

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Taner AKARSU

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ÖNCÜ VE ÇAĞDAŞ ÇALIŞMALAR

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ÖNCÜ VE ÇAĞDAŞ ÇALIŞMALAR

Editör:

Dr. Öğr. Üyesi Taner AKARSU



Sağlık Bilimlerinde Öncü ve Çağdaş Çalışmalar
Editör: Dr. Öğr. Üyesi Taner AKARSU

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Yayın Tarihi: **Haziran 2023**
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-6945-80-7

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvaryayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm **11**
Düşme Riskinin Belirlenmesi ve Önlenmesi
Neşe KISKAÇ, Mahruk RASHİDİ,Funda KARAMAN

2. Bölüm **23**
Dünyada ve Türkiye'de Kültürün Menopoza Yansıması
Halime ABAY

3. Bölüm **35**
Zehirlenmeler
Mahruk RASHİDİ, Neşe KISKAÇ, Funda KARAMAN

4. Bölüm **57**
Maksillofasiyal Cerrahide Hastanın
Pre-Operatif Hazırlığı ve Post-Operatif Bakım
Nisa Yağmur BAĞIRSAKCI, Fırat SELVİ

5. Bölüm **91**
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Alevlenmeleri Öngörülebilir mi?
Nurgül BOZKURT

6. Bölüm **101**
Hastane Gastronomisi
Fatma KOÇ, Gülsevdi ÖZTÜRK

7. Bölüm **115**
Diş Hekimliğinde Işık Kaynakları
Engin KARİPER

8. Bölüm **135**
Lavanta Bitkisi ve Viral Enfeksiyonlar Üzerine Etkisi
Rüveyde GÜLBAHÇE, Hasan Sercan PALANCI, Atilla ŞİMŞEK

9. Bölüm **151**
Hastane Enfeksiyonları (Nozokomiyal Enfeksiyonlar
Abdulbaki AKSAKAL

10. Bölüm **173**
Sağlık Turizmi Kavramı ve Türkiye'de Sağlık Turizmi
Abdullah Çetin YİĞİT, Murat AÇIKGÖZ

11. Bölüm **205**
Çocuk Diş Hekimliğinde Güncel Anestezi Uygulamaları
Beril DEMİRCAN

12. Bölüm **223**
Bitkiler ve İçeriklerinin Kullanımına Dayanan
Yeni Bir Helicobacter Pylori Karşıtı Yaklaşım: Bir Derleme Çalışması
Serhat ÖCAL

13. Bölüm **249**
Maxiller Gömülü Kanin Dişler
Büşra BEŞER, Dilruba YILMAZ

14. Bölüm **271**
Nörolojik Hastalıklar ve Bireylerin Yaşamlarına Etkileri
Derya GÖK, Şenay AKGÜN

15. Bölüm **295**
Kolorektal Kanserli Hastalarda Yoganın Etkisi
Dilek GÜNEŞ, Meral ÖZKAN

16. Bölüm **309**
Yoğun Bakım Hastalarında Deliryum Sıklığı,
Etyoloji ve Risk Faktörleri: Sistematik Bir Değerlendirme
Dilek USLU, Özden DEDELİ ÇAYDAM

17. Bölüm **339**
Diyabetik Retinopati: 2030 ve Sonrasındaki Olası Gelişmeler
Pelin ALGAN ÖCAL

18. Bölüm **361**
Dopaminerjik Sistem Anatomisi
Eda Duygu İPEK

19. Bölüm **381**
Melatoninin Kolon ve Meme Kanseri Üzerine Antikanserojen Etkisi
Elif Ebru ALKAN

20. Bölüm **391**
Miksödem Koması ve Acil Serviste Yönetimi
Ecem ERMETE GÜLER

21. Bölüm **407**
Bariatrik Cerrahi ve Post-Bariatrik Beslenme Sorunları:
Güncel Öneriler ve Bakım Uygulamaları
Elif KARAHAN, Tuğba BALOĞLU, Sevim ÇELİK

22. Bölüm **427**
Adölesan Gebelikler ve Ebelik Yaklaşımları
Hava ÖZKAN, Elif ODABAŞI AKTAŞ

23. Bölüm **443**
Polifenollerin Metabolizması ve Toksisitesi
Emine OKUMUŞ, Mehmet Ali TEMİZ

24. Bölüm **471**
Kemiğin Malign Tümörleri
Erkan AKGÜN

25. Bölüm **495**
Laboratuvardan Sofraya Etik Bir Sorunsal: İn-Vitro Et
Esra ÇELİK, Aşkın YAŞAR

26. Bölüm **521**
Palyatif Bakım ve Palyatif Bakım Hemşireliği
Şükran ÖZKAHRAMANKOÇ, Sıdıka ERSOY, Fatma Gül TURAN

27. Bölüm **537**
Literatürde Hemşirelik Öğrencilerinde Çelişik Duygulu
Cinsiyetçilik Ölçen Çalışmalar: Sistematik Derleme
Gamze DALAY, Birgül ÖZKAN

28. Bölüm **559**
Medikal Alanda Kullanılan Co-Cr Alaşımın Biyo ve Mekanik Özellikleri
Gökçe KOÇ, Şakir ALTINSOY

29. Bölüm **571**
Subkutan Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Enjeksiyonunda
Ağrı, Ekimoz ve Hematomu Azaltmada Kullanılan
Nonfarmakolojik Yöntemlerin İncelenmesi
Hafize GÜLLÜ, Ebru EREK KAZAN

30. Bölüm **595**
Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) ve Hemşirelik Bakımı
Hatice AKSAR, Emel YILMAZ

31. Bölüm **623**
Alzheimer ve Nöropatik Ağrıda Micro RNA'ların Ortak İmzası
Hazel Berna GÖKTUĞ, Ares ALİZADE

32. Bölüm **641**
Kanser Tedavisinde Kullanılan Tıbbi Bitkiler
Burak AKÇA, Leyla GÜVEN

33. Bölüm **681**
Mitokondriyal Disfonksiyon ve Stres
Mehmet ÖZSAN

34. Bölüm **701**
İlaca Bağlı Karaciğer Hasarı
Melek AKINCI

35. Bölüm **715**
Bakımın Yönetiminde Kahkaha Yogası: Hemşirelikte Neşeli Kahkahalar
Gülşah ÜNSAL JAFAROV, Mısra EREN

36. Bölüm **727**
Evde Bakımda Tele-Sağlık ve Teknoloji Uygulamaları
Neşe İŞCAN AYYILDIZ, Esra BEKİRCAN

37. Bölüm **745**
Sağlık Hizmetlerinde Stok ve Envanter Yönetiminde Nesnelerin İnterneti
Sema ÜLKÜ AKPINAR, Nurcan GÖKMEN GÜLEÇ

38. Bölüm **771**
İklim Değişikliği ve Sağlık
Sevim ÇELİK, Özge UÇAR

39. Bölüm **791**
Obstetrik Brakiyal Pleksus Yaralanmalarında Kas Mimarisi
Pakize Nurgül ŞEN, Halit ÇELİK

40. Bölüm **805**
Meyve Atıklarının Besin Zenginleştirmede Kullanımı
Reyhan İRKİN, Merve KIZIL, Nevruz CİN, Aleyna Nur KÜÇÜK

41. Bölüm **837**
Laboratuvar Hayvanlarında (Rat, Kobay, Tavşan)
Ossa Membri Thoracici'nin Anatomisi
Saime Betül BAYGELDİ, Zait Ender ÖZKAN

42. Bölüm **851**
Rehabilitasyonda Bir Teknolojik Değerlendirme Aracı; Sanal Gerçeklik
Sefa ELDEMİR

43. Bölüm **863**
Meteorin-Like ve Metabolik Etkileri
Sercan KAYA, Tuba YALÇIN

44. Bölüm **881**
Cerrahi Hemşireliğinde Giyilebilir Sağlık Teknolojileri
Sultan ÖZKAN, Almira GÜRCAN

45. Bölüm **907**
Çocuklarda Sakral Pilonidal Sinüs Hastalığı
Şenol BİÇER

46. Bölüm **917**
Podogeriatriye Bütünsel Bakış
Şeyda CANDENİZ

47. Bölüm **937**
Yaşlı Bireylere Sağlanan Sosyal Hakların Gelişim Süreci
Taner AKARSU

48. Bölüm **951**
Anatomi Uygulamalarında Kullanılan Materyallere Dair Bir İnceleme
Tolga ÇETİN
Hüseyin KARADAĞ

49. Bölüm **973**
Rekürrent Aftöz Stomatitis (Aftöz Ülser, Aft)
Volkan KAPLAN, Erkan FESLİHAN

50. Bölüm **993**
Diş Hekimliği Uygulamalarında Dental Anksiyetenin Nedenleri ve Başa Çıkmanın Yolları
Yakup ŞEN, Sümeyye COŞGUN BAYBARS

51. Bölüm **1003**
Embriyonik Kök Hücreler: Gelişim Periyodu ve Tedavide Yaklaşımlar
Yeşim ASLAN KANMAZ, Sadık YILMAZ

52. Bölüm **1023**
Yüzün Yüzeyel ve Derin Yağ Doku Kompartımanları
Zehra Seznur KASAR

53. Bölüm **1039**
Hayvan Destekli Terapi
Ecem ERSUNGUR

54. Bölüm **1049**
Çevre Tarihi ve Temel Kavramlar
Belgin YILDIRIM, Emine Didem EVCİ KİRAZ,
Seher SARIKAYA KARABUDAK, Tarık ÖZDEMİR

1. Bölüm

Düşme Riskinin Belirlenmesi ve Önlenmesi

Neşe KISKAÇ[1]

Mahruk RASHİDİ[2]

Funda KARAMAN[3]

1 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul Gelişim Üniversitesi, nkiskac@gelisim.edu.tr, orcid ıd: 0000 0003 3058 6201

2 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, mrashidi@gelisim.edu.tr, https://orcid.org/0000-0002-6645-2427,

3 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik İngilizce Bölümü İstanbul Gelişim Üniversitesi, fkaraman@gelisim.edu.tr orcid ıd: 0000-0002-4177-9247

ÖZET

Kaliteli sağlık hizmetinin en önemli göstergelerinden biri hasta güvenliğidir. Bundan dolayı yataklı tedavi kurumlarında tanı ve tedavi süreleri boyunca hastaların güvenliğinin sağlanması tüm sağlık çalışanları ve yöneticileri tarafından büyük önem arz etmekte olup, her çalışanın dikkatle üzerinde durması gereken bir konudur.

Hastanelerde güvenli ortamın sağlanarak devam ettirilmesi ile hastayı ikincil yaralanmalardan korumak hemşirenin ve diğer sağlık çalışanlarının en önemli yasal ve etik sorumluluklarından biridir. Hastanelerde en sık görülen ikincil yaralanma nedenleri arasında düşmeler önemli bir yer tutmaktadır.

Düşme; ani ve istem dışı pozisyon değişikliği sonucu bir bireyin yere, bir objeye, zemine ya da bulunduğu seviyeden daha düşük bir seviyeye inmesi olarak tanımlanmaktadır. Düşmeler, bireyde yaralanma ve fonksiyon kayıplarına dolayısı ile hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına, yaşam kalitesinin azalmasına aynı zamanda hasta, hasta yakınları, bakım verenler ve hastane personelinde anksiyete ve korku gelişmesine, stres ve kaygılarının artmasına neden olmaktadır. Literatürlerde hastanelerde birçok faktörün neden olduğu düşmelerin, tamamen önlenemeyeceği ancak uygulanacak etkin koruyucu önlemler ile en aza indirilebileceği belirtilmektedir. Bu manada, öncelikle hastalarda düşme risk düzeyinin belirlenmesi, düşme riskine katkıda bulunan faktörlerin daha iyi anlaşılmasına ilişkin çalışmaların yapılması düşmelerin önlenmesi bakımından son derece önemlidir. Özellikle hastaları düşmelerden korumada kilit rolde olan hemşireler, diğer profesyonel ekip üyelerini ve meslektaşlarını destekleyerek gerekli düzenlemeleri yapmaları, kaliteli bakımı sağlamaları için düşmeleri önleme konusunda gerekli uygulamaları, eğitimleri ve çalışmaları yapmalıdırlar.

