Ultracain DS Fort) ve octapressinli (Citenest Octapressin) lokal anestezi uygulamaları neticesinde iki grupta da ne kan basıncında ne de nabız değişiminde lokal anestezi öncesinden postoperatif döneme kadar istatistiksel olarak önemli değişimler görülmediği rapor edilmiş [225]. Ancak bu görüşün aksini savunan Katiboğlu ve ark. (1996) vasokonstrüktör içeren lidokainin lokal anestezi uygulamalarında kan basıncı ve nabız sayısının vasokonstrüktör içermeyen lidokain ile lokal anestezi yapılan gruba göre daha yüksek bulunduğu raporlanmıştır [226].

Aznar-Arasa ve ark. (2014) işlemi gerçekleştiren cerrahın doldurduğu Visual Analog Scale (VAS) ve hasta anksiyetesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmada komplikasyon durumu olması halinde veya diş çekim zorluğuna bağlı olarak anksiyetenin değiştiğini bildirmişlerdir [227]. Bu bulgular nabız ve kan basıncı değerlerinin anksiyete seviyesini belirlemede etkili olduğunu da göstermektedir. Dişin zorluğuna göre çekim esnasında hastada anksiyete değişiminin farklı olması ihtimalini engellemek için benzer zorluktaki diş çekimleri çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu çalışmaları incelediğimizde yapılan lokal anestezi çeşitinin nabız değişimine sebep olabileceği düşünülerek her hastaya aynı lokal anestezi solüsyon ve tek ampül

kullanıldı. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda oksijenin nazal uygulamasının nabıza olan etkisini de inceledik. Çalışmaya katılan oksijen uygulanmadan dış çekimi yapılan gruptaki bireylerin preop. nabız ortalaması  $88.44 \pm 12.96$  iken oksijen uygulanan gruptaki bireylerin preop. nabız ortalaması ise  $90.33 \pm 13.26$ 'dır. İki grup arasında bireylerin preop. nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İki grup arasında henüz hiç işlem yapılmadan ve oksijen uygulanmadan kaydedilen nabız ortalamaları önemli bir farklılık göstermedi. Ancak grup 1' de yer alanların postop. nabız ortalaması 95.94; standart sapması 15.38, grup 2' de yer alan bireylerin postop. nabız ortalaması ise 81.31; standart sapması 15.26'dır. Grupların birbirine göre operasyon sonraki nabız değerleri kıyaslamasında grup 2' nin nabız ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (**Tablo 4**).

Operasyon öncesi ölçülen nabız ortalamalarının iki grup arasında benzer olması homojen iki grup kıyaslamasını sağlarken diğer taraftan da dış çekimi sonrası oksijen uygulanan grubun nabız ortalamasının daha düşük olmasının önemini artırmaktadır. Bu sonucumuzu destekleyici tıp alanında da birçok çalışma mevcuttur. Maden ve ark. (2005) nazal kanül ile oksijen verilmesi bronkoalveolar lavaj uygulaması sırasında nabızda zamanla düşüş sağladığını raporlamıştır [228]. Güzeloğlu ve ark. (2019) alt solunum yolu enfeksiyon tanısı konan hastaların hastane kayıtlarından elde edilen sonuçlara göre nazal kanülle oksijen uygulaması tedavisi sonrası 1.saat, 4.saat, 8.saat, 12.saat ve 24.saatteki kalp atım sayılarında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sebep olduğu tespit edilmiştir [229]. Çalışmamız bu veriler ışığında dış hekimliği dalında da nabız problemi yaşatan sistemik hastalığı olanlarda yaklaşım konusunda yol gösterici olacak değerli sonuçlara ulaşmıştır. Kalp kapak bozukluğu, kalp adalesine ilişkin sorunlar, kalp damarlarında tıkanma ya da daralma, kansızlık, akciğer sorunları, hipertiroit gibi problemlili hastaların nabız değerlerinin etkilendiği gözönüne alındığında dental tedaviler sırasında özellikle anksiyetesi de yüksek hastalarda nazal kanülle O<sub>2</sub> uygulanması taşikardi ihtimalini azaltmaktadır.

Geçmişten günümüze dental tedaviler sırasında hastanın anksiyetesinin en aza indirilebilmesi için çeşitli yöntemler denenmiştir. Kazancıoğlu ve ark.'nın 2015 yılında yaptıkları araştırmada 20 yaş dışı ameliyatı olacak toplam 333 hasta randomize olarak üç gruba ayrıldı. Grup 1 için temel bilgiler sözel olarak verilmiş iken; grup 2 için tedavinin detaylı bilgisi sözel olarak ve grup 3 ise molar ekstraksiyonu üzerine bir film aracılığıyla temel bilgiler verilmiştir. Kontrol grubuna yani grup 1'e temel bilgiler sözlü olarak

anlatılmış ancak operasyonel prosedürler ve iyileşme hakkında bilgi içermemektedir. Grup 2 hastaları cerrahi işlemde önce anlamlı derecede daha endişeli bulunmuş ve DAS, STAI skorlarına göre en önemli rahatlama bu grupta gözlenmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre yaş, ameliyat süresi ve eğitim düzeyi kaygı ile ilişkilendirilemezken ağrı seviyesi ve anksiyete düzeyi kadın hastalarda yüksek bulundu. İşlemin videosunu izlettirdikleri hastalarda ise daha yüksek VAS değeri ve durumluk-süreklilik anksiyete testi sonuçları elde etmişlerdir [230]. Farmakolojik olarak sedasyon desteği hastanın preoperatif ve postoperatif olarak anksiyetesini azalttığı hatta ortadan kaldırdığı bildirilmiştir [231]. Farmakolojik açıdan hastayı rahatlatmanın yanı sıra psikolojik olarak destekleyici ve olumsuz düşüncelerin ortadan kaldırılmasına yönelik davranışsal ve kognitif terapilerin de başarılı sonuçlar verdiği belirtilmiştir [232]. Bu sonuçlara bakarak tedaviden önce hastaya farmakolojik destek, hekimin işlem konusunda görsel ya da sözel açıklayıcı konuşması ve bazen plasebo etkisi olan uygulamaların hastaya ‘işlem sırasında ağrı hissini azaltacak’ ifadeleri psikolojik rahatlama sağlayacaktır.

Bu açıdan çalışmamız değerlendirildiğinde hastaya nazal kanülle oksijen uygulaması seçeneği kişide psikolojik açıdan bir rahatlama sağlayarak operasyon sonrası nabızı düşürdüğü (**Tablo 4**) şeklinde yorumlanabilir. Bununla beraber her iki grubun işlem öncesinde kaydedilen VAS değeri, sonrasında kaydedilen VAS değerine göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek olarak bulundu ancak grupların birbiriyle karşılaştırılmasında anlamlı farklılık görülmedi (**Tablo 10 ve Tablo 11**). Tahmin edilen ağrı şiddetinin fazla olması kişinin hissettiği endişeye bağlı verdiği cevap olarak yorumlanabilir. Post-operatif ağrının beklenenden daha az olma sebebi ise hasta anksiyetesinin azalması ve hekimle kooperasyonun artmasına bağlı bir sonuç olarak yorumlanabilir.

Kömerik ve ark. 2005’te yayınladıkları çalışmada oral minör cerrahi işlem yapılacak 100 hastada işlem hakkında bilgi verilmesinin işlemde sonraki anksiyete seviyeleri üzerine düşürücü etkisinin olduğunu raporlamıştır [10]. Bu çalışmanın sonuçlarından biri olan post-operatif ağrının azalmasının nedeni; hastalarda anksiyetelerinin azalması ve kooperasyonun artmasına bağlanmıştır. Kömerik ve Muğlalı bu çalışmada hastaların işlemde bekledikleri ağrı ile pre-operatif anksiyete seviyeleri ve sürekli anksiyete seviyesi arasında; işlem sırasında hissettikleri ağrı ile post-operatif anksiyete seviyeleri arasında ilişki tespit etmişlerdir. Bunlara ek olarak bu araştırmacılar hastaların süreklilik anksiyete seviyesi ile operasyondan önceki tüm anksiyete

ölçümlerinin korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızın preop. VAS değerinin postop. VAS değerinden yüksek bulunması Kömerik ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (**Tablo 10**).

Oksidatif stresin anksiyete ve majör depresyonun patofizyolojisinden sorumlu olduğu bilinmektedir [129]. Bu bilgi ışığında çalışmamızda dental kaygının kişilerde farklı zamanlarda alınan kan örneklerinde total oksidatif ve antioksidatif değerlerinin üzerindeki değişiminin araştırması yapılmıştır.

Oksidatif stres ölçümü venöz kan örneklerinden spektrofotometrik yöntemle pratik ve güvenilir bir şekilde tespiti total oksidan seviyesi (TOS) ile mümkündür. Vücuttaki toplam antioksidan seviyesi de benzer yöntemler üzerinden total antioksidan seviyesi (TAS) ölçülerek elde edilir. Bu iki parametre üzerinde yapılan bazı çalışmaların ağrı ile ilişkisinin bulunması ve oksidatif ürünlerin sinir uyarılabilirliğini değiştirerek ağrı mekanizmasını harekete geçirdiği bilgisi çalışmamızda oksijen uygulamasının gruplar arasındaki TAS-TOS seviyesi değişimini inceleme fikrini verdi.

Bozkurt M. ve ark.'nın (2014) fibromiyaljili (FM) hastaların da serum prolidaz enzim aktivitesi ve kan oksidatif seviyesine baktıkları çalışmada düşük antioksidan ortamlarda yüksek oksidan seviyeleri gözlemlendiğinden, oksidatif stresin FM'deki nöropatik ağrıya katkıda bulunabileceğini savunmuştur. Sonuç olarak plazmada değerlendirilen tüm oksidatif stres belirteçlerinin (TAS, TOS ve OSI) FM hastalarında VAS ağrı skorları ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir [233]. Nöronal uyarımda bireysel eşğin stimülasyon derecesi, sinir sisteminin inhibisyonu ve stimülasyonu arasındaki dengeyi belirler. Özellikle migren atakları, iyon kanallarının disfonksiyonu, nöropeptitler, magnezyum metabolizması bozuklukları ve mitokondride oksidatif fosforilasyon gibi faktörler, nöronal uyarılabilirliği artırarak tetikleyebilir [234]. Migren patofizyolojisinde bile oksijensiz radikaller ve antioksidan moleküller rol oynayabilir [235].

Çalışmamızda TAS ve TOS seviyesi gruplar arasında fark göstermezken aynı zamanda 1-2-3 kandaki seviyeleride anlamlı farklılık yaratmamıştır. (**Tablo 5 ve Tablo 12**). Kişinin psikolojik durumu oral minör cerrahi gibi işlemler sırasında oluşabilecek oksidan-antioksidan mekanizmada belirleyici olabilir. Çalışma tasarımındaki farklılıklara bağlı olarak farklı sonuçlara ulaşılabileceği unutulmamalıdır. Örneğin hasta yaşı, çevresel faktörler, beslenme tercihleri, stres ve genetik özellikler antioksidan-oksidan dengeyi etkileyebilir.

Ağrı insidansı değişikliği ve derecesinin kişiden kişiye göre değişmesinin sebepleri anestezi türü, cerrahi girişimin derecesi ve bölgesi, operasyon süresi, hastanın tedavisi ve ağrıya attığı önem, ağrının subjektif doğası gibi faktörlere bağlanabilir [236]. Organizma için tehdit olan ağrının etkeni ne olursa olsun bu duruma karşı stres yanıtı oluşturulmaya başlar. Bu durumda ağrı stresör olarak ele alındığında uzun sürmesi halinde organizma hemen ağrıya karşı fizyopatolojik cevap geliştirir. Fizyopatolojik cevapların sonucu olarak organizmada derin ven trombozu, taşikardi ve oksijen tüketiminde artma, atelektazi, hipoksemi, barsak ve mide motilitesinde azalma, hipertansiyon, idrar retansiyonu, nöroendokrin cevap olarak katekolamin ve kortizol salınımında artma ve bunların sonucunda kan şekerinde yükselme, yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyona yatkınlık, negatif nitrojen dengesi, kas spazmı ve psikolojik olarak; korku, anksiyete ve uykusuzluk ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan bazılarıdır [237].

Çalışmamızda her iki grupta da preop. VAS ile işlem öncesi alınan 1.kan kortizol değeri arasında düşük düzeyde anlamsız ilişki tespit edilmiştir. Postop. VAS ile işlemden hemen sonra alınan 2.kan kortizol değeri arasında iki grup içinde bakıldığında yine düşük düzeyde anlamsız ilişki tespit edilmiştir. Diş çekimi sonrasında 1.gün VAS değeri ile diş çekiminden 1 gün sonraki 3.kan kortizol değeri arasında da düşük düzeyde anlamsız ilişki tespit edilmiştir (**Tablo 8**).

Kırdemir ve ark. (2010) preoperatif basınç ağrı eşiği, durumluluk kaygı ölçeği ve stres hormonu postoperatif analjezi ihtiyacı ile korelasyonunu incelemiştir. Bu çalışmada araştırmacılar hastanın preoperatif algometre ile basınç ağrı eşiği, anksiyete düzeyi ve kortizol düzeyleri ve demografik verileri ile postoperatif ağrı düzeyi ve analjezik ihtiyacı arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Laparoskopik kolesistektomi uygulanacak ASA I-II 40 hasta çalışmaya alınarak preoperatif durumluluk kaygı ölçeği uygulanmıştır ve basınç ağrı eşiği her iki el 3 ve 4. parmak pulparlarından algometre ile ölçülüp, kortizol düzeyi için kan alınmıştır. İşlem sonrası hastaların 10.,20.,30. dakikalarda ve 2.,4.,6.,12.,24. saatlerde hemodinamik parametreleri, VAS skorları, bolus doz sayısı, butona basma sayısı ve verilen analjezik miktarları kaydedildi. Basınç ağrı eşiği ve kortizol düzeyleri, bolus sayısı, butona basma sayısı, VAS değerleri arasında belirgin bir fark saptanmıştır. Çalışmanın ortalama STAI değeri (Durumluluk kaygı puanları)  $42,1 \pm 9,1$  bulunmuş olup durumluluk kaygı puanları ile endişe düzeyi ve bolus sayısı, VAS değerleri, verilen ilaç miktarı arasında korelasyon bulunamamıştır [238].

Geçgelen ve ark. (2012) ortodontik tedavi olarak hızlı üst çene genişletilmesi yapılan 10-14 yaş grubu içinde olan 40 kişiden oluşan çalışma grubunda gelişen stres ve ağrıyı değerlendirmişlerdir [239]. Kortizol düzeyinin belirlenmesi için tükürük örnekleri alıp ağrı seviyelerini değerlendirmek için VAS, anksiyete seviyelerini değerlendirmek için ise Spielberger' ın anlık ve sürekli anksiyete skalalarını kullanmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre, genişletme esnasında hastaların %85' i ağrı bildirmiştir. Ayrıca kortizol düzeylerinde, anlık ve sürekli anksiyete seviyelerinde tedavi süresince istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın tersine kortizol ve durumluk anksiyete düzeyleri, VAS skorları ile ilişkisi bulunamamıştır. Ancak bu gibi anksiyete ve ağrı düzeylerini belirlemek için hastanın vereceği subjektif cevaplarla belirlenen ağrı düzeyi ve anksiyete seviyesini içeren çalışmaların dezavantajı kabul edilebilir bir gerçek olup standardize edilemeyen multifaktöriyel unsurlar da unutulmamalıdır. Hastaların her zaman en doğru cevabı vermeyebilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak bu subjektif veriler kan serumundan tayin edilen kortizol seviyeleri ile daha güvenilir hale getirilmeye çalışılmıştır. Her stres yaratan durumda kortizol seviyesi o oranda yükselmeyebilir ve hastaların ağrı skalalarına verdiği subjektif cevaplar o anki anksiyete seviyesi ile korelasyon göstermeyebilir.

Kortizol, anksiyete ve ağrı arasında ilişkiye bakan birçok çalışma mevcuttur. İranda Rezaei F. ve arkadaşları tekrarlayan aftöz stomatitli hastalarda tükürük kortizol değişiklikleri ve psikolojik profilleri değerlendirmiştir. Bu çalışmada küçük tekrarlayan aftöz stomatitli (13 erkek ve 14 kadın, ortalama yaş 32) 27 hasta ve kontrol grubunda ise aft olmayan 27 kişi seçilmiştir. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından uyumlu ve homojen dağılım göstermiştir. Hastaların uyarılmamış tükürük numunelerinden kortizol konsantrasyonu 2 kez ölçülmüştür. Bu numuneler bir kez aktif lezyon varlığında ve bir kez de lezyonların immünolojik analizle iyileştiği zaman alınmıştır. Psikolojik durumu belirlemek için 'Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği' kullanılmış ve aktif lezyon atağı olan hastalarda ağrı şiddeti için görsel analog skalası kaydedilmiştir. Hasta grubunda anksiyete ve depresyon düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aktif lezyonlardaki ağrı şiddeti, tükürük kortizol düzeyi ile anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı bir korelasyon göstermediği rapor edilmiştir [240].

Çalışmamıza katılan bireylerin durumluk testine göre hafif anksiyete ve orta anksiyete olan bireyler olarak ayrılmıştır. Oksijen uygulanan ve oksijen uygulanmayan gruplarda bireylerin 1. kan kortizol, 2. kan kortizol ve 3. kan kortizol değerleri ile durumluk anksiyete seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (**Tablo 9**). Bu sonuç bize dış çekimi yapılacak kişilerde oluşan anlık anksiyetenin kan kortizol seviyesini etkilemediğini göstermektedir.

Cerrahi işlem farklılığına göre postoperatif hissedilen ağrı ve analjezi gereksinimi değişir [241]. Ek olarak cerrahi işlem stres cevabını belirleyen bir seri hormonal ve metabolik değişiklikleri de stimüle eder. Çalışmamızda aynı tip cerrahi zorluktaki mukoza retansiyonlu dış çekimi yapılan hastaların, cerrahi strese karşı hormonal cevabını ve oksijen uygulamasının etkisini incelemek için grupların 1-2-3 kan değerlerini karşılaştırdık (**Tablo 12**).

Çalışmamızın sonuçlarına göre minör cerrahi işlemin hemen sonrasında yaşanan strese bağlı kan glikoz seviyesi ve kan kortizol seviyesi yükseliş gösterebiliyor. Kortizol hormonu stres halinde vücut için gerekli olan yüksek glikoz düzeyi oluşturulması ve devam ettirilmesinden sorumludur. Kan glikoz seviyesinin yüksekliğini sağlamak için kaslardaki proteinlerin yıkılmasına neden olarak katabolik görevi üstlenir ve kalsiyumun kemiklere replasmanını inhibe eder [242]. Çalışmamızda 3 zamanlı alınan kanların kortizol ve glikoz kıyaslamasına bakıldığında yukarıdaki bilgiler ile paralelik gösterdiği görüldü. Stresin en yoğun hissedildiği anda serum kortizol hormonları seviyesinin o oranda yüksek olduğu ve kan glikoz seviyesinin pik yaptığı görülmüştür. Kan kortizolünün grup 1'de işlemde hemen sonra alınan 2. kanda yüksek bulunurken grup 2'de kanların kortizol seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Oksijen uygulaması cerrahi işlemin kan kortizol değişimini göreceli olarak baskılamıştır (**Tablo 12**).

Cinsiyetin postoperatif ağrı ile korelasyon içinde olduğunu, kadınların daha fazla ağrı duyduğunu ve daha fazla analjezik ihtiyacı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur [243]. De Cosmo ve ark. çalışmalarında postoperatif ağrının fizyolojik ve demografik değişkenlerle arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Preoperatif anksiyete ve depresyonun postoperatif dönemde analjezi ihtiyacı ile korelasyonunu değerlendirmek için laparoskopik kolesistektomi hastalarına işlem sonrası tramadol içeren hasta kontrollü analjezi uygulanmıştır. Ağrı şiddetinin işlem sonrası belirleyicisi olan VAS değerlerinin

cinsiyetle değişebileceğine ek olarak depresyon ve anksiyete durumlarına göre daha depresif ve anksiyeteli olanların daha çok tramadol ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir [243]. Ancak genel anestezi ve cerrahi sonrası hasta kontrollü iv morfin alan hastaların demografik verilerle ilişkisine bakan çalışmada tam tersine kadınların daha az ağrı hissettiği sonucu raporlanmıştır [244].

Cinsiyetin anksiyete ve postoperatif ağrıya farklılık yaratıp yaratmadığı konusunda henüz fikir birliğine varılmamışken preoperatif anksiyete seviyesi postoperatif dönemde hissedilen ağrı denetiminde önemli role sahip olduğu fikri araştırmaların ortak noktaya vardıkları bir yargıdır [245].

İp ve arkadaşları ağrının tahmin edilmesinde rol oynayan faktörleri konu alan çalışmalarında preoperatif ağrının şiddeti, anksiyete, yaş ve cerrahi işlemin tipi postoperatif dönemde hissedilen ağrıya etkileri rapor edilmiştir. Cerrahi işlemin çeşitinin, psikolojik durumun ve yaşın analjezik tüketimi için önemli olduğu ve postoperatif dönemde ağrıda etkili olduğu belirtilmiştir. Cinsiyetin ise söylendiği kadar ve diğer faktörler kadar çok tutarlı bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir [241].

Kalkman ve ark. (2003) kalp cerrahisi ve intrakraniyal nöroşirürji dışında çeşitli prosedürler uygulanarak cerrahi işlem görmüş yatan hastalarda ağrıyı etkileyen unsurları araştırmıştır. Yaptıkları araştırmada postoperatif ağrının genç yaş, kadın cinsiyet gibi demografik verilere bağlılığı belirtilirken preoperatif ağrı düzeyi, cerrahi tipi ve insizyonun ölçüsü gibi etkenlerin işlemden sonraki ağrı için bağımsız belirteçler olduğu savunulmuştur [246].

Cerrahi yaralama neticesindeki duyulan ağrıyı azaltmak için farmakolojik ve nonfarmakolojik birçok tedavi uygulanabilir [237]. Farmakolojik olarak ağrıyla başetmenin kolay ve hızlı olması nedeniyle en çok tercih edilen tedavi yöntemi olduğu bilinmektedir [247]. Kadınların cerrahi sonrası daha fazla ağrı hissetmesi nedeniyle analjezik ihtiyacının daha fazla olduğunu savunan çalışmaların yanı sıra, cinsiyetin ağrı düzeyini etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur [248], [249], [250].

Oral cerrahiden farklı çeşitli ameliyatlar (göbek ve kasık herniografileri, konvansiyonel ve laparoskopik kolesistektomi ve teşhis laparotomisi, proktolojik müdahaleler, vasküler girişimler; varisli damarlar ve amputasyonlar, jinekolojik vakalar; vajinal ve abdominal histerektomi ve meme fibromlarının ve biyopsilerin çıkarılması)

sonrasında ilk 24 saat içinde ağrı düzeylerine bakılan bir çalışmada cinsiyetin ağrı üzerinde etkisi bulunamadığı kaydedilmiştir [249]. Diğer bir çalışmada ayaktan yapılan ameliyatlardan sonra ağrının öngörücü faktörleri arasında preoperatif ağrı beklentisinin postoperatif ağrıyı etkileyebileceği ancak cinsiyetin bu konuda etkisinin olmadığı raporlanmıştır. Çalışmada operasyon sonrası ağrıyı etkileyen diğer prediktörler ise genç yaş ve operasyonun kısa vadeli sonuçlarından duyulan kaygı olarak belirtilmiştir [250].