1-GİRİŞ

Kaliteli sağlık hizmetinin en önemli göstergelerinden biri hasta güvenliğidir. Bundan dolayı yataklı tedavi kurumlarında tanı ve tedavi süreleri boyunca hastaların güvenliğinin sağlanması tüm sağlık çalışanları ve yöneticileri tarafından büyük önem arz etmekte olup, her çalışanın dikkatle üzerinde durması gereken bir konudur.

Hastanelerde güvenli ortamın sağlanarak devam ettirilmesi ile hastayı ikincil yaralanmalardan korumak hemşirenin ve diğer sağlık çalışanlarının en önemli yasal ve etik sorumluluklarından biridir. Hastanelerde en sık görülen ikincil yaralanma nedenleri arasında düşmeler önemli bir yer tutmaktadır.

Düşme; ani ve istem dışı pozisyon değişikliği sonucu bir bireyin yere, bir objeye, zemine ya da bulunduğu seviyeden daha düşük bir seviyeye inmesi olarak tanımlanmaktadır. Düşmeler, bireyde yaralanma ve fonksiyon kayıplarına dolayısı ile hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına, yaşam kalitesinin azalmasına aynı zamanda hasta, hasta yakınları, bakım verenler ve hastane personelinde anksiyete ve korku gelişmesine, stres ve kaygılarının artmasına neden olmaktadır.

Hastanelerde güvenli ortamın sağlanması, hastayı ikincil yaralanmalardan korumak için önemlidir. Yapılan araştırmalarda kliniklere göre düşme oranları incelenmiş (her 1000 hastada) ve dahiliye kliniğinde 6.12, nöroloji kliniğinde 6.12, genel cerrahi kliniğinde 2.18, ortopedi kliniğinde 0.8 olarak bulunmuştur. Hastanelerde düşmelerin en çok hasta odasında görüldüğü, transferler sırasında (%37), sandalyede oturmada (%20), yürüme esnasında da (%15) düşmelerin olduğu saptanmıştır. Savcı ve arkadaşlarının (2009) yapmış olduğu çalışmada, nöroloji ve nöroşirurji kliniklerinde yatan hastaların %55.5'inde düşme riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir.

Demir ve arkadaşlarının 0-18 yaş grubu 1014 hastada yaptığı çalışmada yatışları sırasında 54 (%5,3) hastada düşmenin gerçekleştiği, düşen hastaların %83,3'nün yüksek riskli grupta olduğu tespit edilmiştir.

Mollaoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların %60'ının düşme riskinin yüksek olduğu ve düşme riski yüksek olan hastaları korumak amacı ile sürekli refakatçi bulundurma (%37,4), yatak kenarlığını yükseltme (%62,3) ve fiziksel tespit (%10,6) gibi önlemlerin alındığı belirlenmiştir.

Özden ve arkadaşlarının yapmış olduğu 130 hastada çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamasının 60.09±18.98'duğu, bireylerin %40,8'inde hastaneye yatmadan önce düşme öyküsünün olduğu ve %23,1'inin son bir ay içerisinde düştüğü saptanmıştır. Düşme riskini belirlemeye yönelik izlemlerimiz sırasında hastaların (s=7) %5,4'ün de düşme gerçekleştiği belirlenmiştir.

Tanıl ve arkadaşlarının Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1625 hastada uygulanan çalışmada hastanenin yoğun bakımlarında tedavi olan hastaların % 96,1 oranında yüksek düşme riskine sahip oldukları görülmüştür.

Özlü ve arkadaşlarının farklı cerrahi kliniklerinde 228 hastada yapmış olduğu, cerrahi kliniklerde yatan hastalarda düşme riskinin %67,7 olduğu, hastaların %37,2'si 65 yaştan büyük, %6,6'sının son bir ayda düşme öyküsü, %44,4'ünün kronik hastalığı, %35,8'inin fiziksel destek ihtiyacı, %38,52'sinin dörtten fazla ilaç kullanımı ve %27.42'sinin son bir haftada riskli ilaç kullanım öyküsünün olduğu, ameliyat öncesine göre ameliyat sonrasının düşme riskinin daha fazla olduğu, yaş grupları, medeni durum ve eğitimin düşme riskini etkilemediği bulunmuştur.

Literatürlerde hastanelerde birçok faktörün neden olduğu düşmelerin, tamamen önlenemeyeceği ancak uygulanacak etkin koruyucu önlemler ile en aza indirilebileceği belirtilmektedir. Bu manada, öncelikle hastalarda düşme risk düzeyinin belirlenmesi, düşme riskine katkıda bulunan faktörlerin daha iyi anlaşılmasına ilişkin çalışmaların yapılması düşmelerin önlenmesi bakımından son derece önemlidir. Özellikle hastaları düşmelerden korumada kilit rolde olan hemşireler, diğer profesyonel ekip üyelerini ve meslektaşlarını destekleyerek gerekli düzenlemeleri yapmaları, kaliteli bakımı sağlamaları için düşmeleri önleme konusunda gerekli uygulamaları, eğitimleri ve çalışmaları yapmalıdırlar.

2-HASTA MOBİLİZASYONU

Hastaların mobilizasyonları öncesi, düşme risk faktörleri tanımlanmalıdır.

- Genel durum,
- Uygulanan ilaçlar
- Hayati bulgular göz önüne alınarak planlanır ve uygulanır.

3-DÜŞME RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

3.1-Düşme Riskinin Değerlendirileceği Durumlar ve Risk Ölçekleri

Aşağıda belirtilen beş durumda düşme riski değerlendirmesi yapılmalı ve her defasında yeni bir form kullanılmalıdır.

- Yatan hastaların bölüme ilk kabulünde (İlk Değerlendirme),
- Postoperatif dönemde,
- Hastanın düşmesi durumunda,
- Bölüm değişikliğinde,
- Risk faktörleri kapsamındaki durum değişikliğinde

Hasta 16 ve üzeri yaşta ise ve ilk defa kliniğe kabul edildiğinde hemşire tarafından **"İTAKİ Düşme Riski Değerlendirme Ölçeği"** ile değerlendirilir.

Ölçek hasta düşmelerine neden olabilecek risk faktörlerini içerecek şekilde, toplam 19 risk faktöründen oluşmaktadır. Risk faktörleri majör ve minör olarak kategorize edilerek, minör risk faktörlerine 1 puan, majör risk faktörlerine ise 5 puan verilmiştir. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen toplam puan üzerinden düşük ve yüksek olmak üzere iki risk düzeyi belirlenmiştir. Düşme risk değerlendirmesi sonucunda 0-5 puan arası saptanan hastalar düşük risklidir ve düşük riskli hastalar için gereken standart önlemler alınır (Tablo 1).

Düşme risk değerlendirmesi sonucunda 5 ve 5'in üstü puan saptanan hastalar yüksek risklidir. Bu hastalar için standart önlemlerin yani sıra yüksek risk önlemleri alınır. Bu hastalar dört yapraklı yonca figürü ile tanımlanır ve bu tanımlayıcı hasta odasının giriş kapısına asılır. Birden fazla hastanın yattığı odada ise hasta yatak ucuna asılır.

Hasta 16 ve üzeri yaşta ise ve ilk defa kliniğe kabul edildiğinde hemşire tarafından **"HARİZMİ Düşme Riski Değerlendirme Ölçeği"** ile değerlendirilir. Ölçek hasta düşmelerine neden olabilecek risk faktörlerini içerecek şekilde, toplam 9 risk faktöründen oluşmaktadır. Düşme risk değerlendirmesi sonucunda 15 ve altı puan saptanan hastalar düşük risklidir ve düşük riskli hastalar için gereken standart önlemler alınır. Düşme risk değerlendirmesi sonucunda 15 ve 15'in üstü puan saptanan hastalar yüksek risklidir. Bu hastalar için standart önlemlerin yani sıra yüksek risk önlemleri alınır. Bu hastalar dört yapraklı yonca figürü ile tanımlanır ve bu tanımlayıcı hasta odasının giriş kapısına asılır. Birden fazla hastanın yattığı odada ise hasta yatak ucuna asılır. 65 yaş üstü ve 0–6 yaş grubu hastalar düşme riski değerlendirme puanına bakılmaksızın yüksek riskli kabul edilir ve yüksek riske yönelik önlemler alınır (Tablo 2).

Tablo 1- İtaki Düşme Riski Ölçeği

İTAKİ DÜŞME RİSKİ ÖLÇEĞİ

Sıra No		RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞERLENDİRME TABLOSU İlk Değerlendirme	Post-Op Dönem	Hasta Düşmesi	Bölüm Değişikliği	Durum Değişikliği
			../../....	../../....	../../....	../../....	../../....
1	Majör Risk Faktörleri	85 yaş üstü.	1	1	1	1	1
2		Bilinci kapalı.	1	1	1	1	1
3		Son 1 ay içinde düşme öyküsü var.	1	1	1	1	1
4		Kronik hastalık öyküsü var.*	1	1	1	1	1
5		Ayakta/yürürken fiziksel desteğe (yürüteç, koltukdeğneği, kişi desteği vb.) ihtiyaç var.	1	1	1	1	1
6		Üriner/Fekal kontinans bozukluğu var.	1	1	1	1	1
7		Görme durumu zayıf.	1	1	1	1	1
8		4'den fazla ilaç kullanımı var.	1	1	1	1	1
9		Hastaya bağlı 3'ün altında bakım ekipmanı var.**	1	1	1	1	1
10		Yatak korkulukları kullanmıyor/çalışmıyor.	1	1	1	1	1
11		Yürüme alanlarında fiziksel engel(ler) var.	1	1	1	1	1
12	Majör Risk Faktörleri	Bilinç açık, koopere değil.	5	5	5	5	5
13		Ayakta/yürürken denge problemi var.	5	5	5	5	5
14		Baş dönmesi var.	5	5	5	5	5
15		Ortostatik hipotansiyonu var.	5	5	5	5	5
16		Görme engeli var.	5	5	5	5	5
17		Bedensel engeli var.	5	5	5	5	5
18		Hastaya bağlı 3 ve üstü bakım ekipmanı var.**	5	5	5	5	5
19		Son 1 hafta içinde riskli ilaç kullanımı var.***	5	5	5	5	5
		TOPLAM PUAN					
NOT: Toplam Puanı 5'in altında olan hastalar **Düşük Riskli** kabul edilir. Toplam Puanı 5 ve 5'in üstünde olan hastalar **Yüksek Riskli** kabul edilir. **(Yüksek Riskli Hastalarda Dört Yaprak lı Yonca figürü kullanılmalıdır.)**			Düşük Risk Yüksek Risk	Düşük Risk Yüksek Risk	Düşük Risk Yüksek Risk	Düşük Risk Yüksek Risk	Düşük Risk Yüksek Risk

İTAKİ DÜŞME RİSKİ ÖLÇEĞİ BİLGİLENDİRME TABLOSU

* Kronik Hastalıklar	** Hasta Bakım Ekipmanları	*** Riskli İlaçlar
• Hipertansiyon • Diyabet • Dolaşım Sistemi Hastalıkları • Sindirim Sistemi Hastalıkları • Artrit • Paralizi • Depresyon • Nörolojik Hastalıklar	• IV İnfüzyon • Solunum Cihazı • Kalıcı Kateter • Göğüs Tüpü • Dren • Perfüzatör • Pacemaker vb.	• Psikotroplar • Narkotikler • Benzodiazepinler • Nöroleptikler • Antikonvülsanlar • Narkotik Analjezikler • Diüretikler/Laksatifler • Antidiyabetikler • Sentral Venöz Sistem İlaçları(Digoksin vb.) • Kan Basıncını Düzenleyici İlaçlar

Tablo2- Harizmi Düşme Riski Ölçeği

HARİZMİ DÜŞME RİSKİ ÖLÇEĞİ FORMU

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Erzurum Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Bilge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dokümün Kodu	YÖN.FR.61
Yayın Tarihi	01.07.2008
Revizyon Tarihi	20.04.2015
Revizyon No	02

HARİZMİ DÜŞME RİSKİ ÖLÇEĞİ FORMU (3-16 Yaş Çocuk Hastalar İçin)

BARKOT

Değerlendirme zamanları ve Numarası
1- İlk Değerlendirme
2- Post-Op Dönem
3- Hasta Düşmesi
4- Bölüm Değişikliği
5- Durum Değişikliğinde değerlendirilir
6- Yüksek riskte düşme riskini kaybetmek değerlendirilir (normale dönene kadar)