Diş hekimliğinde de cinsiyetin yapılacak tedaviler üzerindeki etkisine bakan birçok çalışma farklı sonuçlar vermiştir. Gadbury-Amyot C. C ve arkadaşlarının oral hijyen ve cinsiyet üzerine yaptıkları araştırmada kadınların dental kaygı düzeyini ve genel kaygı düzeylerini daha yüksek bulmuş ve yaş değişkeninin bunu etkilemediğini belirtmişlerdir [251]. Marc W. Heft ve ark. çalışmalarında yetişkin hastalarda cinsiyete bağlı dental anksiyetenin kadınlarda daha yüksek düzeyde olduğu savunulmuştur [252]. Bodrumlu E. ve ark. kliniklerine başvuran toplam 1335 bireyde (650 erkek, 685 kadın) dental korku düzeylerinin sebeplerini araştırdıkları çalışmada; Dental Fear Scale (DFS) anketini yaparak yaş ve cinsiyet değişkenlerini incelemiş ve sonuç olarak genelde erkeklerde ortalama DFS değeri kadınlara göre daha yüksek bulmuşlardır [253]. Dental kaygının sebepleri arasında cinsiyeti prediktif bulan çalışmaların yanı sıra herhangi bir cinsiyet ayrımı gözlenmeyen çalışmalar da mevcuttur [202], [254].

Ağrının ve stresin cinsiyet, eğitim, yaş gibi sosyodemografik farklılıklar nedeniyle etkilenebileceği bilinmektedir. Ayrıca hastaların ağrı algılamasındaki farklılıklar ve cerrahi işlem sonrasındaki analjeziklere olan ihtiyacın farklılık göstermesi multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Çalışmamıza katılan 32 hastanın 25'inin kadın olması çalışmamızın dezavantajı gibi görülsede amacımız strese neyin sebep olduğundan ziyade stres seviyesinine nazal oksijen uygulamasının etkisini araştırmaktır. Ancak yine de sonuçların daha doğru yorumlanması için stres ve ağrı için prediktif olan faktörler açısından daha homojen dağılım gösteren çalışma gruplarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Ağrı ile stres ilişkili midir ve vücudun cerrahi strese olan hormonal cevabı nedir? Hastanın ağrı ve anksiyete skorloları postoperatif ağrı için kullandığı analjezik miktarı hakkında fikir verir mi? Kişisel özelliklere göre ağrı ile birlikte kan değerlerindeki değişim paralellik gösterir mi? Bu ve buna benzer sorularla yola çıktığımız çalışmamız için daha önce yapılmış birçok araştırmayı inceledik. Yaptığımız araştırmalarda kişinin

fiziksel, demografik farklılıklar ve psikolojik özelliklerinin postoperatif ağrı ile ilişkili sonuçların bulunduğu görüldü [255], [256], [257], [258].

Tıp dünyasında ağrı hekimin hastaya uygulayacağı tedavi sonrası gerek farmakolojik gerekse psikolojik destek için önemli bir unsur olup bu konu üzerine birçok çalışma yapmayı gerekli kılmıştır. Örneğin Granot ve ark.[258] sezeryan sonrası ağrı yaşayacak kişi öncesinde tahmin edilerek sonrasında ona göre hasta bakım uyarlamaları yapılabileceğini ve hasta menuniyetini artırmayı amaçlayarak VAS skalası ve ısı eşik değerlerine bakmıştır. Yine benzer bir çalışmada Pan ve ark. sezeryan öncesi fiziksel ve psikolojik testlerin hastalar için operasyon sonrasında analjezik ihtiyacı ve hissedecekleri ağrı için prediktif olduğunu belirtmiştir [255]. Rudin ve ark. (2008) yine ağrı konusunda çalışmış ve laporoskopik tubal ligasyon yapılacak hastalara ameliyat öncesi ve sonrası ısı ağrısı algısı ve psikolojik testlerle işlem sonrası ağrının tahmin edilebileceğini rapor etmiştir [257]. Werner ve ark. ağrıyı daha farklı bir amaçla irdeleyerek; ağrı konusunda nörobiyolojik ilerlemenin hızlı olduğu ancak akut ağrı konusunda yetersizlik olduğu düşüncesiyle yanık ağrıları üzerine çalışmıştır. Kronik ağrı gelişme riski olan hastaları tanımlamakla birlikte yeni analjezikler geliştirilmesine yardımcı olabilecek sonuçlar sunulmuştur [256].

Bütün bu çalışmaların ortak amacı olan hastaların operasyon sonrası konforunu artırmak fikri bize de yol gösterici oldu. Kliniğimizde çok sık yapılan mukoza retansiyonlu 20 yaş dış çekimi sonrası hastaların postoperatif dönemde ağrı hissini azaltılması ve kişinin anksiyetesinin giderilmesi için hastaya işlem sırasında nazal kanülle oksijen uygulamasının psikolojik ve biyokimyasal etkilerini araştırdık.

Çalışmamızda iki grubun albümin seviyelerinin kıyaslamasında 3 kanda da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (**Tablo 5**). Ek olarak her iki gruptaki hastaların 1. 2. ve 3. kan numunelerinin albümin kıyaslamasında kanlar arasında anlamlı fark bulunamadı (**Tablo 12**).

Günel ve arkadaşları (1998), çocuklarda uygulanan minör cerrahi operasyonlar sonucu hangi özel proteinlerin incelenmesinin metabolik cevap hakkında daha iyi klinik veriler ortaya koyacağını araştırmışlardır. Operasyon sonrası CRP değerlerinin yükseldiğini bu değer 1.günden sonra düşüş gösterse bile 5. günde hala preoperatif seviyesinin üzerinde olduğunu, ortalama albumin değerlerinin ise tüm ölçümlerde aynı bulunduğunu belirtmişlerdir [112].

Kimura ve arkadaşları (1996), parsiyel hepatektomi sonrası erişkin grup ve geriatik grup arasında akut faz reaksiyonunu değerlendirmişlerdir. İnterlökin-6 her iki grupta aynı iken, geriatik grupta alfa-1-glikoprotein, haptoglobin, alfa-1-asit antitripsin değerleri daha düşük bulunmuştur. Albumin seviyesi geriatik grupta anlamlı derecede düşükken fibrinojen seviyesi önemli derecede artmadığı görülmüştür. Bu çalışmada sonuç olarak yaşlı hastalarda operasyona bağlı sonrasında karaciğer fonksiyonunun bozukluğuna bağlı akut faz protein sentezinde gerileme görüldüğü kanısına varılmış ve bunun sonucu olarak da enfeksiyon gelişme riskinin artacağına dair görüş bildirilmiştir [114].

Colley ve ark. C-reaktif protein, fibrinojen ve albümin inceleyerek cerrahi işlem zorluğuna göre akut faz cevabını incelemiştir. Araştırmacılar cerrahi işlemleri minör ve majör olarak belirlerken operasyon süresi ve kan kaybı dikkate alınmıştır ve buna göre minör cerrahi operasyon için herni operasyonunu seçmişlerdir. Major cerrahi grubunda ise operasyon sırasında kan kaybı fazla olan operasyon süresinin uzun olduğu operasyon geçiren 9 hasta dahil edilmiştir. Minör operasyonlar sonrası 6-8 saatlik sürede CRP ve fibrinojen değerleri değişmezken 48 saat sonra CRP, 96 saat sonra fibrinojen değerleri pik seviyeye ulaşmıştır. 5. gün sonunda değerlerin düştüğü görülmüştür. Major ve minör cerrahi operasyonlar sonrası ölçümlerde bu proteinlerin pik değerleri iki grup arasında yakın seviyede olduğu görülmüştür. İki tip operasyon arasındaki fark, major cerrahi sonrası albumin seviyesinin hızla düşmesi ve bu düşük seviyesini 24 saat boyunca korumasıdır. Minör cerrahi operasyonda albumin seviyelerinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Ek olarak elde edilen değerlerin hastaların yaşı ile ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir [110].

Myers ve arkadaşları (1984), histerektomi yapılan hastaların kan değerlerini incelemiş ve operasyondan 2-4 saat sonra CRP, fibrinojen ve albümin değerleri düşüş göstermiştir. 6.saatten itibaren CRP düzeyinde daha fazla olmak üzere fibrinojen değerleri ile birlikte yükseliş gösterirken albumin ve transferrin değerleri 24 saat boyunca düşüşü devam etmiştir [259]. Erken dönem protein seviyeleri takibinde, ilk 4-6 saatlik zaman dilimi içinde CRP, fibrinojen ve albumin değerlerinde düşüş görülmüştür.

Çalışmamızda kanamaya ve travmaya bağlı olarak her ne kadar albümin seviyesinde düşüş gözlemlense de majör cerrahi işlemler kadar kaybedilen kan miktarının fazla olmaması ve işlem süresinin kısa olması nedeniyle 3 farklı zamanda alınan kan

albümin seviyesinde farklılık yaratmamıştır (**Tablo 12**). Çalışmamızda dış çekimi operasyonlarının aynı zorluk derecesinde olması, kan kaybı ve işlem sürelerinin aynı olması ve homojen yaş dağılımı nedenleriyle gruplar arası albümin seviyelerinde anlamlı bir fark tespit edilemediği düşüncesindeyiz (**Tablo 5**). Bu verilere göre dış çekimi operasyonunun yarattığı stresin ve kan kaybının kan albümin seviyesini etkilemediği görüldü.

Ancak bizim sonuçlarımızın aksine Puskarich-May ve ark. (1996) serum albümin düzeyinin artroplasti sonrası düştüğünü raporlamıştır. 106'sı 65 yaş ve üzeri ve 114'ü 65 yaşın altında olmak üzere toplam 220 hastaya artroplasti yapmışlardır. Ameliyat sonrası beşinci ve onuncu günlerde yapılan serum albumin ve transferrin düzeyleri iki yaş grubunda karşılaştırıldı. Yaşa bağlı olmaksızın iki grupta da 5. gün albümin ve transferrin seviyesi anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Ameliyattan 10 gün sonra hastanede kalan 64 hasta arasında ortalama postoperatif 10. gün serum albümin konsantrasyonu yaşlı hastalarda gençlere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yaşa bağlı kan proteinleri düşüş seviyesinin farklı olmadığı ancak ilk değerine ulaşması yaşlılarda zaman aldığı sonucuna varılmıştır [113]. Bu nedenle minör cerrahi işlem sonrasında serum albümin seviyesinde düşüş görülebilir ve dolayısıyla albümin düşüklüğü görülen aşırı alkol kullananlarda, siroz, hepatit ve diğer bazı karaciğer hastalıklarında cerrahi işlem yaparken dikkatli olmak gerektiği sonucunu çıkarabiliriz.

Çalışmamızda cerrahi stresin sebep olduğu humoral yanıtı değerlendirmek için Ig-G ve Ig-M kan seviyelerinin değişimini inceledik. Sonuç verilerine göre grup 2'deki bireylerin 2. kandaki Ig-M seviyesinin grup 1'e göre düşük olduğu görüldü (**Tablo 5**). Oksijen uygulanan hastalardaki dış çekimi cerrahi stresin oluşumunu azalttığı ve erken dönem savunma mekanizmasında görev alan Ig-M seviyesini baskıladığı şeklinde yorumladık. Ancak bu konu ile ilgili daha detaylı ve net yorum yapabilmek için çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Psikiyatri çalışmalarına konu olan humoral ve hücrel yanıtın kişinin psikolojik durumuna bağlı olarak değişebileceği veya tedavi edilmeyen psikiyatri hastalarının hücrel ve humoral savunma mekanizmalarının etkileneceği fikrini savunan çalışmalar yapılmıştır [260]. Duygu durum bozukluğu hastaları ile sağlıklılar arasında immünolojik açıdan fark bulan bir psikiyatri çalışmasına göre depresif hastalarda T lenfosit sayıları düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunurken B lenfosit sayılarında anlamlı değişiklik

göstermemiştir. Ig-M kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük ve IgG değerleri ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Manik hastalarda ise kontrol grubuna göre IgG ve IgM seviyeleri yüksek olarak raporlanmıştır [261]. Bu çalışmaların sonuçları gösteriyö ki duygu durumundaki değişim immünolojik yanıtlara bile sebep olabilmektedir. Her ne kadar bizim çalışmamıza psikiyatriden tanı almış veya duygu durum bozukluğu nedeni ile ilaç kullanan hastalar dahil edilmemiş olsa da anlık psikolojik durum değişimlerinin immünolojik yanıtı etkilediği görölmektedir.

Proinflatuar IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$  sitokinleri ve IL-10 gibi antiinflatuar özelliği olan sitokinler organizmada meydana gelen inflamatuar yanıtın takibinde değerlidir ve bu konuda özellikle kalp ve damarı ilgilendiren alanlarda çalışılmıştır [262]. Hepatositlerden akut faz proteinlerinin sentezi IL-6, IL-1 $\alpha$  ve TNF- $\alpha$  gibi bazı sitokinler tarafından düzenlenir. Her üç sitokin aktive monositlerden koordine olarak salınır ve biri diğerini etkiler.

Kimura ve arkadaşları (1996), parsiyel hepatektomi sonrası akut faz reaksiyonunu değerlendirerek hepatik kapasiteyi incelemişlerdir. Erişkin grup içinde 29, geriatrik grupta ise 12 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Cerrahi operasyon öncesi ve sonrası serum glikoprotein, albümin, haptoglobın, interlökin-6, alfa-1-antitripsin ve plazma fibrinojen değerleri saptanmıştır. İnterlökin-6 seviyesi her iki grupta aynı ancak geriatrik grupta diğer akut faz proteinleri değerleri erişkin gruba oranla anlamlı düzeyde düşük bulundu. Araştırmacılar sonuç olarak yaşlı hastalarda parsiyel hepatektomi operasyonunda akut faz protein cevabında gerilemeye bağlı enfeksiyon oluşma riskini belirtmiştir [114].

IL-6 bir taraftan akut faz reaksiyonun yönetiminden sorumlu iken diğer taraftan buna paralel olarak lökositöz, vasküler permeabilite değişimi, ateş, akut faz proteinlerinin üretimi, taşikardi gibi durumlara neden olur [263]. Plazma IL-6 seviyesi postoperatif miyokardiyal iskemik ataklar ile koreledir [264]. Buna ek olarak başka bir çalışmada kardiyopulmoner bypass ameliyatı olan hastalarda plazma sitokin seviyeleri postoperatif 3. saatte IL-6 düzeyinin pik seviyede olduğu ve bu seviye operasyon sonrası 24 saat sabit kaldığı bildirilmiştir. Ayrıca bu sitokin düzeyi ile hemodinamik parametreler arasında korelasyon saptanmamıştır [265].

IL-6 seviyesi strese veya travmaya bağlı ilk 1 saat içinde yükselmesi nedeni ile sistemik inflamatuar cevabın göstergesi olarak kullanılır. Yapılan çalışmalarda serum IL-6 yükselmesi, TNF- $\alpha$  veya IL-1 $\beta$  yükselmesine göre daha anlamlı ve güvenilir sonuçlar

verdiği görülmüştür. Yaralanma şiddetine göre bütün sitokinler arasında en güvenilir bakılacak parametre serum IL-6 seviyesidir ve prognostik bir göstergedir [135].

Depresyonda inflamatuvar aktivitenin artmasıyla IL-6 ve tümör nekroz faktör (TNF)- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanları artar. Bu immün değişiklikler psikososyal stresörlere yanıt olarak geçici olarak yükselir ve sonrasında anti-inflamatuvar mekanizmalarla dengelenir [136], [137].

Depresyonun C-reaktif Protein, IL-1 ve IL-6 ile ilişkilerini araştıran bir çalışmada depresyon, kalp hastaları veya kanser hastalarında CRP ve IL-6 ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmanın sonucu olarak CRP, IL-6, IL-1 gibi sitokinler ile depresyonun pozitif korelasyon gösterdiği ve depresyonun inflamasyona, inflamasyonunda depresyona sebep olduğunu gösteren çift taraflı etkileşim rapor edilmiştir [138].

İngiliz literatüründe bir veritabanı araştırmasında majör depresyonu olan hastalarda sitokin konsantrasyonunu ölçen çalışmaların analizi sonucu majör depresyon bozukluğu halinde vücut immün sistem aktivasyonu gösterdiği raporlanmış olup TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeyeni yükselttiği görüşüne varılmıştır [139].

Bir diğer geniş örneklemli (2861 birey) toplum çalışmasında, depresif belirtilerin CRP, IL-6 ve TNF- $\alpha$  pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmada kişilerin anksiyete ve depresyon seviyesi ölçeklerle değerlendirilmiştir. Depresyon ve anksiyetenin somatik belirtileri ile IL-6, TNF- $\alpha$  ve CRP düzeylerinin ilişkili olduğu tespit edilmiştir ve burada inflamasyonla ilişkilendirmişlerdir [140]. Bu çalışmaların aksine sitokinler ve depresyon arasında ilişki olmadığını saptayan çalışmalar da mevcuttur [141].

Çalışmamızda grupta IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri fark saptanmazken 2. alınan kanlarda IL-1 $\beta$  düzeyi grup 2'de anlamlı seviyede düşük bulundu (**Tablo 5**). Bu durum aynı tabloda görülen 2. kan glikoz seviyesinin grup 2'de daha yüksek düzeyde seyeretmesinde neden olmuştur. Çünkü IL-1 $\beta$  insülin kaynaklı glikoz alınımını baskıladığına dair çalışmalar mevcuttur hatta Tip 2 diyabet hastalarında uzun süreli IL-1 beta tedavisini başarılı bulan çalışmalar mevcuttur [266].

Çalışmalara göre anksiyete şiddetine bağlı olarak kan glikoz seviyesinde yükseliş görüldüğü bu durumda ürik asit mekanizmasının devreye girerek glikoz taşımamını sağlayan nitrik oksit yapımını baskıladığı belirtilmiştir [128], [267].

Dügeroğlu H. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serum ürik asit seviyesi ve anksiyete arasında pozitif korelasyon göstermiştir [128]. İç Hastalıkları polikliniğine şikayetleri nedeni ile başvuran hastalara Beck anksiyete ve Beck depresyon anketi yapılarak anksiyete ve depresyon seviyeleri belirlenmiştir. Anksiyete bozukluğunun olumsuz etkilerini yükselten serum ürik asit oksidatif stresi azaltarak antioksidatif olarak görev yaptığı gözlemlenmiştir.

Ürik asiti inceleyecek olursak pürin metabozlomasında son yıkım ürünüdür ve bu ürünün kan glikoz düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [125]. Bu metabolik ürün antioksidan veya çevresel faktörlere göre pro-oksidan görev yapmaktadır. Normal şartlarda ve öncelikle anti-oksidan olarak görev yaptığı bilinen serum ürik asitin bu görevi nöroprotektif etkisi ile açıklanır [268]. Ürik asit ek olarak insan vücudunun antioksidan kapasitesinin %60'ını oluşturur ve oksijen radikallerini temizleme görevini üstlenir [121].

Ürik asit depresyon ve anksiyetenin eşlik ettiği durumların meydana getirdiği patolojik duruma karşı vücudu koruduğu görülmekle birlikte patofizyolojik mekanizması tam açıklanamamaktadır. Ancak oksidatif stresi azaltarak organizma için koruyucu olarak görev yaptığı bilinmektedir.

Bizim alışmamızda grup 2'de ürik asit 2. kan değeri ve ürik asit 3. kan değeri grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek bulundu (**Tablo 5**). Tablo 5'te 2. kan glikoz seviyesinde grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu sonuca ek olarak **Tablo 12**'de grup 1'de ve grup 2'de işlem sonrasında hemen sonra alınan kan numunelerinde (2. kan) glikoz diğer zamanlarda alınan numunelerdeki glikoz seviyesine göre yüksek bulundu.

Biyokimyasal değişimler incelendiğinde anksiyeteye birlikte kan şekeri yükselmekte ve ürik asit seviyesinde de buna paralel olarak artış grlmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diş hekimliği korkusu hastalarda diş tedavilerini ertelemelerine ve oral hijyen eksikliğine sebebiyet veren bir problem haline gelebilmektedir. Bu durum hekimlerin tedavi için daha çok çaba ve zaman harcamalarına neden olurken diğer taraftan hastaya da maddi bir külfete neden olmaktadır. Hekimlerin hastalığı değil hastaları tedavi ettiklerinin farkında olması tedavi başarılarını artırdığı ve hasta açısından güvenli bir ortam sağlamanın hastanın korkularını yenmesine yardımcı olacağı unutulmamalıdır. Tedavinin uygun koşullarda yapılması anksiyeteyi azaltmak için bir basamak olduğu bilincini taşımak gerekir.

Literatüre baktığımızda görüldüğü gibi her bir çalışmada farklı sonuçlara ulaşılmış ve postoperatif ağrıyı bazılarında cinsiyetin bazılarında anksiyetenin, bazılarında yaşın ve fiziki ölçütlerin bazılarında preoperatif ağrının veya cerrahi tipinin etkilediği belirtilmiştir.

Diş hekimleri olarak anksiyeteyi, fizyolojik ve biyokimyasal olarak birçok parametre ile ilişkilendirerek araştırmamızı genişletip farklı perspektiften irdeledik. Postoperatif ağrıyı azaltabilir miyiz, kaygının azaltılması için nazal kanülle oksijen uygulaması yararlı olur mu, preoperasyon döneminde anksiyete ve hormonal cevabı ilişkilendirebilir miyiz gibi çalışmamıza yön veren sorulardan bazılarıydı. Sonuçların kişisel ve psikolojik birçok faktörden etkilendiği ve bu nedenle anksiyeteyi etkileyen bütün unsurların detaylı olarak incelenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Unutulmamalıdır ki diş hekimleri için anksiyete sık karşılaşılan bir problem olup tedavi sırasında klinisyenin başarısını etkileyecek boyuta ulaşabilir. Dental tedaviler sonrasında ağrı ise hastanın en sık karşılaşılabileceği komplikasyonlardan biridir. Postoperatif ağrının azaltılarak minör cerrahi sonrası konforlu bir dönem sağlanabilmesi için gerekli önlemler alınarak hastanın anksiyetesinin giderilmesi ve işlem öncesinde gerekli bilgilerin verilmesi gerekmektedir. Bu açıdan çalışmamız klinisyenlerin hastalarla iyi bir kooperasyon kurmasını sağlayacak önemli bilgileri barındırmaktadır.

Dental tedaviler sırasında nazal kanülle oksijen uygulaması ile işlem sonrası nabızın düşürülebileceği ilk kez bu çalışmayla görülmüştür. Özellikle kalp kapak bozukluğu olan, hipertiroid, kansızlık, akciğer sorunu yaşayan hastalarda nabız yükselmelerine bağlı problem yaşama riski daha fazla olduğundan bu kişilerin dental

tedavileri sırasında nazal kanülle oksijen uygulaması tedaviye dahil edilebilir. İlerleyen zamanlarda başka çalışmalara yol gösterip farklı fikirlerle desteklenirken aynı zamanda klinikte yaşanabilecek sorunların önlenmesi için fikir sağlayabileceği düşüncesindeyiz.



## KAYNAKÇA

1. Aydınтуğ Y., S., Diş Hekimliğinde Ağrı. GATA Ağrı ve Farmakolojik Yönü Paneli. Ankara 2000.
2. Suphi K. Diş Hekimliğinde Anestezi İstanbul Üniversitesi Yayın No. 1959, S: 11, Diş Hekimliği Fakültesi Yayın No. 11. 1979 Ahmet Sait Matbaası İstanbul.
3. Jlala HA, French JL, Foxall GL, Hardman JG, Bedfordth NM. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2010;104(3):369-374.
4. Hagglin, C., et al., Variations in dental anxiety among middle-aged and elderly women in Sweden: a longitudinal study between 1968 and 1996. *J Dent Res* 1999, 78(10): p. 1655-61.
5. Karayağız, F., Altuntaş, M., Güçlü, Y. A., Yılmaz, T. T., ve Öngel K. Cerrahi servisinde yatan hastalarda görülen anksiyete dağılımı *Smyrna Tıp Dergisi* 2011, 1(1), 22-26.
6. Muğlalı M., Kömerik N. Ağız Cerrahisi ve Anksiyete, *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2005, 8 (2): 83-88.
7. Van Wijk A., Lindeboom J., The Effect of a Separate Consultation on Anxiety Levels Before Third Molar Surgery. *Oral Surg, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008, 105: 303-7.
8. Aydınтуğ Y S., Köymen C. E., Gulses A., Şençimen M., Akyol M., Varol A., A Preliminary Study of Evaluating Stress Factors Among Turkish. Oral and Maxillofacial Surgeons, ACBID Abstract Book , 2008.
9. Baygın Ö, Tüzüner T, Işık B, Arslan İ, ve Tanrıver M. Preoperatif anksiyetenin süt dişi çekimi yapılan çocuklarda ağrı düzeyi ile korelasyonunun değerlendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2012, 46(1), 32-42.
10. Kömerik N, ve Muğlalı M. Ağız cerrahisinde anksiyete kontrolü: Hastaların bilgilendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2005, 15(3), 25-33.
11. Van der Kolk BA, Brown P & Van der Hart, O. Pierre Janet on post-traumatic stress. *Journal of traumatic stress* 1989, 2(4), 365-378.
12. Szirmai. Á. Anxiety and related disorders (Free online edition). Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia 2011: InTech, 1-292.