Değerlendirme sonucu **0-14** arası ise: **DÜŞÜK RİSK**

Değerlendirme sonucu **15 ve ↑** ise: **YÜKSEK RİSK**

	Değerlendirme Numarası / RİSK FAKTÖRLERİ / TARİH															
1	Nörolojik hastalığı/semptomu var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2	Oksijenleme değişikliği var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
3	Düşme riski açısından özellikli hastalığı/semptomu var.	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
4	Hastayı gün yatakta yerleştirişim.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
5	Görme engeli var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	Hastaya bağlı 3 ve üstünde bakım ekipmanı var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
7	Ayakta/Yürürken fiziksel desteğe (Yürüteç, koltuk değneği, kişi desteği vb.) ihtiyacı var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
8	Hastanın yaşı, İlk 40 yaşlık dönemde.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
9	Riskli ilaç kullanımı var.	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	TOPLAM PUAN															
	DEĞERLENDİRMEYİ YAPAN Hemşire Kaşe-İmza															

ALINAN ÖNLEMLER

- ☐ Dört yaprakl ı yonca figürü asıldı (**2 ve 3. Basamak yaşın baizon önümüzdeki hastalar ile 0-3 yaş bebek ve çocuk hastalar yüksek riskli kabul edilir, gerekli önlemler alınır. yonca figürü asılmaz**)
- ☐ Hasta hemşire deskine yakın bir odaya alındı
- ☐ Oda kapısı açık tutuldu, varsa ışıklandırması sağlandı
- ☐ Zaat başı eşyaları sağlandı
- ☐ Yatak ve tekerlekli sandalyelerin tekerlekleri kilitlendi
- ☐ Yatak yüksekliğini ait seviyeye getirildi
- ☐ Yatak korkuluklar kaldırıldı
- ☐ Oda temizlendi ve yatak zemin kuruldu
- ☐ Ortamdaki gereksiz malzemeler uzaklaştırıldı
- ☐ Hastanın etkileşeceği eşyalar yakının yerleştirildi
- ☐ Hastaya risk kartının kolay ulaşılabileceği yere konuldu
- ☐ Kayganyan ayakkabı veya terlik kullanması sağlandı
- ☐ Hastanın ilaçları, tuvalet vb ihtiyaçları için destek olundu
- ☐ Hastanın yakın bulunduğundan hastaneldeki görevli bir personel hasta başında bulundurulduğu
- ☐ Çalışanlar düşme riski yüksek olan hastalar konusunda bilgilendirildi
- ☐ Aile/Refakatçi yatak kenarlarına yerleştirildi
- ☐ Hasta ajitasyon yukarı riskli önlemler yetersiz kalıyorsa, doktorun belirlediği gerekli kısıtlama altındaki Hasta Bakım Talimatına göre hasta kontlandı
- ☐ Hasta ve yakınlarına düşme riski olduğu ve dikkat edilecek hususlar hakkında eğitim verildi.

Non-Farmakolojik parametreler yeterli olup, uygulandıktan parametrelere yetersiz olursa

ÖNLEMİ ALAN EBE/HEMŞİRE
Kaşe- imza, Tarih- Saat:

HARİZMİ DÜŞME RİSKİ ÖLÇEĞİ BİLGİLENDİRME TABLOSU

Nörolojik Hastalıklar/Semptomlar	Oksijenleme Değişiklikleri	Özellikli Hastalıklar/Semptomlar	Hasta Bakım Ekipmanları	Riskli İlaçlar
☐ Epilepsi ☐ Mental Retardasyon ☐ Konsültasyon ☐ Denge Bozukluğu ☐ Konuşamayan/Bilinci yok vb.	☐ Solunum Hastalıkları ☐ Dehidratasyon ☐ Anemi ☐ Astım/vb. ☐ Sepkop ☐ Artrit ☐ Diğer ☐ Hipotansiyon vb.	☐ Geç Nörolojik Hastalığı ☐ Hemofili ☐ Trombositopeni ☐ Lökopenik Trombositopenik Purpura *NOT: Kemoterapi alan çocuklarda kanama yapma şansı olduğundan, yüksek risk özelliklerine yere uygun yüksek önlemler uygulanır.*	☐ IV İnfüzyon ☐ Solunum Cihazı ☐ Kalıcı Kateter ☐ Drenler ☐ Perfüzatör ☐ Pacemaker vb. *NOT: Ajitasyon yaratan fiziksel destekler (yürüteç, koltuk değneği, kişi desteği vb.) ihtiyacı olduğunda, yüksek riskli kabul edilir.*	☐ Hipnotikler ☐ Sedatifler ☐ Narkotikler ☐ Antidepresanlar ☐ Laksatifler/Diüretikler ☐ Sedatifler ☐ Antihipertansifler ☐ Antidiyabetikler

4- DÜŞMELERE NEDEN OLAN FAKTÖRLER

Düşmelere neden olan faktörler, bireysel ve çevresel faktörler olarak ikiye gruba ayrılmıştır. Bireysel risk faktörleri: yürüme ve denge bozuklukları, hipotansiyon, baş dönmesi, önceki düşme hikâyesi, psiko-aktif ilaç kullanımı, korku, beceri azalması, nörolojik ve kas güçsüzlükleri, demans ve görme bozuklukları, çevresel risk faktörleri ise; ıslak zemin, kapı eşiği, banyo, tuvalet ve yatak yanında tutunacak destek yerlerin olmaması, yetersiz aydınlatma, yerde ve çevrede sabit olmayan objelerin varlığı, uygun olmayan ayakkabı kullanımı olarak belirtilmiştir. Düşmeye neden olan faktörlerden biri de ilaç kullanımıdır. Özellikle psikotrop ilaçların kullanımında, hastalarda kalça kırığı riskinin arttırdığı gösterilmiştir. Düşmeye neden olan diğer ilaçlar arasında sedatifler, vazodilatörler, antihipertansifler, antiaritmikler ve antikolinerjikler gösterilebilir. Düşmelere neden olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesi ve hastanın kabulü ile başlayan tanılama aşamasında bir model, ölçek ya da skorlama sisteminden yararlanılarak düşme riskinin belirlenmesi, gerekli bakım girişimleri ve koruyucu önlemlerin zamanında alınmasını sağlarken aynı zamanda hastanın zarar görmesini de engelleyecektir.

5- DÜŞME ÖNLEMLERİ:

5.1- Standart Önlemler (İTAKİ Düşme Risk Ölçeğine göre 0-5 puan arası /HARİZMİ Düşme Risk Ölçeğine göre 0-15 puan arası):

- Yerler ıslak olmaması etrafın temiz ve düzenli olması sağlanır.
- Hastanın sık sık kullanacağı eşyalar yakınına yerleştirilir.
- Hemşire çağrı zilinin etkin kullanımı konusunda hasta/hasta yakınına eğitim verilir.
- Hasta/hasta yakını ihtiyaç duyduğu durumlarda yardım istemesi konusunda bilgilendirilir.
- Hastanın kaymayan ayakkabı ve terlik kullanması sağlanır.
- Hastanın hijyen, tuvalet vb. ihtiyaçları için destek olunur.
- Eğer gereksiz ise ortamdaki fazla malzeme ve ekipmanlar uzaklaştırılır.
- Priz ve kablolar kontrol edilir ve toparlanır.
- Hasta yatağı/ sedye ve tekerlekli sandalye tekerleklerinin kilitli olması sağlanır.
- Hasta yatağı/ sedye en alt seviyeye indirilir.
- Hasta yatağı/ sedye kenarlıkları yukarı kaldırılır.
- Düşme riski taşıyan ıslak zeminlere uyarıcı levha konur.

Bu kategorideki hastaların düşme riski değerlendirmesi haftada bir yapılır.

5.2-Yüksek Risk Önlemleri (İTAKİ Düşme Risk Ölçeğine göre 5 ve 5 üzeri puan /HARİZMİ Düşme Risk Ölçeğine göre 15 ve 15 üzeri puan):

Bu gruba giren hastaların 24 saatte bir düşme riski yeniden değerlendirilirken standart önlemlerin yanı sıra alınacak yüksek risk önlemleri:

- Hasta hemşire deksine yakın bir alana /odaya alınır.
- Hastanın yakın takibi sağlanır.
- Hasta/hasta yakınına düşme riskine yönelik eğitim verilir.
- Diğer sağlık personeli düşme riski yüksek olan hastalar konusunda bilgilendirilir.
- Hasta yakını kalamıyorsa, hastaneden bir görevli hasta başında bulunur.
- Hastanın hemşire görüş alanında olması sağlanır. Oda kapısı açık tutulur.
- Oda ışıklandırması düzenlenir.
- Yüksek düşme riskli hastaların oda kapılarına, eğer birden fazla hastanın yattığı odada ise hasta yatak uçlarına **"Dört yapraklı yonca figürü"** asılır (Resim 1).
- Yüksek düşme riskli hastalar için yatak kenarlıları arasından kayıp düşmeleri önlemek için yatak kenarlarında minderler kullanılır. Özellikle yoğun bakım ve nöroloji kliniğindeki hastalarda daha dikkatli olunur.



Resim 1: Düşme riski olan hastalarda kullanılan sembol

6- ACİL SERVİSLERDE DÜŞMELERİN ÖNLENMESİ

Acil servislerde düşmelerin önlenmesi ve izlenmesine yönelik yazılı bir düzenleme olmalıdır. Genel önlemler arasında, tuvaletlerde ve hasta odalarında tutunma kolları bulunmalı, yerlerde kablo vs. bulundurulmamalı, zeminlerin ıslak bırakılmaması ve silinme esnasında kaygan zemin tabelasının mutlaka kullanılması, merdiven korkuluklarının kontrol edilmesi, yatak/sedye korkuluklarının kaldırılması, yatak/sedye frenlerinin kapalı tutulması, hastaların bilinç bulanıklığının kontrol edilmesi ve yalnız bırakılmaması, özellikle çocuklar için risk oluşturabilecek sivri kenarlıklı eşyalar kullanılmamalı, 65 yaş üstü

hastalarda özellikle hassasiyet gösterilmelidir. Sedyede takip edilen acil servis hastaları bilinç durumlarına göre önlem amaçlı olarak sedye kemeri ile sabitlenmeli ve özellikle transport esnasında tüm hastalar sedye üzerinde emniyet kemerleri takılı olarak transportu sağlanmalıdır.

Gelişen toplumlarda yaşlı nüfusun giderek artması, bu yaş grubunda yaşanılan sıkıntıların iyi bilinmesini gerektirmektedir. Geriatrik hasta grubunda, düşme ve buna bağlı gelişen yaralanmalar önemli sağlık problemleridir. İleri yaş, kadın olmak, yalnız yaşamak, sağlık problemleri, depresyon, uyku sorunları, inkontinans, baş dönmesi, hatırlama problemi, kötü fiziksel fonksiyon ve mobilite sorunu düşme için belirleyici risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Düşmeler kişisel ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmakta, birçok fiziksel ve psikolojik sonuçlara neden olmaktadır. Çoğu yaşlı grubu düşme ile ilgili risk altında olduğu bilinmekte ancak yaşlı düşmeden önce önlemi alınmamaktadır. Yaşlı grubunda düşmeler en sık yaralanma grubunda birinci sırayı almakta, basit önlenebilir önlemler alınmazsa bu kazalar ölümle bile sonuçlanabilir.

Acil serviste, değerlendirme aşamasında 65 yaş ve üstü hastalar, çocuk hastalar öncelikli düşme riski yüksek hasta grubunda değerlendirilmelidir. Düşmelere neden olan faktörlerin iyi tanımlanarak basit önlemlerin alınması ve tüm hastane çalışanlarının konuyla ilgili eğitimlerinin tamamlanması ile hastaneye başvuran hastalarda düşmelerin en aza indirmesi sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

Atabek Aşti T, Karadağ A. Hemşirelik Esasları. In: Özden D. Hasta Güvenliği. İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık; 2016. s. 761-87.

Atabek Aşti T, Karadağ A. Klinik Uygulama Becerileri ve Yöntemleri. In: Kısa S. Güvenlik. Adana: Nobel Kitabevi; 2011. s. 68-127.

Atay E, Akdeniz M, Howe J, Yaman H. Yaşlılarda Düşme, Düşme Korkusu ve Bedensel Etkinlik. (www. Researchgate.net.publication. 16.08.2017).