13. Miller RD. Anesthesia, Fifth Edition. Churchill Livingstone. Pennsylvania 2000, USAe.
14. Kurşun S, Çelebi H, Bozkırlı F, Elbek Ş. Midazolam-Alfentanil ile TİV A ve Halotan ile İnhalasyon Anestezisinin Stresle Oluşan Endokrin ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri. *Türk Anestezi Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 1999, 27: 164-170.
15. Klepac R.K, Dowling J, Hauge G: Characterisitics of clients seeking therapy for the reduction of dental avoidance:reactions to pain. *J Behav Ther Exp Psychiat* 1982, 13:293-300.
16. Eli I, Schwartz-Arad D, Baht R, Ben-Tuvim H: Effect of anxiety on the experience of pain in implant insertion. *Clin Oral Implants Res* 2003, 14:115-118.
17. Maggiriias J, Locker D: Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002, 30:151-159.
18. Ekanayake L, Dharmawardena D: Dental anxiety in patients seeking care at the University Dental hospital in Sri Lanka. *Community Dent Health* 2003, 20:112-116.
19. Stabholz A, Peretz B: Dental anxiety among patients prior to different dental treatments. *Int Dent J* 1999, 49:90–94.
20. Vallerand WP, Vallerand A.H, Heft M. The effects of postoperative preparatory information on the clinical course following third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 1994, 52:1165-1170.
21. Guyton A.C., Hall J. E., Tıbbi Fizyoloji, Türkçe 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 957-970.
22. Klingberg, G. and A .G. Broberg, Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent* 2007, 17(6): p. 391-406. 17.
23. Berggren U. Long-term management of the fearful adult patient using behavior modification and other modalities. *J Dent Educ* 2001, 65(12):1357-68.
24. Freeman R.E: Dental anxiety: a multifactorial aetiology. *Br Dent J* 1985, 159: 406 408.
25. Locker D, Thomson W.M, Poulton R: Psychological disorder, conditioning experiences, and the onset of dental anxiety in early adulthood. *J Dent Res* 2001, 80:1588-1592.
26. Akarslan, Z.Z., et al., Relationship between trait anxiety, dental anxiety and DMFT indexes of Turkish patients attending a dental school clinic. *East Mediterr Health J* 2010, 16(5): p. 558-62.

27. Stenebrand, A., Wide Boman, U., and Hakeberg, M. (2013). Dental anxiety and symptoms of general anxiety and depression in 15-year-olds. *International Journal of Dental Hygiene* 2013, 11(2), 99-104.
28. Firat D, Tunc EP and Sar V. Dental anxiety among adults in Turkey. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 2006, 7(3), 75-82.
29. Eli I, Schwartz-Arad D and Bartal Y. Anxiety and ability to recognize clinical information in dentistry. *Journal of Dental Research* 2008, 87(1), 65-68.
30. Sirin Y, Humphris G, Sencan S and Firat D. What is the most fearful intervention in ambulatory oral surgery? Analysis of an outpatient clinic. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012, 41(10), 1284-1290.
31. Muğlalı M, Kömerik N, Factors Related to Patients' Anxiety Before and After Oral Surgery. *J. Oral Maxillofac Surg* 2008, 66: 870-877.
32. Stenebrand A, Wide Boman U and Hakeberg M. General fearfulness, attitudes to dental care, and dental anxiety in adolescents. *European Journal of Oral Sciences* 2013, 121(3 Pt 2), 252-257.
33. Ilguy D, Ilguy M., Dincer S and Bayirli G. Reliability and validity of the Modified Dental Anxiety Scale in Turkish patients. *The Journal of International Medical Research* 2005, 33(2), 252-259.
34. Öst L-G and Skaret E. Cognitive Behaviour Therapy for Dental Phobia and Anxiety, First edition. United Kingdom, Wiley-Blackwell, 2013: 1-246.
35. Yusa H., Onizawa K., Hori M., Takeda S, Takeda H, Fukushima S. and Yoshida H. Anxiety measurements in university students undergoing third molar extraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2004, 98.
36. Garip H, Abali O, Goker K, Gokturk U and Garip Y. Anxiety and extraction of third molars in Turkish patients. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 2004, 42(6), 551-554.
37. Kent G. (1998). *Comprehensive Clinical Psychology* , Sixth edition. St. Louis; Toronto, Elsevier Science Ltd, 1998: 595-615.
38. Locker D, Poulton R, Thomson WM. Psychological disorders and dental anxiety in a young adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001, 29: 456-463.
39. Sungur MZ. Anksiyetenin anlaşılmasında bilişsel-davranışçı kuramlar; Anksiyete bozuklukları. Tükel R, Alkın T (ed). TPD Yayınları, Ankara 2006: 27-38.

40. Kozacıoğlu G, Gördürür H.E. Bireyden topluma ruh sağlığı. 1.Baskı.Alfa Basım Yayım Dağıtım. Mart,İstanbul, 1995.
41. Sadock BJ, Sadock BA. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. Baskı, 2005. Aydın H, Bozkurt A (çeviri ed.), Güneş Kitabevi, Ankara, 2007. Cilt 2, syf: 1723-1756.
42. Işık E, Taner YI. Çocuk, ergen ve erişkinlerde anksiyete bozuklukları. Golden print 2006: 26-28.
43. Mavissakalian M. The relationship betweenpanic disorder/agoraphobia and personality disorders. *Psychiatry Clinic North Am* 1990, 13: 661-684.
44. Fırat D, Tunç EP, Şar V. Dental anxiety among adults in Turkey. *J Contemp Dent Pract* 2006, (7)3: 75-82.
45. Doerr PA, Lang WP, Nyquist LV, Ronis DL. Factors associated with dental anxiety. *J Am Dent Assoc* 1998, 129(8):1111-1119.
46. Rubin JG, Slovin M, Krochak M. The psychodynamics of dental anxiety and dental phobia. *Dent Clin North Am* 1988, 32: 647-656.
47. Shuurs AH, Hoogstraten J. Appraisal of dental anxiety and fear questionnaires: a review. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993, 21: 329-339.
48. Stabholz A, Peretz B. Dental anxiety among patients prior to different dental treatments. *Int Dent J.* 1999, 49: 90-94.
49. Peretz B, Moshonov J. Dental anxiety among patients udergoing endodontic treatment. *J Endod.* 1998, 24(6): 435-437.
50. Kleinknecht RA, Thorndike RM, McGlynn FD ve ark. Factor analysis of the dental fear survey with cross-validation. *J Am Dent Assoc* 1984, 108(1): 59-61.
51. Hakeberg M, Berggren U, Carlsson SG. Prevalence of dental anxiety in an adult population in a major urban area in Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992, 20: 97-101.
52. Akarslan ZZ ve Erten H. Diş hekimliği korkusu ve kaygısı. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2009, 33(1), 62-68.
53. [Öst LG. Blood and injection phobia: Background and cognitive, physiological and behavioral variables. *J Abnorm Psychol* 1992, 101:68-74.
54. Schuurs A.H, Hoogstraten J. Appraisal of dental anxiety and fear questionnaires: a review. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993, 21: 329–339.

55. Yusa H, Onizawa K, Hori M, Takeda H, Fukushima S, Yoshida H: Anxiety measurements in university students undergoing third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004, 98:23–27.
56. Earl P. Patients' anxieties with third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994, 32(5):293-297
57. Seymour R.A, Simpson J.M, Charlton J.E, Phillips M.E.An evaluation of length and end-phrased of visual analogue scales in dental pain. *Pain* 1985, 21:177-185.
58. Hill KB, Chadwick B, Freeman R, O'Sullivan I, Murray JJ. Adult Dental Health Survey 2009: relationships between dental attendance patterns, oral health behaviour and the current barriers to dental care. *Br Dent J.* 2013, 214(1):25-32.
59. Lai HL, Hwang MJ, Chen CJ, Chang KF, Peng TC, Chang FM. Randomised controlled trial of music on state anxiety and physiological indices in patients undergoing root canal treatment. *J Clin Nurs* 2008, 17(19):2654-60.
60. Spielberger CD. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI Form Y). Consulting Psychologists Palo Alto, 1983.
61. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res* 2011, 63(S11):S467-72.
62. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sanchez-Siles M. Assessment of general pre and postoperative anxiety in patients undergoing tooth extraction: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014,52(1):18-23.
63. Ruffinengo C, Versino E, Renga G. Effectiveness of an informative video on reducing anxiety levels in patients undergoing elective coronarography: an RCT. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2009;8(1):57-61.
64. Berthier F, Pottel G, Leconte P. Comparative study of methods of measuring acute pain intensity in an ED. *Am J Emerg Med* 1998, 16: 132-6.
65. Karcıoğlu Ö. Acil koşullarda ağrı yönetimi ve analjezi uygulamaları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2010, 14(2), 53-63.
66. Summers S. Evidence-based practice. Part 2: reliability and validity of selected acute pain instrument. *J Peri Anesthesia Nurs* 2001, 16: 35-40.
67. Taşdemir A., Erakgün A, Deniz M. N., & Çertuğ, A. Preoperatif Bilgilendirme Yapılan Hastalarda Ameliyat Öncesi ve Sonrası Anksiyete Düzeylerinin State-Trait Anxiety Inventory Test ile Karşılaştırılması. *Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation* 2013, 41(2).

68. El Azem A., Benington P. C., Khambay B. S. and Ayoub A. F. Evaluation of an interactive multi-media device for delivering information on Le Fort I osteotomy. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2014, Official Publication of the European Asso.
69. Mulsow J. J., Feeley T. M. and Tierney S. Beyond consent-improving understanding in surgical patients. *American Journal of Surgery* 2012, 203(1), 112-120.
70. Çebi A. T. Görsel Medyanın Oral Cerrahi Öncesi ve Sonrası Anksiyete Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019, 5(3), 1746-1756.
71. Vallerand WP, Vallerand AH and Heft M. The effects of postoperative preparatory information on the clinical course following third molar extraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1994, Official Journal of the American Association.
72. Meral G, Saysel M. ve Ökten S. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerinin Cerrahi Çekimi: Hasta Profili ve Preoperatif Parametreler. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2005, 29(4), 56-61.
73. Damlar İ., Altan A., Tatlı U.ve Arpağ O. F. Hatay bölgesinde gömülü diş prevalansının retrospektif olarak incelenmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014, 39(3), 559-565.
74. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi, 3. Baskı, Özyurt matbaacılık inş. Taah. San. Ve Tic. Ltd. Şti., 2004 221-261.
75. Kışnişçi R., Tüz HH. Ağız Cerrahisi Atlası, Palme Yayın, Dağıtım, Pazarlama, İç ve Dış Ticaret Ltd. Şti, 2004, 71-140.
76. Benlidayı E, Tatlı.U ve Salimov F. Gömülü üçüncü molar diş operasyonunda piezoelektrik kemik cerrahisi ve geleneksel döner enstrümanların karşılaştırılması. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2013, 21(1), 50-56.
77. Miloro M, Ghali GE., Larsen P and Waite, P. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, Second edition, Canada, B C Decker 2004: 1-1800.
78. Almendros-Marques N., Berini-Aytes L. and Gay-Escoda, C. Influence of lower third molar position on the incidence of preoperative complications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2006, 102(6), 725-732.
79. Sanghai S and Chatterjee P. A Concise Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery , First edition. New Delhi: Jaypee Brothers, Medical Publishers 2008: 1-312.