Çeçen D, Özbayır T. Cerrahi Kliniklerinde Yatan Yaşlı Hastalarda Düşme Riskinin Belirlenmesi ve Düşmeyi Önlemeye Yönelik Yapılan Girişimlerin Değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi. 2011; 27 (1) : s. 11-23.

Demir D, Çevik Yöntem S, Yıldırım Sarı H, Bektaş M. Çocuk Hastalar İçin Düşme Riski Tanılama Ölçeğinin Geliştirilmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2013;10 (3): s. 34-41.

Durmaz Akyol A. Yoğun Bakım Hemşireliği. In: Düzgün G, Akyol A. Yoğun Bakımda Yaşlı Hasta ve Hemşirelik Yönetimi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2017. s. 729-47.

Ekşi Uyumaz P, Nahcivan N. Yaşlılar İçin Düşme Davranışları Ölçeği'nin Geçerlik ve Güvenirliği. F.N. Hem. Derg. 2013; 21(1): s.22-32.

Karaca A, Arslan H. Hemşirelik Hizmetlerinde Hasta Güvenliği Kültürünün Değerlendirilmesine Yönelik Bir Çalışma. Sağlık ve Hemşirelik Yönetim Dergisi. 2014; 1(1): s. 9-18.

Karaman Özlü Z, Yayla A, Özer N, Gümüş K, Erdağı S, Kaya Z. Cerrahi Hastalarda Düşme Riski. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi. 2015; 5(3): s. 94–9.

Mollaoğlu M, Fertelli T, Özkan Tuncay F. Dâhili Kliniklerde Yatan Bireylerin Düşme Riski ve Alınan Önlemlerin İncelenmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2013; 12(1): s. 27-34.

Oyur Çelik G, Zıngal H. Beyin Cerrahisi Kliniğinde Yatan Hastaların Düşme Risklerinin ve Alınan Önlemlerin Belirlenmesi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2016; 1(1): s. 7-11.

Özden D, Karagözoğlu Ş, Kurukız S. Hastaların İki Ölçeğe Göre Düşme Riskinin Belirlenmesi ve Bu Ölçeklerin Düşmeyi Belirlemedeki Duyarlılığı. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(1): s. 80-8.

Saini P, Kumar Bishnoi A, Madan Lal M. Risk Assessment Tool for the Prediction of fall. IOSR Journal of Nursing and Health Science. 2013; 2(2): s. 36-41.

Savcı C, Kaya H, Acaroğlu R, Kaya N, Bilir A, Kahraman H, Gökerler N. Nöroloji Ve Nöroşirürji Kliniklerinde Hastaların Düşme Riski Ve Alınan Önlemlerin Belirlenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2009; 2(3): s. 19-25.

Tanıl V, Çetinkaya Y, Sayer V, Avşar D, İskit Y. Düşme Riskinin Değerlendirilmesi. Sağlık Akademisyenleri Dergisi. 2014; 1(1): s. 21-6.

Terzi R, Terzi H. Geriatrik Hastalarda Tekrarlayan Düşmeler ile İlişkili Faktörler. FTR Bil Der. 2013; 16: s. 96-101.

Uzun F. Kırığı Olan Yaşlı Hastaların Kırığa İlişkin Risk Faktörlerinin ve Kırıkların Önlenmesine İlişkin Bilgilerinin Belirlenmesi. Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Yüksek Lisans Tezi. Lefkoşa. 2011.

2. Bölüm

Dünyada ve Türkiye'de Kültürün Menopoza Yansıması

Halime ABAY[1]

1 Dr. Öğr. Üyesi; Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, halimeabay1@gmail.com ORCID No: 0000-0001-9286-9755

ÖZET

Menopoz fizyolojik değişimlerin yaşandığı ve kadın yaşamının üçte birini kapsayan evrensel bir süreçtir. Bu dönemde yaşanan menopozal semptomlarla doğrudan ilişkili olan kültürel faktörler sosyal ve sembolik anlamlarla birleşerek kadının yaşam kalitesini etkilemektedir. Farklı kültürlerin menopozal tutuma etkisi incelendiğinde, menopozun tanımlanmasında kullanılan ifade ve dil farklılıkları, menopozla ilgili beklentiler, menstruasyon ve cinsellik ile ilgili tutumlar, toplumsal cinsiyet rolleri, cinsiyete özgü stres, orta yaş dönemine özgü yaşam olayları, yaşama bakış açısı ve yaşlanmanın anlamı dikkat çekmektedir. Bazı ülkelerde menopoz tıbbı bir dille ifade edilir ve hastalık olarak algılanırken, bazı ülkelerde doğal bir geçiş süreci ve katı toplumsal cinsiyet rollerine uyma zorunluluğunun bitmesi olarak kabul edilmektedir. Yaşlanmanın statü kazandırdığı toplumlarda menopoz algısı daha olumlu iken, menopozu cinselliğin sonu olarak algılayan toplumlarda menopoz algısı daha olumsuzdur. Doğu ve batı kültürüne özgü menopozal tutumları genellemek güçtür, çünkü ülke içinde farklı sosyokültürel faktörler de mevcuttur. Bu faktörler kümülatif sosyal dezavantaj, negatif psikososyal çevre, eş ve sosyal destek eksikliği, depresyon eğilimi, dezavantajlı sosyoekonomik durum, düşük eğitim düzeyi, fazla çocuk sayısı, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel olarak aktif yaşam ve beslenme kültürüdür. Türkiye'de kadınların çoğunluğu menopozal döneme yönelik olumsuz tutuma sahiptir. Bu durumun nedenleri arasında menopozu doğurganlığın, annelik rolünün, evlilik ilişkisinin, kadınlığın, fiziksel gücün kaybı ve cinsel yaşamın sonu olarak algılamaları yer almaktadır. Ancak bazı kadınlar için menopozla birlikte menstrual periyotların bitişi, doğum kontrol yöntemlerinin kullanımına gerek olmaması, ibadetlerini kesintisiz gerçekleştirebilmeleri menopozun olumlu algılanmasındaki etkenlerdir. Sonuç olarak, kadının sahip olduğu kültürel özellikleri tanımak ve kültürün menopozal tutuma etkisini bilmek kadınlara menopozal sorunlarla baş etme becerisi kazandırmada önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dünya, Türkiye, kültür, menopoz, menopozal tutum

GİRİŞ

Menopoz evrensel bir olgudur (Bayraktar ve Uçanok, 2002). Menopoz overlerin fonksiyon kaybına bağlı kandaki östrojen seviyesinin düşmesi sonucu kadının en az bir yıl boyunca mensturasyon görmemesi olarak tanımlanmaktadır. Menopozla ilişkili hormonal değişikliklere bağlı olarak kadınlar sıcak basması, gece terlemesi, insomnia, yorgunluk, vajinal kuruluk, disparonia, depresyon ve anksiyete yaşayabilmektedir. İleriki dönemde ise kadınlar için kardiyovasküler hastalık, inkontinans, osteoporoz riski artmaktadır (World Health Organization, 2022). Bu süreçte meydana gelen fizyolojik değişimlere ek olarak, kültüre özgü psikososyal değişiklikler de yaşanmaktadır. Dolayısıyla kompleks bir geçiş süreci olarak nitelendirilen menopoz, biyokültürel bir paradigma olarak ele alınmalıdır (Jones vd., 2012). Kültür kısaca yaşamı anlamlandırma şekli olarak tanımlanmakta olup (Shaw vd., 2009), kültüre göre anlamı değişen yaşlanma, çocuk doğurma, dış görünümdeki değişiklikler sosyal ve sembolik anlamlarla birleşerek menopozal dönemde kadının yaşam kalitesini, verimliliğini, iş gücünü, benlik algısını ve özgüvenini etkileyebilmektedir (Kim, Ha ve Shin, 2003; Kömürcü ve İşbilen, 2011; Özgür, Yıldırım ve Komutan, 2010; World Health Organization, 2022).

Dünyada kadınların 45-55 yaş aralığında menopozu deneyimlediği (World Health Organization, 2022) ve 2030 yılında 1.2 milyar kadının menopozal dönemde olacağı (World Health Organization, 1996) göz önünde bulundurulduğunda, birçok kadının yaşamının yaklaşık üçte birini menopozal sorunlarla geçirmesi (Kömürcü ve İşbilen, 2011) ve yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesi beklenmektedir (Abay ve Kaplan, 2015). Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam süresinin uzamasına ve yaşam kalitesinin düşmesine bağlı sağlık harcamalarının genel sağlık bütçesi üzerindeki etkisinin, 2050 yılında %30'un üzerinde olacağı tahmin edilmektedir (Hall ve Jones, 2007). Yaşam süresindeki artışla menopozda geçirilen süre uzamakta, menopozal yaşam kalitesi etkilenmekte ve menopozun ülke ekonomisine olan yükü artmaktadır. Dolayısıyla insan ömründe hiç de küçümsenmeyecek bu sürenin sağlıklı geçirilmesi bakımından menopozun algılanma biçimi önem taşımaktadır.

Kadınların menopoza ilişkin tutumları menopozal semptomların varlığını etkilerken, yaşanan semptomların şiddeti de menopozal tutumu etkileyebilmektedir (Krishna, 2002). Dolayısıyla menopozal tutum ve menopozal semptomlar doğrudan ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda menopozu patolojik bir süreç olarak algılayan kadınların, menopozu doğal bir süreç olarak kabul edenlere göre semptomlarının daha fazla kötüleştiği belirtilmektedir (Uncu vd., 2007; Ayers vd., 2009; Marvan vd., 2013). Kadınların menopoz ile ilgili bilgi, inanç, tutum ve uygulamaları içinde yaşadığı toplumun kültürünün bir parçası olup, menopozal tutum bireysel faktörler kadar kültürel değişkenlerden de etkilenmektedir (Tortumluğlu, Okanlı ve Özer,

2004). Dolayısıyla kadınlara menopozal sorunlarla baş etme becerisi kazandırmanın ilk basamağı, kadının sahip olduğu kültürel özellikleri tanımak ve menopoza yönelik tutumunu belirlemektir. Bu bakımdan dünyanın çeşitli kültürlerindeki, özellikle de doğu ve batı ülkelerindeki menopozal tutumları tanımak ve Türk kültürünün menopozal tutuma etkisini tanımlamak önem taşımaktadır.

Dünyanın Çeşitli Kültürlerindeki Menopozal Tutumlar

Farklı kültürlerdeki menopozal tutumlar incelenirken, menopozun tanımlanmasında kullanılan ifade ve dil farklılıkları, menopozla ilgili beklentiler, menstruasyon ve cinsellik ile ilgili tutumlar, toplumsal cinsiyet rolleri, cinsiyete özgü stres, orta yaş dönemine özgü yaşam olayları, yaşama bakış açısı ve yaşlanmanın anlamı dikkat çekmektedir. Bir konuyu iletmek için kullanılan dil, o toplumun konuyu nasıl algıladığını göstermektedir. Avrupa ve Amerika'da menopoz, "overian yetersizlik" gibi olumsuz imgelerin hâkim olduğu tıbbileştirilmiş bir konudur. Dolayısıyla menopoz doğal fizyolojik bir geçiş sürecinden ziyade, hastalık olarak algılanmaktadır (Jones vd., 2012). İslam ve Afrika kültüründe menstruasyon "hastalanmak" olarak ifade edilmekte olup, menstruasyonun son bulduğu menopoz kadınlara statü kazandırmakta ve katı toplumsal cinsiyet rollerine uyma zorunluluğunu ortadan kaldırmaktadır (Beyene, 1986). Hall ve diğerlerinin (2007) belirtiğine göre, Amerikalı Latin kadınlar menopozu "cambio de vida" olarak tanımlamakta ve bu ifade "yaşam değişikliği" anlamına gelmektedir. Bunun yanı sıra Avrupa'da menopoz cinsel değişikliklere yol açan bir süreç olarak algılanmaktadır. Özellikle İsveçli ve İtalyan kadınlar cinselliğin bu dönemde eş ilişkisi bakımından önemli olduğunu belirtmektedir. Menopozal dönemde cinsel istekte azalma, vajinal kuruluk ve disparonia yaşayan Avrupalı kadınların menopozal tutumları olumsuz yönde etkilenmekte ve bu semptomların sıklığı artmaktadır. Avrupalı kadınlarla yapılan bir çalışmada, her üç kadından biri cinsel ilişki sıklığının azaldığını, her iki kadından biri cinselliğe olan ilgisinin azaldığını belirtmiş olup, kadınların çoğunluğu (%71) menopozal dönemde cinsel ilişkinin sürdürülmesinin önemli olduğunu bildirmiştir (Nappi ve Nijland, 2008).

Orta yaş dönemi pek çok birey için yaşamın yeniden gözden geçirildiği ve anlamlandırıldığı bir dönemdir. Menopoz bu dönemde meydana gelen pek çok değişiklikle iç içe yaşanmakta olup, bu değişiklikler menopozal tutumu etkilemektedir (Bayraktar ve Uçanok, 2002). Winterich ve Umberson (1999), çeşitli etnik gruplara ait Amerikalı kadınların menopozu "önemsiz" olarak algıladıklarını belirtmiştir. Kadınlar bu durumun nedenini önemli ve stresli olayların menopozla eşzamanlı yaşanması olarak ifade etmişlerdir (Winterich ve Umberson, 1999). Ayrıca Yunan kültüründe yaşlılığa değer verilmekte ve bu olumlu rol değişikliğine

bağlı menopozal semptomlar daha az bildirilmektedir. Kızılderililer için de menopoz olumlu bir deneyim olup, menopoz sonrası kadınlar "bilge kadınlar" olarak kabul edilmektedir (Jones vd., 2012). Dolayısıyla yaşlılığın statü kazandırdığı toplumlarda menopoz daha olumlu algılanırken, diğer toplumlarda menopozal kadınlar yaşın ilerlemesinin getirdiği statü, fonksiyon ve rol kaybının sıkıntısını yaşayabilmektedir.

Doğu ve Batı Ülkelerinde Menopozal Tutumlar

Doğu ve batı kültüründeki menopozal tutumları karşılaştıran çalışmalar incelendiğinde, doğudaki kadınların menopozu doğal bir süreç olarak algılaması, batıdakilerin ise menopozu yaşlılığın işareti, cinsel yaşamın, güç ve güzelliğin kaybı olarak algılaması nedeniyle, doğulu kadınların batılı kadınlara göre daha olumlu menopozal tutuma sahip olduğunu belirten çalışmalar dikkat çekmektedir (Bayraktar ve Uçanok, 2002; Tortumluoğlu, Okanlı ve Özer, 2004). Krishna (2002) menopozal dönemde vazomotor semptom yaşama oranının en yüksek Hollanda (%80), İngiltere (%54) ve Kuzey Amerika'da (%54) olduğunu, Tayland (%23), Japonya (%17) ve Çin'de (%10) bu oranın daha düşük olduğunu belirtmektedir. Papua Yeni Gineli ve Alman kadınların menopozal tutum ve algılarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, menopoz deneyimleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Kowalcek vd., 2005). Ancak Türk ve Alman kadınların menopozal algılarının karşılaştırdığı bir çalışmada ise, grupların menopoz algılarında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (Vural ve Yangın, 2016). Aynı zamanda Krishna (2002)'nın çalışmasında vazomotor semptom yaşama oranının Hindistan'daki Rajput kadınlarında %0, Hindistan'daki Varanasi kadınlarında %61 olması dikkat çekicidir. Aynı toplumdaki Rajput kadınları hiç vazomotor semptom yaşamazken, Varanasi kadınlarının yarısından fazlası vazomotor semptomlardan şikayetçidir (Krishna, 2002). Benzer şekilde Memon'un (2014) Asyalı kadınlarla gerçekleştirdiği çalışmasında, kadınların %87'sinin menopozal dönemde yaşamı daha iyi ve sakin bir şekilde geçirdiği için pozitif menopozal tutuma sahip olduğunu, %30'unun ise huysuzluk, irritabilite, iş gücünde bozulma, kadınlığın kaybı nedeniyle negatif tutuma sahip olduğunu belirtmiştir. Dolayısıyla bir toplumda menopozal tutuma etki eden, kültürle ilişkili farklı faktörler de bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu faktörlerin kümülatif sosyal dezavantaj, negatif psikososyal çevre, eş ve sosyal destek eksikliği, depresyon eğilimi, dezavantajlı sosyoekonomik durum, düşük eğitim düzeyi, fazla çocuk sayısı, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel olarak aktif yaşam ve beslenme kültürü (soyadan zengin beslenme gibi) olduğu belirtilmektedir (Bayraktar ve Uçanok, 2002; Jones vd., 2012).

Çeşitli Ülkelere Ait Menopozal Tutum Örnekleri

Doğu ve batı kültürünü benimsemiş çeşitli ülkelerde gerçekleştirilen ve menopozun kadınlar için ne ifade ettiği hakkında bilgi içeren çalışmalar derlenmiş olup (Hall vd., 2007; Khademi ve Cooke, 2003; Krishna, 2002; Leon vd., 2007; Matarese, 2005; Pan vd., 2002; Stewart, 2003; Tortumluoğlu, Okanlı ve Özer, 2004; Tsao, 2002; Zeserson, 2001), ülkelere ait menopozal tutumlar Tablo 1'de yer almaktadır. Tablo 1'de görüldüğü üzere doğu ya da batı kültüründe menopozal tutumu genellemek güçtür, çünkü bazı toplumlarda ülke içindeki sosyokültürel farklılıklardan kaynaklı menopozal tutumlar etkilenebilmektedir.

Tablo 1: Çeşitli ülkelere ait menopozal tutumlar

Ülke*	Menopozal tutum	
	Olumlu	Olumsuz
Japonya	Yaşam değişikliği, fazla tıbbı yardım alınması gereksiz	
Kore	Doğal bir fenomen, tıbbı bir hastalık değil, geleneksel ve batılı uygulamalar ile semptom yönetimi	Ambivelan duygular
Çin	Yaşlanmanın sembolü, doğal bir geçiş, beklenen bir dönem, yaşamdaki ikinci şans, fırsat, sağlığın güvencesi	Karşılanmamış beklentiler, medikal tedavi, emosyonel dalgalanma, anlaşılma isteği
Filipin	Normal bir yaşam dönemi	
Tayland	"Kan gidecek - rüzgar gelecek", dönüşüm, uyum, gebelik ve kontrasepsiyon endişesinin bitmesi	Sağlığın bozulmasına yatkınlık, emosyonel dalgalanma
Hindistan	Özgürlük, aile ve toplum içindeki konumun iyileşmesi, ödül	
Pakistan	Normal yaşam süreci	
İran	Yaşlılığın kazandırdığı statü, çocuk doğurmaktan kurtuluş	Fertilite önemli, menopoz fertilitenin kaybı
Kafkasya (Çeçenistan, Azerbaycan vb.)		Gençliğin kaybı
Zimbabve	Doğal yaşam döngüsünün parçası	
Somali	Bakımın tadını çıkarmak	
Nijerya	Yaşamdaki doğal bir olay	
İsveç	Özgürlük duygusu	
Almanya	Menstruasyonun olmaması	Sıcak basması, kilo artışı yaşamak
İrlanda	İyileşme, kabul, tatmin duygusu	
Şili	Geleneksel toplumsal cinsiyet rollerine meydan okuma	
Ekvador	Pozitif bir olay	
Guatemala	Sabır, menstrual periodların bitişine sevinme, özgürlük ve statü artışı	
Amerika (Farklı etnik gruplar)	Normal, harmoni, denge, yeni bir yaşam dönemi, kendime ayrılmış zaman, yaşama bakışın değişimi	Kültürel normların olumsuz etkisi
Batılı modern kadınlar (Birden fazla ülke)	Değişim	Çelişki

**Ülkeler dünyadaki coğrafi konumlarına göre doğudan batıya doğru sıralanmıştır.*

Türk Kültüründe Menopozal Tutumlar

2000li yılların başında yapılan çalışmalarda, menopozal yakınmaları sık yaşayan Türk kadınlarının menopozal döneme yönelik olumsuz tutuma sahip oldukları belirlenmiştir (Ergöl 2001; Tortumluoğlu ve Erci 2004). Türk kadınının menopozu olumsuz algılamasının nedenleri arasında menopozu doğurganlığın, annelik rolünün, evlilik ilişkisinin, kadınlığın, fiziksel gücün kaybı ve cinsel yaşamın sonu şeklinde algılaması yer almaktadır (Tortumluğlu, Okanlı ve Özer, 2004). Menopozun "kayıplar dönemi" olarak ele alınması, menopozal tutumu olumsuz yönde etkilemiştir. Bu dönemde yapılan çalışmaların sağlık kuruluşuna başvuran menopozal kadınlar ile gerçekleştirilmesi eleştirilmiş ve ilerleyen süreçte veriler sahadan toplanmıştır.

2010 yılında ülkenin batısında yapılan bir çalışmada, menopozun ne anlama geldiği konusunda çelişkili görüşler olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada kadınların %90'ının menopozu olumsuz algıladığı; bazı kadınların ise menopozla birlikte menstrual periyotların bitişini olumlu algıladığı bildirilmiştir. Çalışmada her ay kanamayı beklemenin, hijyen ürünlerini ve doğum kontrol yöntemlerini kullanmanın sona ermesinin menopozal tutumu olumlu yönde etkilediği bulunmuştur (Ayrancı et al., 2010). Bunun yanı sıra müslüman kadınların menstruasyon dönemlerinde, "temizleninceye kadar" cinsel ilişkide bulunmamaları (Bakara Suresi, 2/222), kuran okumaları, namaz, oruç ve Kabe'yi tavaf etmeleri yasaktır (T.C. Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu, 2017). Menopozla birlikte kadının ibadetlerini kesintisiz olarak gerçekleştirecek olması menopozun olumlu algılanmasındaki bir diğer etkendir.

Günümüzde yapılan nitel çalışmalarda, Türk kadınlarının menopozu hastalık olarak kabul etmediği belirlenmiştir. Ancak Türk kadınları menopozu normal bir süreç olarak tanımlasa da geçmişteki gibi menopozu yaşlılıkla, doğurganlığın ve cinselliğin bitişiyle ilişkilendirmektedir (Polat ve Karasu, 2021; Fışkın vd., 2017; Aslan vd., 2008). Aslan ve diğerlerinin (2008) çalışmasında, kadınların yarısı menopozu cinsel hayatı olumsuz etkileyen bir durum olarak algılamakla birlikte, bu kadınların %6'sı menopozal dönemde cinsel ilişkiyi ayıp, uygunsuz ya da gereksiz olarak değerlendirmekte, %17'si cinsel hayatın devam etmesi gerektiğini belirtmektedir. Aynı zamanda, menopozal dönemde hastalıkların ortaya çıkışı, eşler arası anlaşmazlık, uykusuzluk yaşam kalitesini ve menopozal tutumu olumsuz yönde etkilemektedir (Fışkın vd., 2017). Bunun yanı sıra menopozal dönemde yaşanan sağlık sorunları hakkında Türk kadınlarının yeterli bilgiye sahip olmaması ve bu sorunlarla baş etme yöntemlerinin sınırlı olması nedeniyle menopozal tutumları olumsuz etkilenmektedir (Polat ve Karasu, 2021).

SONUÇ

Sonuç olarak, menopoz biyokültürel bir olgudur. Menopozal tutum bu dönemde yaşanan fiziksel ve psikolojik değişimlerin, kültürel etkilerin ve bireysel algıların bir kombinasyonudur. Menopozal tutum toplumun kültürüne göre değişkenlik gösterebildiği gibi, bir toplum içindeki farklı kültürel özelliklerden de etkilenebilmektedir. Menopozal semptomlar ve bu semptomlarla baş etme yöntemlerine ilişkin sunulan sağlık hizmetinin kültüre duyarlı olması, hizmetin kabul edilebilirliğini, uygulanabilirliğini ve sürdürülebilirliğini arttırmaktadır. Bu nedenle kadının sahip olduğu kültürel özellikleri tanımak ve kültürünün menopoza yönelik tutumuna etkisini bilmek sağlık profesyonelleri için önem taşımaktadır.

REFERANSLAR

Abay, H. ve Kaplan, S. (2015). Menopozal dönem yaşam kalitesini nasıl etkiliyor? *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 4*(1), 1-24.

Aslan, E., Poçan, A. G., Dolapçıoğlu, K., Savaş, N., ve Bağış, T. (2008). Menopoz sonrasındaki cinsel disfonksiyonun hormonal durum ve sosyokültürel faktörlerle etkileşimi. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, 8(4), 263-268.