80. Meral G, Saysel M., Ökten S. Gömülü Yirmi Yaş Dişlerinin Cerrahi Çekimi: Hasta Profili ve Preoperatif Parametreler. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2005, 29(4): 56-61.
81. Yuasa H, Kawai T and Sugiura M. Classification of surgical difficulty in extracting impacted third molars. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 2002, 40(1), 26-31.
82. Selye H. The stress of life. New York, Mc Gran-Hill Book Company. Inc. , 1956.
83. Lazarus R, Folkman S. Cognitive appraisal processes. *Stress, appraisal and coping* 1984, 23-45.
84. Pehlivan İ. İş yaşamında stres. Ankara: Pegem Yayıncılık. 2000.
85. Balcıoğlu İ. Anksiyete bozukluklarının psikoendokrinolojisi, *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3(1):45-51.
86. Ceylan B.G., Eroğlu F., Yavuz L., Epidural Anestezi Stresinde Kortizolün Rolü. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002, 9(1): 7-8.
87. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *The journal of clinical endocrinology* 1946, 6(2):117-230.
88. T Bozkurt, M Uğul, Turpoğlu AÇ, ark. Stres. İstanbul: İstanbul Kültür Üniversitesi Yayınları, 2010.
89. Naras Ö., Genel Anestezi Altında Epidural Ropivacain Ve Ropivacain Morfin Uygulamasının Hemodinamik Değişiklikler, Anestezi Derinliği Ve Stres Hormonları Üzerine Etkisinin Araştırılması, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık tezi, Mersin Üniversitesi 2006.
90. Malazgirt Z. Travmaya nöroendokrin,immün ve metabolik cevaplar. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. Ankara, Türkiye klinikleri 2003, 2(25):305-330.
91. A Carpenter,B Plum. Cecil essentials of medicine, Diabetic disorders.4 nd edition, London, WB Saunders company 2000: 533-545. 10- Casanueva FF. Physiology of growth hormone secretion and action. *Endocrinol Metab* 1992; 21:483-517.
92. Kılıç R., Yaşar M.,A., Avcı L., Demirel D., Yaşar D., Alt Batın Cerrahisi Olgularında Genel Anesteziye Eklenen Epidural Anestezinin Plazma Sitokinleri ve Kortizol Seviyelerine Etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2005, 10 (2): 59 63.
93. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research* 2002, 53: 865-871.

94. Weissman C. The Metabolic Response To Stress: An Overview and Update. *Anesthesiology* 1990, 73:308-27.
95. Ergene, N., & Büyükçam, Y. Kortikosteroidlerin Fizyolojisi. *Turkiye Klinikleri Ear Nose and Throat-Special Topics* 2014, 7(4), 1-8.
96. Alanya K., Genel anestezi altında vazokonstrüktörlü lokal anestezi uygulamalarının hemodinamik ve biyokimyasal etkilerinin incelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü yönetmeliğinin Cerrahi (Diş) programı için öngördüğü Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, 1995 .
97. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995, 332:1351-62.
98. Khani S, Tayek JA. Cortisol increases gluconeogenesis in humans: Its role in the metabolic syndrome. *Clin Sci (Lond)* 2001, 101:739-47.
99. Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. *AACN Clin Issues* 2006, 17:50-5.
100. Tanriverdi F, Karaca Z, Unluhizarci K, Kelestimur F. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. *Stress* 2007, 10:13-25.
101. Rosenoer, V. M., Oratz, M., & Rothschild, M. A. Albumin: Structure, function and uses. *Elsevier* 2014.
102. Weisiger R.A. Laboratory tests in liver disease. In: Bennett JC, Plum F, editors. *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia, Saunders, 1996: p.:761.
103. Yenson M. İnsan biokimyası, 5. baskı, İstanbul, 1984, s.:391-400.
104. Appel G.B. Glomerular disorders. In: Bennett JC, Plum F, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, Saunders, 1996, p.:572-6.
105. Oppenheim F.G. Preliminary observations on the presence of and origin of serum albumin in human saliva. *Helv Odontol Acta* 1970, 14:10-7.
106. Sabesin SM. Hepatic Metabolism., George JN. Evaluation of Hemostasis and Thrombosis., White G. C.: Disorders of Blood Coagulation. In: Stein J. H. (eds): *Internal Medicine*. 3rd ed., Little, Brown and Company, Boston, Toronto, London 1990.
107. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today*. 1994, 15(2):74-80.

108. Ramadori B. G., Sipe J. D., Dinarello C. A., Mizel S., Colten H. R. Pretranslational modulation of acute phase hepatic protein synthesis by murine recombinant interleukin 1 (IL-1) and purified human IL-1. *J. Exp. Med.* 1985, 162:930-942.
109. Blackburn GI, Thornton Pa. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med. Clin. North Am.* 1979, 63: 1103-1115.
110. Colley CM, Fleck A, Goode AW, Muller Br., Myers M.A. Early time course of the acute phase protein response in man. *J. Clin. Pathol* 1983, 36:203-207.
111. Marton I., Kiss C., Szabo T. The role of acute phase proteins in the pathogenesis of chronic periapical granuloma. *Fogorv. Sz.* Aug 1990, 83(8):235-9.
112. Günel E., Çağlayan O, Çağlayan F., Şahin T.K. Acute phase changes in children recovering from minor surgery. *Pediatr. Surg. Int.* 1998, 14:199-201.
113. Puskarich-May, C.L., Sullivan, D.H., Nelson, C.L, Stroope, H.F., Walls, R.C. (1996). The change in serum protein concentration in response to the stress of total joint surgery: a comparison of older versus younger patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1996, 44(5) 555-558.
114. Kimura, F., Miyazaki, M., Suwa, T., Kakizaki, S. (1996). Reduction of hepatic acute phase response after partial hepatectomy in elderly patients. *Res. Exp. Med. (Berl)*. 1996, 196(5):281-90.
115. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2015; pii: S0167-5273(15)30342-9.
116. Price CP, James DR. Analytical reviews clinical biochemistry: the measurement of urate. *Ann Clin Biochem* 1988, 25: 484-98.
117. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003, 41:1183-90.
118. Taghizadeh N, Vonk JM, Boezen HM. Serum uric acid levels and cancer mortality risk among males in a large general populationbased cohort study. *Cancer Causes Control* 2014, 25:1075-80.
119. Andreadou E, Nikolaou C, Gournaras F, Rentzos M, Boufidou F, Tsoutsou A, et al. Serum uric acid levels in patients with Parkinson's disease: their relationship to treatment and disease duration. *Clin Neurol Neurosurg* 2009, 111:724-8.
120. Beyazit F., Pek E. Effects of vitamin B12, folate, uric acid, and serum biomarkers of inflammation on bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause Rev* 2018, 17:69-76.

121. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P .Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981, 78: 6858–6862.
122. Yildirim A, Altinkaynak K, Aksoy H, Sahin YN, Akcay F. Plasma xantine oxidase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities and uric acid levels in severe and mild pre-eclampsia. *Cell Biochem Funct* 2004, 22: 213-7.
123. Nan H, Dong Y, Gao W, Tuomilehto J, Qiao Q. Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76: 68-74.
124. Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, Johnson RJ. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007, 293: 584-96.
125. Şengül E, Binnetoğlu E, Yılmaz A. Kronik böbrek hastalarında serum ürik asit düzeyi ile glukoz, HbA1c, lipid profili, vücut kitle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişki. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 25: 163-8.
126. Zhang JX, Zhang YP, Wu QN, Chen B. Uric acid induces oxidative stress via an activation of the renin-angiotensin system in 3T3-L1 adipocytes. *Endocrine* 2015; 48: 135-42.
127. Cheng TH, Lin JW, Chao HH, Chen YL, Chen CH, Chan P, et al. Uric acid activates extracellular signal-regulated kinases and thereafter endothelin-1 expression in rat cardiac fibroblasts. *Int J Cardiol* 2010, 139: 42-9.
128. Düğeroğlu, Y. D. D. H. İç Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Hastalarda Depresyon-Anksiyete Sıklığı ve Biyokimyasal Parametrelerle İlişkisi, Selen Medya Yayıncılık Tanıtım Ve Organizasyon Hizmetleri 2018.
129. Black CN, Bot M, Scheffer PG, Penninx BW. Oxidative stress in major depressive and anxiety disorders, and the association with antidepressant use; results from a large adult cohort. *Psychol Med.* 2017;47(5):936-948.
130. Camussi G, Albano E, Tetta C, Bussolino F: The molecular action of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Eur J Biochem* 1991, 202:3-14.
131. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery 2000, 85: 109-17.
132. Warner SJC, Libby P: Human vascular smooth muscle cells target for and source of tumor necrosis factor. *J Immunol* 1989, 142: 100-109.
133. Aggarwal BB, Kohr WJ, Hass PE, et al: Human tumor necrosis factor. *J Biol Chem* 1985, 260:2345-2354.

134. Tracey KJ, Vlassana H, Cerami A: Caeheetin/tumour neerosis faector. Laneel 1989, 20: 1 122-1 126.
135. Gümüşdiş G. Doğanavşargil F. Klinik Romatoloji. Deniz Matbası. İstanbul 1999.
136. Tuğlu C, Kara SH. Depresyon, sitokinler ve bağışıklık sistemi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003, 13:142-150.
137. Janssen DG, Caniato RN, Verster JC, Baune BT. A psychoneuroimmunological review on cytokines involved in antidepressant treatment response. *Hum Psychopharmacol* 2010, 25: 201-215.
138. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009,71(2):171-186.
139. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010, 67:446-457.
140. Duivis HE, Vogelzangs N, Kupper N, de Jonge P, Penninx BW. Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinol.*
141. Hocoğlu Ç, Kural B, Aliyazıcıoğlu R, Deger O, Cengiz S. IL-1  $\beta$  , IL-6, IL-8, IL-10, IFN-  $\gamma$  , TNF-  $\alpha$  and its relationship with lipid parameters in patients with major depression. *Metab Brain Dis* 2012, 27:425-430.
142. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther* 2011, 130:226-238.
143. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2011, 36:2452-2459.
144. Akira S, Taga T, Kishimoto T IL-6 biology and medicine. *Adv Immunol* 1993, 54:1-78.
145. Akkuş I., Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. 1. ed. 1995, Konya: Mimoza yayınları.
146. Tulunoğlu O., S. Demirtas, and I. Tulunoğlu, Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent*, 2006. 16(3): p. 18691.
147. Preethi BP., D. Reshma and Anand P. Evaluation of Flow Rate, pH, Buffering Capacity, Calcium, Total Proteins and Total Antioxidant Capacity Levels of Saliva in Caries Free and Caries Active Children: An In Vivo Study. *Indian J Clin Biochem* 2010, 25(4).