Ayers, B., Forshaw, M., ve Hunter, M. S. (2010). The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review. *Maturitas*, *65*(1), 28–36. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.10.016

Ayranci, U., Orsal, O., Orsal, O., Arslan, G., ve Emeksiz, D. F. (2010). Menopause status and attitudes in a Turkish midlife female population: an epidemiological study. *BMC Women's Health*, *10*, 1. https://doi.org/10.1186/1472-6874-10-1

Bayraktar, R., ve Uçanok, Z. (2002). Menopoza ilişkin yaklaşımların ve kültürlerarası çalışmaların gözden geçirilmesi. *Aile ve Toplum Eğitim Kültür ve Araştırma Dergisi, 2*(5), 5-12.

Beyene, Y. (1986). Cultural significance and physiological manifestations ofmenopause. A biocultural analysis. *Cult Med Psychiatry, 10*(1), 47–71.

Ergöl, Ş. (2001). Klimakterik dönemdeki kadınların sağlık bakımlarına ilişkin uygulama ve tutumları. *Sağlık ve Toplum, 1,* 49-57.

Fışkın, G., Hotun Şahin, N., ve Güler Kaya, İ. (2017). Menopozal dönemdeki kadınların bu yaşam dönemine ilişkin bakış açılarının kalitatif analizi, JAREN, 3(3), 122-128.

Hall, L., Callister, L. C., Berry, J. A., ve Matsumura, G. (2007). Meanings of menopause: cultural influences on perception and management of menopause. *Journal of Holistic Nursing: Official Journal of The American Holistic Nurses' Association, 25*(2), 106–118. https://doi.org/10.1177/0898010107299432

Hall, R. R., ve Jones, C. (2007). The value of life and rise in health spending. *The Quarterly Journal of Economics, 2,* 39-72.

Jones, E. K., Jurgenson, J. R., Katzenellenbogen, J. M.,ve Thompson, S. C. (2012). Menopause and the influence of culture: another gap for Indigenous Australian women? *BMC Women's Health*, *12*(1), 43. https://doi.org/10.1186/1472-6874-12-43

Khademi, S., ve Cooke, M. S. (2003). Comparing the attitudes of urban and rural Iranian women towards menopause. *Maturitas, 46*(2), 113-122.

Kim, Y. H., Ha, E. H., ve Shin, S. J. (2003). A study on the menopausal symptoms and quality of life in middle aged women. *Journal of Korean Academy of Nursing*, *33*(5), 601. https://doi.org/10.4040/jkan.2003.33.5.601

Krishna, S. (2002). Attitudes towards menopause and hormone replacement therapy in different cultures. *International Congress Series, 1229*, 207-214. https://doi.org/10.1016/S0531-5131(01)00490-3

Kowalcek, I., Rotte, D., Banz, C., & Diedrich, K. (2005). Women's attitude and perceptions towards menopause in different cultures. Cross-cultural and intra-cultural comparison of pre-menopausal and post-menopausal women in Germany and in Papua New Guinea. *Maturitas*, *51*(3), 227–235. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2004.07.011

Kömürcü, N., ve İşbilen, A. (2011). Adaptation of women to sexual life during the postmenopausal period. *Turkish Journal of Urology, 37*(4), 326-330.

Leon, P., Chedraui, P., Hidalgo, L., ve Ortiz, F. (2007). Perceptions and attitudes toward the menopause among middle aged women from Guayaquil, Ecuador. *Maturitas*, *57*(3), 233–238. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2007.01.003

Marvan, M. L., Castillo-López, R. L., ve Arroyo, L. (2013). Mexican beliefs and attitudes toward menopause and menopausal-related symptoms. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, *34*(1), 39–45. https://doi.org/10.3109/0167482X.2012.761194

Matarese, C. J. (2005). Navigating the journey to menses cessation. *Journal of Holistic Nursing, 23,* 34-50.

Memon, F. R., Jonker, L., and Qazi, R. A. (2014). Knowledge, attitudes and perceptions towards menopause among highly educated Asian women in their midlife. *Post reproductive health*, *20*(4), 138–142. https://doi.org/10.1177/2053369114557510

Nappi, R. E., ve Nijland, E. A. (2008). Women's perception of sexuality around the menopause: outcomes of a European telephone survey. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, *137*(1), 10–16. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.10.036

Özgür, G., Yıldırım, S., ve Komutan, A. (2010). Menopoz sonrası kadınların öz bakım gücü ve etki eden faktörler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 13*(1):35-43.

Pan, H. A., Wu, M. H., Hsu, C. C., Yao, B. L., ve Huang, K. E. (2002). The perception of menopause among women in Taiwan. *Maturitas*, *41*(4), 269–274. https://doi.org/10.1016/s0378-5122(01)00279-1

Polat, F., ve Karasu, F. (2021). Menopoz Dönemindeki Kadınların Gözüyle Menopoz: Nitel Bir Araştırma. *TJFMPC, 15*(4), 809-817.

Shaw, S. J., Huebner, C., Armin, J., Orzech, K., ve Vivian, J. (2009). The Role of Culture in Health Literacy and Chronic Disease Screening and Management. *Journal of Immigrant and Minority Health*, *11*(6), 460–467. https://doi.org/10.1007/s10903-008-9135-5

Stewart, D. E. (2003). Menopause in highland Guatemala Mayan women. *Maturitas, 44*, 293-297.

T.C. Diyanet İşleri Başkanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu. (2017). *Kadınların hayız veya nifas hâllerinde yapamayacakları şeyler nelerdir?* https://kurul.diyanet.gov.tr/Cevap-Ara/105/kadinlarin-hayiz-veya-nifas-hallerinde-yapamayacaklari-seyler-nelerdir adresinden 13 Nisan 2023 tarihinde alınmıştır.

Tortumluoğlu, G., ve Erci, B. (2004). The effectiveness of planned health education given to climacteric women on menopausal symptoms, menopausal attitude and health behaviors. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 1303-5134*, 1-22.

Tortumluğlu, G., Okanlı, A., ve Özer, N. (2004). Hemşirelik bakımında kültürel yaklaşım ve önemi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 1303-5134, 1-12.*

Tsao, L. (2002). Relieving discomforts: The help-seeking experiences of Chinese perimenopausal women in Taiwan. *Journal of Advanced Nursing, 39*, 580-588.

Uncu, Y., Alper, Z., Ozdemir, H., Bilgel, N., ve Uncu, G. (2007). The perception of menopause and hormone therapy among women in Turkey. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, *10*(1), 63–71. https://doi.org/10.1080/13697130601037324

Vural, I. P. ve Yangın, B. H. (2016). Menopoz Algısı: Türk ve Alman Kadınların Karşılaştırılması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5*(3), 7-15.

Winterich, J. A., ve Umberson, D. (1999). How women experience menopause: the importance of social context. *Journal of Women ve Aging*, *11*(4), 57–73. https://doi.org/10.1300/J074v11n04_05

World Health Organization. (1996). *Research on the menopause in the 1990s*. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_866.pdf adresinden 13 Nisan 2023 tarihinde alınmıştır.

World Health Organization. (2022). *Menopause*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause#:~:text=Natural%20menopause%20is%20deemed%20to,before%2040%20years%20of%20age). adresinden 13 Nisan 2023 tarihinde alınmıştır.

Zeserson, J. M. (2001). Chi no macho as metaphor: Conversations with Japanese women about menopause. *Anthropology and Medicine, 8*(2/3), 177-199.

3. Bölüm

Zehirlenmeler

Mahruk RASHİDİ[1]

Neşe KISKAÇ[2]

Funda KARAMAN[3]

1 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, mrashidi@gelisim.edu.tr, https://orcid.org/0000-0002-6645-2427,

2 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul Gelişim Üniversitesi, nkiskac@gelisim.edu.tr, orcid ıd: 0000 0003 3058 6201

3 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik İngilizce Bölümü İstanbul Gelişim Üniversitesi, fkaraman@gelisim.edu.tr orcid ıd: 0000-0002-4177-9247

ÖZET

Zehir az miktarda maddelerin sindirim, solunum ve deriye bir şekilde uygulanması sonucu vücuda giren ve etkileriyle yaralanmaya sebep olan maddelerdir. Zehirli maddelerin hangi yolla olursa olsun vücuda girmesi sağlık için büyük tehlike oluşturur ve sonrasında yoğun bakım tedavisi gerektirebilir.

Tüm zehirlenmelerin %80'i beş yaş altı çocuklardır ve çocuklarda görülen zehirlenmelerin hemen hemen hepsi kaza sonucudur. Erişkinlerde ise özkıyım girişimleri ön sıradadır. Zehirlenmelerin büyük kısmı sadece destek tedavisine ihtiyaç duyarlar.

Zehirlenme, organizmanın herhangi bir sistemi, fonksiyonunu olumsuz etkileyecek maddelere maruz kaldığında gerçekleşir. Zehirlenen hastalar Acil Servislerde sıklıkla görülür. Bu hastalara uygun acil yaklaşım ölüm oranını azaltır. Mesleksel ve çevresel etkilenmeler sonucunda ya da ilaç doz aşımında zehirlenme oluşabilir. Zehirleyici madde solunum, sindirim, cilt ya da müköz mambranlar aracılığıyla vücuda girebilir ve alım yollarına göre farklı belirti ve bulgular görülebilir. Zehirlenme hastalarında tanı ve tedavi eş zamanlı olarak yapılır. Zehirlenmiş hastaya ilk yaklaşımda havayolu açıklığı, solunum ve dolaşım desteği, dekontaminasyon sağlanmalı ve uygun antidot kullanılmalıdır. Havayolu ve solunum temininden sonra kan basıncı düzensizliği, nabız, rektal ısı, oksijen satürasyonu ve hipoglisemi kontrol edilmeli ve düzeltilmeye çalışılmalıdır.

Yoğun bakımda kalış zamanları genelde 48-72 saat olmakla birlikte buna komplikasyonları eklenirse söz konusu süre uzayabilir.

Komplikasyonlar daha çok solunumsal sisteme aittir. Söz konusu hastaların diğer yoğun bakım hastalarına oranla ekonomik yükü de daha azdır .

Son yıllarda zehirlenen hastaya yaklaşım konusunda kanıta dayalı tıp kapsamında kullanılan bilimsel kanıtların çoğunluğu geriye yönelik olgu sunuları ya da laboratuvar çalışmalarına dayanmaktadır.

Zehirlenme olgularının birçoğunun yoğun bakıma alınma sebebi, yakın takip, monitorizasyon, ileride çıkabilecek semptomlara erken müdahaledir.

GİRİŞ

Zehir az miktarda maddelerin sindirim, solunum ve deriye bir şekilde uygulanması sonucu vücuda giren ve etkileriyle yaralanmaya sebep olan maddelerdir. Zehirli maddelerin hangi yolla olursa olsun vücuda girmesi sağlık için büyük tehlike oluşturur ve sonrasında yoğun bakım tedavisi gerektirebilir.

Tüm zehirlenmelerin %80'i beş yaş altı çocuklardır ve çocuklarda görülen zehirlenmelerin hemen hemen hepsi kaza sonucudur. Erişkinlerde ise özkıyım girişimleri ön sıradadır. Zehirlenmelerin büyük kısmı sadece destek tedavisine ihtiyaç duyarlar.

İntoksikasyonlarda 15 yaş altında olguların %63'ü 1-4 yaş arasında iken 14 yaş üstünde en sık 25-35 yaş grubunda görülür ve kadın/erkek görülme oranı 63/37' dir."JI Zehirlenmelere bağlı ölüm oranı gelişmiş ülkelerde % 1 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %3-5 arasında olduğu bildirilmektedir.

American Association of Poison Control Centers'ın verilerine göre son 30 yıl içersinde toksik ajana maruz kalan hastaların nüfusa oranında önemli bir değişme olmamasına rağmen (%0.58'e karşı %0.82), nüfus artışına paralel olarak vaka sayısında önemli bir artış gözlemlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2011 yılında iki milyondan fazla kişinin zehirlenme sebebiyle Acil Servislere başvurduğu bildirilmektedir.

Kırıkkale Üniversitesi Acil Servisine zehirlenme ile başvuran hastalarda yapılan araştırma sonucunda zehirlenmelerin çoğunluğu genç bayanlarda ve ilaçlarla olmaktadır. Onbir yaş üzerinde ilaç alımına bağlı zehirlenme olgularının büyük oranının özkıyım amaçlı girişim olduğu tespit edilmiştir.

Zehirlenme, organizmanın herhangi bir sistemi, fonksiyonunu olumsuz etkileyecek maddelere maruz kaldığında gerçekleşir. Zehirlenen hastalar Acil Servislerde sıklıkla görülür. Bu hastalara uygun acil yaklaşım ölüm oranını azaltır. Mesleksel ve çevresel etkilenmeler sonucunda ya da ilaç doz aşımında zehirlenme oluşabilir. Zehirleyici madde solunum, sindirim, cilt ya da müköz mambranlar aracılığıyla vücuda girebilir ve alım yollarına göre farklı belirti ve bulgular görülebilir. Zehirlenme hastalarında tanı ve tedavi eş zamanlı olarak yapılır. Zehirlenmiş hastaya ilk yaklaşımda havayolu açıklığı, solunum ve dolaşım desteği, dekontaminasyon sağlanmalı ve uygun antidot kullanılmalıdır. Havayolu ve solunum temininden sonra kan basıncı düzensizliği, nabız, rektal ısı, oksijen satürasyonu ve hipoglisemi kontrol edilmeli ve düzeltilmeye çalışılmalıdır.

Akut zehirlenmeler çok yönlü yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların 1/3'ünü oluşturmaktadır. Zehirlenme sonucu gelen hastaların prognozları genel olarak Apache 2 skoruna sahip olan ve başka patolojisi bulunan hastalara kıyasla daha iyidir. Yoğun bakımda kalış zamanları genelde 48-72 saat olmakla birlikte buna komplikasyonları eklenirse söz konusu süre uzayabilir. Bahse konu komplikasyonlar

daha çok solunumsal sisteme aittir. Söz konusu hastaların diğer yoğun bakım hastalarına oranla ekonomik yükü de daha azdır .

Son yıllarda zehirlenen hastaya yaklaşım konusunda kanıta dayalı tıp kapsamında kullanılan bilimsel kanıtların çoğunluğu geriye yönelik olgu sunuları ya da laboratuvar çalışmalarına dayanmaktadır.

Zehirlenme olgularının birçoğunun yoğun bakıma alınma sebebi, yakın takip, monitorizasyon, ileride çıkabilecek semptomlara erken müdahaledir. Bir çok araştırma incelendiğinde yoğun bakıma yatan hastaların ilaç zehirlenmeleri olduğu görülmektedir.

Zehirlenme Tanısı

Zehirlenmenin tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. M.Ö. 400 yıllarında yazıldığı sanılan Ebers papirüslerinde bir çok zehirle (katran ağacı, akonit, opium, kurşun, bakır) ilgili veri bulunmaktadır. Hipokrat yazmış olduğu meslek kitabında zehirlerin sayısı ve tedaviden söz etmektedir.

Zehirlenmelerin çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları ile tanı konur. Yapılabilen özgül toksikolojik ve diğer laboratuvar incelemeleri tanıya yardımcı olur.

Zehirlenme vakalarında bir çok durumda öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile etken olan ilaç veya zehir saptanabilmektedir. Doğal olarak etken maddeyi saptamak için yapılan işlemler asla "yaşam kurtarıcı destekleyici tedavi yöntemlerinin" gecikmesine sebep olmamalıdır. Hastanın yaşamsal öneme sahip işlevleri garanti altına alınır alınmaz, hekim alınan maddenin henüz mide-barsak sisteminden emilmiş olan kısmının biyokullanımını nasıl önleyebileceğini veya en aza indirebileceğini, eğer varsa kullanacağı karşıt-maddenin (antidotun) hangisi olduğunu belirlemeyi ve alınan maddenin vücuttan daha hızlı ve daha fazla miktarda atılabilmesi için diğer uzaklaştırma yöntemlerini kullanıp kullanamayacağını belirlemesi gerekmektedir.

Tıbbi toksikoloji bilimindeki gelişmelere rağmen, zehirlenme olguları halen acil tıp uygulamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Zehirlenmelerde ölüm çoğunlukla akut olarak ortaya çıkmaktadır. Önlem alınmasında gecikme hastanın hayatının sonlanmasına sebep olabilir.

Özellikle tarımla uğraşılan bölgelerde tarım zararlılarına karşı yapılan ilaçlama sonucu oluşan zehirlenmelerde ölüm oranları fazladır. Türkiye'de kullanılan yıllık pestisid miktarı ABD'ye oranla daha az olmakla birlikte zehirli maddelerle ölümlerde pestisidler ülkemizde ilk sıraları almaktadır.

Akut zehirlenmelerde en önemli kural hastanın stabilizasyonunun ivedi olarak sağlanmasıdır. Bu nedenle ilk anda gerçekten ağır zehirlenme görünümü içerisinde olmasalar da tüm zehirlenme olguları ciddi olgular olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. İlk önce tüm acil olgularda uygulanması gereken değerlendirme işlemi gerçekleştirilmeli ve temel yaşam destek tedavisi uygulanmalıdır. Havayolu açıklığı,

solunum ve dolaşım desteğinin sağlanmasının ardından ileri tanı ve tedavi uygulamalarına geçilmelidir.

ZEHİRLENMELERDE UYGULANACAK TEDAVİ VE DEĞERLENDİRME ŞEMASI

1. Acil girişimler
    a. Hava yolu açıklığının sağlanması
    b. Solunumun sağlanması
    c. Dolaşımın sağlanması
2. Mental durumun değerlendirilmesi
    a. Koma, stupor
    b. Hipotermi
    c. Hipertermi
    d. Konvülziyon
    e. Ajitasyon, deliryum, psikoz
3. Klinik tanı
    a. Fizik muayene
    b. Laboratuvar testleri
4. Toksik maddenin vücuda girişinin önlenmesi
    a. Hastanın toksik ortamdan uzaklaştırılması
    b. Cilt yıkama ve göz irrigasyonu
    c. Kusturma ve mide lavajı
    d. Aktif kömür ve katartikler
5. Toksik maddenin atılımının artırılması
    a. Forse diürez
    b. Periton diyalizi
    c. Hemodiyaliz, hemofiltrasyon
    d. Hemoperfüzyon
    e. Tekrarlayan dozlarda aktif kömür
6. Toksik maddenin nötralizasyonu
7. Diğer komplikasyonlar
    a. İdrarda myoglobin
    b. Alerji
8. Zehir danışma merkezleri ile bağlantı
9. Hastanın en yakın yoğun bakım ünitesine sevki

Zehirlenme Öyküsü

Fizik muayene ile aynı zamanda alınmalı, yanıtlayabilecek durumda ise hasta ile de konuşulmalıdır. Hasta ile ilgili bilgi verebilecek herkesten (ambulans personeli, hasta yakını vb.) bilgi alınmalıdır. Hastanın suçluluk duygusu ile hekimi yanıltmaya yönelik bilgi verilebileceği unutulmamalıdır. Bazı ilaç ve maddelerin ağızdan alındığında zehirlenme belirtileri oluşturmadığı, bazılarınınsa küçük çocuklarda çok küçük miktarlarda bile öldürücü zehirlenme yapabileceği unutulmamalıdır (Tablo 6,7). Kasıtlı zehirleme ve travma olasılığı göz ardı edilmemelidir. Öykü alınırken;

- Zehrin adı, içeriği, kutusu, rengi, kokusu,
- Miktarı,
- Ne kadar önce alınmış ya da karşılaşılmış olduğu,
- Başka bir hastalığı olup olmadığı ve sürekli bir ilaç kullanıp kullanmadığı,
- Hastanın yakınması olup olmadığı,
- Aynı yakınmaları olan başka kişiler olup olmadığı,
- Gelmeden önce her hangi bir tedavi girişimi yapılıp yapılmadığı,
- Zehrin istemeden mi yoksa bilerek mi alındığı,
- Zehirlendiğinde hastanın yanında herhangi bir kimsenin olup olmadığı, sorulmalıdır.

Tablo 6. Ağızdan Alındığında Zehirlenmeye Yol Açmadığı Kabul Edilen Maddeler*

Kişisel bakım ürünleri	Kırtasiye gereçleri**	Oyuncaklar	İlaçlar	Diğerleri
-Bebek şampuanı, -losyon, -sabun, -alkolsüz ıslak mendiller -Banyo köpüğü -Kozmetikler (ruj, allık, maskara, göz kalemi, dudak ve tırnak parlatıcıları, el losyonları) -Saç spreyi ve biçimlendiricileri -Şampuan (az miktar) -Sakız -Ayakkabı cilası -Güneşten koruyucular -Termometre cıvası	-Mürekkep -Tebeşir -Silgi -Su bazlı boya kalemleri -Kurşun kalem -Fotoğraf -Flaster -Paket köpüğü -Parafin -Sulu boya, -pastel boya -Beyaz tutkal	-Oyun hamuru -Diş halkası	-Antasitler (sürekli alınma dışında) -Antibiyotikli kremler -Kalaminli losyonlar -Karboksimetil selüloz -Klotrimazol içeren kremler -Topikal kortikosteroidler -Gliserol -Gebelik önleyici ilaçlar (demir içermeyen) -Titanyum oksit	-Oda spreyleri -Alüminyum folyo -Kül, -çıra -Parafinli mum -Mangal kömürü -Gazete -Sigara külü -Nem giderici paketler (silika jel) -Alçı taşı Kayganlaştırıcılar -Tütsü -Camcı macunu -Susam yağı -Toprak -Tatlandırıcılar (sakkarin, siklamat) -Duvar kağıdı

* Bazıları mide barsak yakınmaları, öksürük, boğulma ve yabancı cisim aspirasyonuna yol açabilir.

** İçeriğindeki çözücü maddelerin etkileri dikkate alınmalıdır.

Tablo 7. Küçük Çocuklarda (<10 Kg) Bir Tableti/Çay Kaşığı Bile Öldürücü Olabilen İlaçlar

- Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, desipramin)
- Sıtma ilaçları (klorokin, hidroksiklorokin, kinin)
- Antiaritmikler (kinidin, dizopramid, prokainamid, flekainid)
- Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, verapamil, diltiazem)
- Beta blokörler (propranolol, sotalol)
- Opiyatlar (kodein, hidrokodein, metadon, morfin)
- Ağızdan alınan antidiyabetikler (klorpropamid, glibenklamid, glipizid)

Fizik Muayene

Benzer etki mekanizmaları ve ortak belirtileri olan toksik sendromlar dikkate alınmalıdır (Tablo 8). Pupil çapındaki değişiklik (Tablo 9) ve özel kokular (Tablo 10) tanıda önemli ipuçlarıdır.