148. Gutteridge J.M. and B. Halliwell, Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. *Ann N Y Acad Sci* 2000, 899: p. 136-47.
149. Carroll MC, Fischer MB: Complement and the immune response. *Curr Opin Immunol* 1997, 9:64, 1997.
150. Maes A A review on the acute phase response in major depression. *Rev Neurosci* 1993, 4:407-416.
151. Sluzewska A, Rybakovsky J, Bosmans E Indicators of immune activation in major depression. *Psychiatry Res* 1996, 64:161-167.
152. Bethea JR, Chung IY, Sparacio SM, Gillespie GY, Beneveniste EN Interleukin-1 $\beta$  induction of tumor necrosis factor-alpha gene expression in human astrogloma cells. *J Neuroimmunol* 1992, 36:179-191.
153. Romero LI, Kakueska I, Lechan RM, Reichlin S Interleukin-6 (IL-6) is secreted from the brain after intracerebroventricular injection of IL-1 beta in rats. *Am J Physiol* 1996, 270:518-524.
154. Sapolsky R, Rivier C, Yamamoto G, Plotsky P, Vale WW Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Science* 1987, 238:522-524.
155. Maes M, Meltzer H, Bosmans E, Bergmans R, Vandoolaeghe E, Rajan R, Desnyder R Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6 receptor, soluble interleukin-2 receptor and transferrin receptor in major depression. *J Affect Disord* 19.
156. Sousa EL, Martinho FC., Leite FR., Nascimento GG., & Gomes BP. Macrophage cell activation with acute apical abscess contents determined by interleukin-1 Beta and tumor necrosis factor alpha production. *Journal of endodontics* 2014, 40(11).
157. Saperstein S., Chen, L., Oakes, D., Pryhuber, G., & Finkelstein, J. IL-1beta augments TNF-alpha-mediated inflammatory responses from lung epithelial cells. *Journal of interferon & cytokine research : the official journal of the International Soci* 2009.
158. Clark I. A., & Vissel, B. Inflammation-sleep interface in brain disease: TNF, insulin, orexin. *Journal of neuroinflammation* 2014, 11, 51.
159. Woiciechowsky C., Schöning B., Daberkow N., Asche, K.U., Stoltenburg G., Lanksch W.R., & Volk H.D. Brain-IL-1beta induces local inflammation but systemic anti-inflammatory response through stimulation of both hypothalamic-pituitary-adrenal a 1999.

160. F Shintani, S Kanba, T Nakaki, M Nibuya, N Kinoshita, E Suzuki, G Yagi, R Kato, M Asai *J Neurosci.* 1993 Aug 1, 13(8): 3574–3581.
161. Alfredo Manfredi, Dario Brambilla, Susanna Bianchi, Maurizio Mariotti, Mark R. Opp, Luca Imeri *Eur J Neurosci*, 2003 Sep, 18(5): 1041–1049.
162. Koo J. W., Russo S. J., Ferguson, D., Nestler, E. J., & Duman, R. S. Nuclear factor-kappaB is a critical mediator of stress-impaired neurogenesis and depressive behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of Am* 2010.
163. Cragolini A. B., Schiöth H. B., & Scimonelli, T. N. Anxiety-like behavior induced by IL-1 $\beta$  is modulated by  $\alpha$ -MSH through central melanocortin-4 receptors. *Peptides* 2006, 27(6), 1451-1456.
164. Najjar S., Pearlman D.M., Alper, K. et al. Neuroinflammation and psychiatric illness. *J Neuroinflammation* 2013, 10, 816 .
165. Lee C. H., Chang, J. S. M., Syu, S. H., Wong, T. S., Chan, J. Y. W., Tang, Y. C., ... & Tang, P. H. IL-1 $\beta$  promotes malignant transformation and tumor aggressiveness in oral cancer. *Journal of cellular physiology* 2015, 230(4), 875-884.
166. Yaşam bulguları, vücut ısısı, nabız/ kalbin atım sayısı, solunum sayısı, kan basıncı, Acil ve ilkyardım.com, 08-06-2008 <http://www.acilveilkyardim.com/acilbakim/yasambulgu.htm>.
167. Vital Signs, 08-06-2008, University of California, <http://meded.ucsd.edu/clinicalmed/vital.htm>.
168. Yıldırım İ. Esasiyel hipertansiyonlu hastalarda nabız dalga hızını etkileyen faktörler 2006.
169. Thomson W.M, Locker D, Poulton R. Incidence of dental anxiety in young adults in relation to dental treatment experience. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000, 28:289-294.
170. Yang J., J., Wang P., Q., Sun J., Wang Y., T., Zuo D., Xu G., J., Marked Hypotension Induced by Adrenaline Contained in Local Anesthetic, *The Laryngoscope* 2005, 115: 348-352.
171. Meral G., Taşar F., Sayın F., Saysel M., Kır S., Karabulut E., Effects of Lidocaine With and Without Epinephrine on Plasma Epinephrine and Lidocaine Concentrations and Hemodynamic Values During Third Molar Surgery, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radi* 2005, 100(2): e25-e30.

172. Hersh EV., Giannakopoulos H., Levin LM., Secreto S. et al.: The Pharmacokinetics and Cardiovascular Effects of High-Dose Articaine with 1:100000 and 1:200000 Epinephrine, *J Am Dent Assoc* 2006, 137: 1562-1571.
173. Merchant A.T., et al., A prospective study of social support, anger expression and risk of periodontitis in men. *J Am Dent Assoc*, 2003, 134(12): p. 1591-6.
174. Nater U.M., et al., Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int J Psychophysiol* 2005, 55(3): p. 333-42.
175. Strahler J., et al., Salivary alpha-amylase stress reactivity across different age groups. *Psychophysiology* 2010, 47(3): p. 587-95.
176. Allwood M.A., et al., Direct and moderating links of salivary alpha-amylase and cortisol stress-reactivity to youth behavioral and emotional adjustment. *Biol Psycho*, 2011, 88(1): p. 57-64.
177. Ng SKS, Chau AWL, Leung WK. The effect of preoperative information in relieving anxiety in oral surgery patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004, 32:227-235.
178. Hakeberg M, Berggren U, Gröndahl H -G. A radiographic study of dental health in adult patients with dental anxiety. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993, 21(1):27-30.
179. Majstorovic M. and J.S. Veerkamp. Developmental changes in dental anxiety in a normative population of Dutch children. *Eur J Paediatr Dent* 2005. 6(1): p. 30-4.
180. Ay ZY, Kılınc G, Erdek Y ve ark. Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastalarda dental korku düzeyinin incelenmesi. *Cumhuriyet üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi* 2005, cilt 8, sayı:1.
181. Marakoğlu İ, Demirer S, Özdemir D, Sezer H. Periodontal tedavi öncesi durumluk ve süreklilik kaygı düzeyi. *CÜ Diş Hek Fak Derg* 2003; 6(2): 73-79.
182. Helmy SAK, Wahlay MAM and M. El Nawaway The effect of anaesthesia and surgery on plasma cytokine production. *Anaesthesia*. 1999; 54: 773-738.
183. Hogevoid HE, Lyberg T, Kahler H, et al Changes in plasma IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and IL-6 after total hip replacement surgery in general or regional anaesthesia. *Cytokine* 2000, 12: 1156-9.
184. Arntz A, van Eck M, Heijmans M: Predictions of dental pain: the fear of any expected evil, is worse than the evil itself. *Behav Res Ther* 1990, 28: 29-41.
185. Jerjes W, El-Maaytah M., Swinson B., Banu B., Upile T., D'Sa S., Al Khawalde M., Chaib B., Hopper C.: Experience Versus Complication Rate in Third Molar Surgery, *Head & Face Medicine* 2006, 2: 14.

186. Aitken J. C., Wilson S., Coury D., & Moursi, A. M. The effect of music distraction on pain, anxiety and behavior in pediatric dental patients. *Pediatric dentistry* 2002, 24(2), 114-118.
187. Tothova L., et al., Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Front Cell Infect Microbiol* 2015, 5: p. 73.
188. Moore S., et al., Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res* 1994, 21(6): p. 417-25.
189. Uberos J., et al. Influence of the antioxidant content of saliva on dental caries in an at-risk community. *Br Dent J*, 2008. 205(2): p. E5.
190. Moncada S. and Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993, 329(27): p. 2002-12
191. Bayindir Y.Z., Polat M.F. and Seven N. Nitric oxide concentrations in saliva and dental plaque in relation to caries experience and oral hygiene. *Caries Res* 2005. 39(2): p. 130-3.
192. Elbüken, G. Sağlıklı Popülasyonda Hipotalamus Hipofiz-Adrenal Aksın Değerlendirilmesinde Kullanılan Bazal ve Uyarılmış Tükürük Kortizol Düzeylerinin Bazal ve Uyarılmış Total Kortizol, Serbest Kortizol ve Serbest Kortizol indeksi düzeyleriyle karşılaştırılması. Erciyes Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Yan Dal Uz. Tezi, 2011, Kayseri.
193. Akbay O., Dulgergil C.T., and Sonmez I.S. Prevalence of dental anxiety in 7- to 11-year-old children and its relationship to dental caries. *Med Princ Pract*, 2009, 18(6): p. 453-7.
194. Vlachos, G.D., et al. Maternal-neonatal serum paraoxonase 1 activity in relation to the mode of delivery. *Clin Biochem* 2006,39(9): p. 923-8.
195. Çamurdan M. O., Yeşilkaya E. Adrenal Korteks ve Fonksiyonları. In P. Cinaz, Darendeliler, F., Akıncı, A., Özkan, B., DüNDAR, B. N., Abacı, A., Akçay T. (Ed.), Çocuk Endokrinolojisi (pp. 213-265). Ankara: Nobel Kitabevi 2013.
196. Çankaya, B. Y., & İçten, O. T. D. Geriatrik hastalar ve diğer yaş gruplarındaki hastalarda uygulanan minör cerrahi girişimlerde meydana gelen biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklerin karşılaştırmalı incelenmesi (Doctoral dissertation, Ankara Üniversitesi).
197. Mantar A, Yemez B, Alkın T. Anksiyete Duyarlılığı ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Yeri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011; 22:187-93.

198. Watt MC, Stewart SH, Lefaivre MJ et al. A brief cognitive-behavioral approach to reducing anxiety sensitivity decreases pain-related anxiety. *Cogn Behav Ther* 2006, 35:248-56.
199. Klages U, Kianifard S, Ulusoy O et al. Anxiety sensitivity as predictor of pain in patients undergoing restorative dental procedures. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006, 34:139-45.
200. Hall GM. Effects of anesthesia on the endocrine and metabolic stress response to surgery. *General Anesthesia* 5th Ed. 1989: 252259.
201. Kay NH, Allen MC, Bullingham RES, Baldwin D. Influence of meptazinol on metabolic and hormonal responses following major surgery. *Anesthesia* 1985, 40: 223-228.
202. Öcek Z.A, Karababa A.O, Türk M, Çiçeklioğlu M, Kandemir Ş. Ege üniversitesi dişhekimliği fakültesi'ne başvuran hastalarda dental anksiyete etiyolojisinin değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 22:121-129.2001.
203. Le SH, Tonami K, Umemori S, Nguyen LTB, Ngo LTQ, Mataki S. The potential of heart rate variability for exploring dental anxiety in mandibular third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47(6):809-815.
204. Astramskaite I, Poškevičius L, Juodžbalys G. Factors determining tooth extraction anxiety and fear in adult dental patients: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016, 45(12):1630-1643.
205. Ayaz E., & Varol G. Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sağlık Yüksek Okulu 1. Sınıf Öğrencilerinde Dental Anksiyete Düzeyi İle İlgili Faktörlerin İncelenmesi 2018.
206. Fuentes D, Gorenstein C, Hu LW. Dental anxiety and trait anxiety: an investigation of their relationship. *Br Dent J* 2009, 25: 206-208.”
207. Fan X, Miller BC, Park KE, Winward BW, Christensen M, Grotevant HD, et al. An Exploratory Study about Inaccuracy and Invalidity in Adolescent Self Report Surveys. *Field methods* 2006, 18(3), 223-244.
208. Carter AE. Pathways of fear and anxiety in dentistry: A review. *World J Clin Cases*. 2014, 2(11):642-653.
209. Schuurs AHB, Hoogstraten J. Appraisal of dental anxiety and fear questionnaires: a

review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1993, 21(6):329-39.

210. Öner N. Türkiye’de kullanılan psikolojik testler. 3. Baskı. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları. İstanbul 1997.
211. Seydaoğlu G., Doğan M. C., Şükrü U. Ğ. U. Z., Yazgan İnanç, B., & Çelik, M. Corah Dental Anksiyete Skalasının Türkçe Uyarlamasının Geçerlilik-Güvenilirliği ve Dental Anksiyete Görülme Sıklığı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2006 .
212. Tarazona B, Tarazona-Alvarez P, Peñarrocha-Oltra D, Rojo-Moreno J, Peñarrocha-Diago M. Anxiety before extraction of impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015, 1;20(2):e246-50.
213. Vaughn F., Wichowski H., Bosworth G. Does Preoperative Anxiety Level Predict Postoperative Pain? *AORN J* 2007 85(3):589-604.
214. Kazancioglu HO, Dahhan AS, Acar AH. How could multimedia information about dental implantsurgery effects patients’ anxiety level? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017, 22(1): 102-107.
215. “Rawal N. Postoperatif Ağrının Psikolojik Etkileri Editör: Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri 1.baskı. 2000: 124-125.
216. Meyer FU. Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987 16(6):688-94.
217. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham-Inpijn L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. *Int Dent J.* 1995, 45(1):45-8.
218. Montebugnoli L., Servidio D., Miaton RA., Prati C. Heart rate variability: A sensitive parameter for detecting abnormal cardiocirculatory changes during a stressful dental procedure. *J Am Dent Assoc.* 2004, 135(12):1718-23.
219. Miura K., Matsumura K., Nakamura Y., Kurokawa H., Kajiyama M., Takata Y. Suppression of Cardiac Sympathetic Nervous System during Dental Surgery in Hypertensive Patients. *Hypertens Res.* 2000, 23(3):207-12.
220. Braga AA, D’Ottaviano LH, Braga FS MS. Extraction of impacted third molars under local anesthesia: Evaluation anxiety, pain, respiratory and hemodynamic changes. *Rev Fac Odontol* 2010 51:9–14.
221. Santana MDR, De Souza ACA, De Abreu LC, Valenti VE. Association between oral

variables and heart rate variability. *International Archives of Medicine* 2013, 6: 49.

222. Bali A, Jaggi AS. Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Rev Neurosci* 2015, 26(5):555-79.
223. Berntson GG., Bigger JT, Jr. Eckberg DL, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997,34(6):623-648.
224. Chalmers JA., Quintana DS., Abbott MJ-A, Kemp AH. Anxiety Disorders are Associated with Reduced Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Front psychiatry* 2014 11;5:80.
225. Güngörmüş M., Dayı E., Büyükkurt C. Normal ve hipertansiyonlu hastalarda kullanılan farklı lokal anestezi solusyonun kan basıncı ve nabız üzerine etkilerinin klinik olarak araştırılması. *OMÜ Dişhek Fak Derg* 2002; 3: 94-7.
226. Katiboğlu AB., Keskin C., Soley S., Korkut F., Ayhan N., Özyuvacı H. vasokonstrüktör içeren ve içermeyen lokal anesteziğin kan basıncı ve kalp atım sayısı üzerine etkilerinin araştırılması. *Dişhek Dergisi* 1996; 20: 100-3.
227. Aznar-Arasa L, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Patient anxiety and surgical difficulty in impacted lower third molar extractions: A prospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014, 43(9):1131-6.
228. Maden E. Bronkoalveolar Lavajın Oksijen Saturasyonu Ve Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2005.
229. Güzeloğlu E., Nagihan, A. K. A. Y., & Güven, Ş. (2019). Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısı Alan Olgularda Nazal Kanül ile Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisinin Klinik Sonuçları. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019, 4(3), 315-324.
230. Kazancıoğlu HO., Tek M., Ezirganlı S., Demirtaş N. Does watching a video on third molar surgery increase patients' anxiety level? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015 119(3):272-7.
231. Chen E., Craske MG. Risk perceptions and interpretations of ambiguity related to anxiety during a stressful event. *Cognitive Ther Res* 1998; 22(2):137-48.
232. Kvale G., Berggren U., Milgrom P. Dental fear in adults: a meta-analysis of behavioral interventions. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004, 32(4): 250- 64.
233. Bozkurt M., Caglayan M., Oktayoğlu P., Batmaz E. S., I., Sariyıldız, M. A., ... & Sarac, A. J. Serum prolidase enzyme activity and oxidative status in patients with

fibromyalgia. *Redox Report* 2014, 19(4), 148-153.

234. Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 1993, 43:S11–S15.
235. Bockwski L., Sobaniec W., Kulak W. et al. Serum and intraerythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxides in children with migraine. *Pharmacol Rep* 2008, 60:542–548.
236. Kılıç M., Öztunç G. Ağrı Kontrolünde Kullanılan Yöntemler ve Hemsirenin Rolü. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2012, 7: 36-51.
237. Faydalı S. Cerrahi hastalarında analjeziklerin kaliteli kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2010, 17:83-91.
238. Kırdemir D. D. P. Preoperatif Basınç Ağrı Eşiği, Stat Anxiety Inventory (Durumluluk Kaygı Ölçeği) Ve Stres Hormonu (Kortizol'ün) Postoperatif Analjezi İhtiyacı İle Korelasyonu. Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010.
239. Geçgelen M., Aksoy A., Kırdemir P., Doguc D K., Cesur G., Koskan O., Ozorak, 2012. Evaluation of stress and pain during rapid maxillary expansion treatments. *Journal of Oral rehabilitation* 2012, 39, 767-75.
240. Rezaei F., Aminian M., & Raygani, A. V. Evaluation of Salivary Cortisol Changes and Psychological Profiles in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Contemporary clinical dentistry* 2017, 8(2), 259–263.
241. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology* 2009; 111:657– 677.
242. Doğan H. Ortopedi ve Ağrıya Yeni Yaklaşım. *TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Derg* 2009, 8(1-2).
243. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A and Aceto P. Preoperative Psychologic and Demographic Predictorsof Pain Perception and Tramadol Consumption Using Intravenous Patient-controlled Analgesia. *Clin J Pain* 2008, 24:399–405.
244. Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wang PN. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled iv analgesia: A prospective survey of 2,298 Chinese patients. *Can J Anaesth* 2002; 49:249– 255.

245. Kain ZN., Sevarino F., Pincus S., Alexander GM., Wang SM., Ayoub C., Kosarussavadi B. Attenuation of the preoperative stress response with midazolam: effects on postoperative outcomes. *Anesthesiology* 2000; 93(1):141-147.
246. Kalkman CJ., Visser K., Moen J., Bonsel GJ., Grobbee DE., Moons KG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* 2003; 105:415- 423.
247. Özveren H. Ağrı Kontrolünde Farmakolojik Olmayan Yöntemler. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi* 2011, 83-92.
248. Aubrun F., Salvi N., Coriat P., Riou B. Sex and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2005, 03:156-60.
249. Couceiro TCM, Valença MM, Lima LC, Menezes TC, Raposo MCF. Prevalence and influence of gender, age, and type of surgery on postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2009, 59:314-20.
250. Gramke HF., de Rijke JM., van Kleef M., Kessels AG., Peters ML, Sommer M et al. Predictive factors of postoperative pain after day case Surgery. *Clin J Pain* 2009, 25:455-60.
251. Gadbury-Amyot C. C., & Williams K. B. Dental hygiene fear: gender and age differences. *The journal of contemporary dental practice* 2000, 1(2), 42-59.
252. Heft M. W., Meng X., Bradley M. M., & Lang, P. J. Gender differences in reported dental fear and fear of dental pain. *Community dentistry and oral epidemiology* 2007, 35(6), 421-428.
253. Bodrumlu E., Sümer A. P., Sümer M., & Köprülü H. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesine başvuran bireylerde dental korkunun değerlendirilmesi. *Journal of Hacettepe Faculty of Dentistry* 2006, 30(1), 51-56.
254. Çağırnkaya LB., Kansu Ö. Dişhekimliği öğrencilerinde dental anksiyetenin sebep ve sonuçları. *Hacettepe Dişhek. Fak. Derg* 2005, 29:8-11.
255. Pan P.H , Coghill R., Houle T T., Seid MH., Lindel WM. Multifactorial Preoperative Predictors for Postcesarean Section Pain and Analgesic Requirement. *Anesthesiology* 2006, 104:417–425.
256. Werner MU., Duun P., Kehlet H. Prediction of Postoperative Pain by Preoperative Nociceptive Responses to Heat Stimulation. *Anesthesiology* 2004, 100:115–119.
257. Rudin A., Wölner-Hanssen P., Hellbom M., Werner MU. Prediction of post-operative pain after a laparoscopic tubal ligation procedure. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008, 52(7):938-945.

258. Granot M., Lowenstein L., Yarnitsky D., Tamir A., Zimmer EZ. Postcesarean Section Pain Prediction by Preoperative Experimental Pain Assessment. *Anesthesiology* 2003, 98:1422–1426.
259. Myers M.A., Fleck A., Sampson B., Colley Cm., Bent J., Hall G. Early plasma protein and mineral changes after surgery: a two stage process. *J. Clin. Pathol.* 1984, 37:862-866.
260. Baskak S. Ç., Özsan, H., Baskak B., Devrımçı Özgüven, H., & Kinikli, G. Antipsikotik Tedavi Altında Olmayan Şizofreni Hastalarında Periferik T-Lenfosit ve Alt Tip Oranları ve Tedavi Yanıtıyla İlişkisi. *Turk Psikiyatri Dergisi* 2008, 19(1).
261. Tulga T., Oral E. T., Verımlı A., Araslı M., & Deniz, G. ilaç Kullanmayan Duygudurum Bozukluğu Hastalarında Hücresel Humoral İmmüitenin incelenmesi.
262. Giomarelli P., Scolletta S., Borrelli E., Biagioli B. Myocardial and lung injury after cardiopulmonary bypass: role of interleukin (IL)-10. *Ann Thorac Surg* 2003, 76: 117–23.
263. Rangel-Frausto MS., Pittet D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995,273: 117–123.
264. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JL et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 626–635.
265. Kilbourn RG, Belloni P. Endothelial cell production of nitrogen oxides with response to interferon in combination with tumor necrosis factor, interleukin–1, or endotoxin. *J Nat Cancer Inst* 1990; 82:772.
266. Jager J., Grémeaux T., Cormont M., Le Marchand-Brustel, Y., & Tanti, J. F. Interleukin-1beta-induced insulin resistance in adipocytes through down-regulation of insulin receptor substrate-1 expression. *Endocrinology* 2007, 148(1), 241–251.
267. Jhonson RJ., Perez-Pozo SE., Sautin YY, Manitius J., Sanchez-Lozada LG, Feig DI., et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev* 2009, 30: 96-116.
268. Lyngdoh T, Bochud M, Glaus J, Castelao E, Waeber G, Vollenweider P, et al. Associations of serum uric acid and SLC2A9 variant with depressive and anxiety disorders: a population-based study. *PLoS One.* 2013 Oct 29, 8(10):e76336.

## **EKLER**

### **EK-1. ÖZGEÇMİŞ**

#### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Evcim ÇEKER

Doğum Yeri ve Tarihi: Sivas 1990

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dil: İngilizce

İletişim Adresi: İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve

Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 44280-Malatya

E-posta Adresi: evcimceker@hotmail.com

#### Eğitim ve Akademik Durumu

İlkokul: Ahmet Ergün İlköğretim Okulu

Orta Okul: Selçuk İlköğretim Okulu

Lise: Selçuk Anadolu Lisesi

Lisans: Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2009-2014)

Uzmanlık: İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı (2016 Şubat- )

## EK-2. ETİK KURUL ONAYI

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekimi Sırasında Oksijen Uygulamasının Hastaların Anksiyete Düzeyi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/105

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	imu.etik@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. HİLAL ALAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alırlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZE VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Görüşmel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performansı değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diger ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.*

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

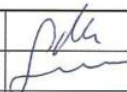


ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Gömülü Yirmi Yaş Diş Çekimi Sırasında Oksijen Uygulamasının Hastaların Anksiyete Düzeyi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2019/105				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/105	Tarih: 08.05.2019				
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Saim YOLOĞLU					

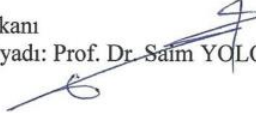
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU (Başkan)	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Barış OTLU	Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yılmaz TABEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gömülü Yirmi Yaş Dış Çekimi Sırasında Oksijen Uygulamasının Hastaların Anksiyete Düzeyi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi								
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2019/105								
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARATAŞ (raportör)	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sedat AKBAS	Anesteziyoloji Reanim.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Necla DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saif YOLOĞLU  
İmza: 

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.