Tablo 8. Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar

Sempatomimetik sendrom	Kolinerjik sendrom	Antikolinerjik sendrom	Opiyoid sendrom	Yoksunluk Sendromu
Kokain Amfetamin Psikomotor ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi Konvülsiyon, rabdomiyoliz, kalp krizi, ölüm (kalp durması, konvülsiyon ya da hipertermi nedeniyle)	Organofofatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Mantarlar (*Clitocybe* türü) Tükrük ve gözyaşında artma, terleme, bulantı, kusma, idrar ve dışkı kaçırma, kas kasılmaları, siyanoz, güçsüzlük, bronş salgılarında artış Bradikardi, miyozis, midriyazis, nöbet, solunum yetmezliği, ölüm (kas felci, solunum yollarının tıkanması ya da konvülsiyona ikincil olarak)	Atropin, skopolamin Antihistaminikler Antiparkinson ilaçlar Antipsikotikler Trisiklik antidepresanlar Mantarlar (*Amanita muscaria*), Boru otu (*Datura stromonium*) Bilinç durumundaki değişiklik (toksik deliryum), midriyazis, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, hipertermi, kuru muköz membranlar Konvülsiyon, ritm bozukluğu, rabdomiyoliz, koma, işitsel/görsel sanrılar, ölüm (hipertermi ya da aritmi nedeniyle)	Eroin Morfin Merkezi sinir sistemi baskılanması, miyozis, solunum baskılanması Hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, merkezi sinir sistemi uyarılması, konvülsiyon, ritm bozukluğu, midriyazis (meperidinle)	Alkol Barbitüratlar Benzodiyazepinler Kloral hidrat Meprobamat Metakualon Opiyatlar Paraldehit Hipertansiyon, taşikardi, nöbet, midriyazis, piloereksiyon, uyuyamama, gözyaşı artması, kas krampları, ishal

Tablo 9. Pupil Çapında Değişiklik Yapan Zehirlenme Etkenleri Miyozis yapanlar Midriyazis Yapanlar

Sempatolitikler	Sempatomimetikler	Kolinerjikler	Antikolinerjikler	Diğerleri
Klonidin, opiyatlar	Amfetamin, kokain, dopamin, LSD, MAO inhibitörleri, nikotin	Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler, nikotin, fizostigmin, pilokarpin	Trisiklik antidepresanlar	Barbitüratlar, etanol, izopropanol, fensiklidin, sedatif hipnotikler

Tablo 10. Özel Kokular Koku İlaç ya da Zehir

- Armut Kloral hidrat,
- Paraldehid
- Acı badem
- Siyanür
- Sarımsak Arsenik,
- Organofosfatlı böcek öldürücüler,
- Talyum
- Çürük yumurta
- Hidrojen sülfür
- Çam
- Metil salisilat

Laboratuvar

•Serum Pseudokolinesteraz- Şüpheli Organofosfor Zehirlenmelerini Doğrulayan En Değerli Araştırma

•Eritrosit Kolinesteraz –Klinik Etkilerin Ciddiyetini Değerlendirmede Duyarlıdır, %25 ve Üzeri Bir Düşüş Teşhisi Doğrular

ZEHİRLENMELERDE GENEL BELİRTİLER

Sindirim sistemi bozuklukları: Bulantı, kusma, karın ağrısı, gaz, şişkinlik, ishal

Sinir sistemi bozuklukları: Bilinç kaybı, havale, rahatsızlık hissi, kaslarda ağrı, kasılma, hareketlerde uyumsuzluk, şok belirtileri

Solunum sistemi bozuklukları: Nefes darlığı, solunum durması, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, oksijen yetmezliği nedeni ile ciltte kızarıklık, morarma

Dolaşım sistemi bozuklukları: Nabız bozukluğu, baş ağrısı, soğuk terleme, kalp durması

ZEHİRLENME HANGİ YOLLARLA MEYDANA GELİR?

Zehirlenme yolları üç grupta toplanır.

Sindirim yoluyla: En sık rastlanan zehirlenme yoludur. Sindirim yoluyla alınan zehirler genellikle ev ya da bahçede olmak üzere çeşitli alanlarda kullanılan kimyasal maddeler, zehirli mantarlar, bozuk besinler, ilaç ve aşırı alkoldür.

Solunum yoluyla: Zehirli maddelerin solunum yolu ile alınmasıyla oluşur. Genelde karbon monoksit (tüp kaçakları, şofben, bütan gaz sobaları), lağım çukuru veya kayalarda biriken karbondioksit, havuz hijyeninde kullanılan klor, yapıştırıcılar, boyalar ev temizleyicileri gibi maddeler meydana gelir.

Cilt yoluyla: Zehirli madde vücuda direkt deri aracılığı ile girer. Bu yolla olan zehirlenmeler böcek sokmaları, hayvan ısırıkları, ilaç enjeksiyonları, saç boyaları, zirai ilaçlar gibi zehirli maddelerin deriden emilmesi ile oluşur.

Sindirim Yoluyla Alınan Zehirler

Sindirim Yoluyla Zehirlenmeler

Sindirim yoluyla zehirlenme, zehirli maddenin oral yolla alınmasıyla oluşur. En sık rastlanan zehirlenme yolu sindirim yoluyla alınan zehirlenmelerdir.. Alınan toksik madde kuvvetli asit veya baz gibi kostik (yakıcı, tahriş eden) yapıdaysa, tahriş edici etkisi hemen görülebilir. Genelde zehir kana karıştıktan sonra etkisini gösterir. Zehrin çok az bir kısmı mideden, kalan kısmı da ince barsaktan emilir. Bu sebeple etki sürelerinde farklılık olur.

Sindirim Yoluyla Zehirlenme Nedenleri

Sindirim yoluyla olan zehirlenmeler; besinlerle, ilaçlarla, kimyasal maddelerle alkolle, zehirli bitkiler yenmesiyle ve tarım ilaçlarının alınmasıyla oluşur.

Besin zehirlenmeleri

Uygun olmayan koşullarda pişirilen veya saklanan besinlerde bakteriler çok hızlı çoğalır ve zehirlenmeye sebep olur (evde hazırlanan konserveler vb.). Bazı durumlarda da kimyasal maddeler, parazitler ve virüsler besinlerin bozulmasına ve gıda zehirlenmesine yol açarlar. Ayrıca zehirli mantarlar, bal, bazı balık cinsleri ve güneş ışığına maruz kalan patatesin kabuğunda bulunan solanin besin zehirlenmesine yol açabilir. Bozuk gıdalardan kaynaklanan zehirlenmenin etkisi,

yenen miktar, yaş ve kişinin sağlık durumuna göre değişir. Yaşlılar, küçük çocuklar, bebekler ve kronik hastalığı olanlar risk grubundadır.

Besin zehirlenmelerinin en sık görülenleri; stafilokok, salmonella ve botulizm (botilismus) zehirlenmeleridir. En tehlikelisi ve en ağır seyredeni botulizmdir. Botulizm zehirlenmesine yol açan Clostridium botulinum, oksijensiz ortamlarda üreyen bir bakteri türüdür. Botilismus zehri çok az miktarda alınsa bile felçlere yol açabilir ve solunum kaslarının felci sonucunda ölüme neden olabilir. İyi sterilize edilmeden hazırlanmış konservelerde ürerler. Bozuk konserve yenildikten 2 saat - 6 gün (genelde 12-36 saat) içinde belirti ve bulgular ortaya çıkar. Erken dönemde: bulantı-kusma, göğüs ve karın ağrısı görülürken, ilerleyen dönemde ise baş ağrısı, çift görme, ışık refleksinde azalma, yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, güçsüzlük, ishal ya da kabızlık, solunum güçlüğü, solunum felci vb. belirtiler görülebilir. 3-10 gün içerisinde ölüm görülme riski vardır. Besin zehirlenmelerinde ölüm oranı % 50-65' tir.

Bakım

Bakımın ilk amacı gıda zehirlenme tipi ve kaynağını belirlemektir. Mümkünse şüphenilen gıda hasta ile birlikte getirilmeli, hasta ve ailesinden öykü alınmalıdır.

Muayene/ inceleme için yiyecek, mide içeriği, kusmuk, serum ve gaita toplanır. Hastanın solunumu, kan basıncı, duyuları, SVB ve kas aktivitesi takip edilir. Bütün alınan önlemler solunumun desteklenmesine yöneliktir. Botilusmus, balık ve diğer yiyeceklerin zehirlenmelerinde solunum paralizisinden kaynaklı ölüm olabilir. Gıda zehirlenmesinde diyare, kuma çok fazla miktarda sıvı ve elektrolit kaybına neden olduğu için, değerlendirme kapsamına sıvı elektrolit dengesi de alınmalıdır. Şiddetli kusmalar alkolizise, diyare ise asidozise neden olur. Aynı zamanda sıvı elektrolit eksikliğinde hipovolemik şok da oluşabilir. Laterji, taşikardi, yüksek ateş, oligüri, anüri, hipotansiyon ve deliryum gibi sıvı eletrolit dengesizliği belirti ve bulguları değerlendirilmelidir. Daha sonraki değerlendirmelere temel oluşturacağı için vücut ağırlığı ve serum elektrolit düzeyi belirlenmelidir.

Sıvı elektrolit dengesizliğini arttıran kusmayı önlemede bulantı kontrol almak için önlemler alınmalıdır. Hasta oral yolla sıvı ve ilaçları alamıyorsa, antimetikler parenteral yolla verilmelidir. Hafif bulantısı olan hastalar, açık çay, karbonatlı içecekler ya da su almaları için cesaretlendirilmelidir. Bulantı ve kusmayı biraz yatıştırdıktan sonra 12-24 saat sıvı yiyecekler verilir. Hasta bunkarı tolore ettikçe yumuşak diyet ve sonrasında tam diyete geçilir.

Sindirim yoluyla zehirlenmenin diğer nedenleri

- İlaçların, kasten (intihar- cinayet amaçlı) veya kaza ile yüksek dozda alınması,
- İlaçların, temizlik malzemelerinin ve kimyasal maddelerin çocukların ulaşabileceği yerlerde olmasından kaynaklı çocukların bunları yiyip içmesi,
- Alkollü içeceklerle birlikte ilaç alınması (özellikle uyuşturucular alkolle birlikte alındığında solunum merkezi baskılanabilir),
- Zehirli maddelerin, yiyecek ve içeceklerle birlikte aynı yerde muhafaza edilmesi,
- Zehirli mantarlar, kabuklu deniz hayvanları, bozulmuş besinler, alkol, ev ve bahçelerde kullanılan kimyasal maddelerin (böcek ilaçları, temizlik maddeleri, zehirli otlar vb.) yanlışlıkla ağız yoluyla alınması sindirim yoluyla zehirlenmeye neden olur. Bazı maddeler (ilaç, alkol vb.) fazla miktarda ya da bir arada alındıklarında zehirlenme belirtileri gösterebilir.

Kimyasal etkisiyle organizmayı öldüren veya hasar veren toksik maddelerin vücuda girmesiyle ortaya çıkan tablo olan zehirlenmeler, çocukluk çağı sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmakta ve halen tıbbi ve sosyal bir problem olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde kaza ve zehirlenmeler 1-14 yaş grubu ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde mortalite sebepleri arasında zehirlenmeler; bu yaş grubunda solunum yolu enfeksiyonları ve gastroenteritlerden sonra oldukça yüksek oranlarda görülmektedir

Özenir ve Arkadaşlarının Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Acil Servisinde yapmış olduğu araştırmada, çocukların ilaç zehirlenmelerinde en çok rastladıkları parasetamol %13,8 oranında bulunmuştur. Sonuç olarak Zehirlenmelerin tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen yine de en etkili yöntem ailelerin bilgilendirilmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerektiğini vurgulamışlardır.

Ergüven ve arkadaşlarının Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapmış olduğu araştırmada mantar zehirlenmesi ile gelen vakaları değerlendirmişlerdir. Karşılaştırmış olduğu iki gruptan İkinci grupta eksitus oranının düşüklüğü; hastaların hastaneye erken başvurmaları, erken tedavi girişimi ve özellikle erken hemoperfüzyon uygulanması ve amanita dışı mantarlarla zehirlenme olasılığına bağlandı.

Özayar ve arkadaşlarının Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğunbakımında yapmış oldukları araştırmada; : Yoğun bakımda zehirlenme nedeniyle takip edilen hastaların çoğunluğunu genç kadınların oluşturduğu ve bu zehirlenmelerin özellikle intihar amaçlı ilaç alımı şeklinde olduğu görülmüştür.

En sık kullanılan ajanların antidepresan ve analjezik antiiflamatuarlar olduğunu belirlemişlerdir.

Sindirim Yoluyla Zehirlenme Belirtileri

Sindirim yoluyla oluşan zehirlenmeler alınan maddeye göre değişmekle beraber genelde;

- Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı,
- Soğuk terleme, renkte solukluk,
- Bilinç bulanıklığı, şok, havale,
- Solunum ya da nabız değişiklikleri,
- Gözyaşında artış,
- Korozif (yakıcı, tahriş edici) madde alınmışsa, ağızda, boğazda ve midede yangı ve doku tahribtı, ağız kenarında renk değişikliği,
- Nefeste ve vücutta olağan dışı koku vb. belirtiler görülür.

Sindirim Yoluyla Zehirlenmelerde Hastanın Değerlendirilmesi

- **Öykü alma:** Hasta ya da yakınları ile görüşülerek anamnez alınır. Öykü alırken özellikle aşağıdaki soruların cevabı alınmalıdır.
- Sindirilen nedir? Bitki ise, hangi kısmı (meyve, çiçek, yaprak, gövde, kök)? İlaç ise, kutusu veya prospektüsü nerede? Kusmuşsa kusmuğun içeriği, rengi, kokusu nasıldı, yenilen/yutulan madde var mıydı? Bunlar hastaneye, hasta ile birlikte götürülür.
- Ne zaman alınmış?
- Ne kadar almış?
- Kusma girişimi olmuş mu? Antidot olarak bir şey verilmiş mi?
- Hastanın psikolojik sorunu var mıydı veya daha önce intihar girişimi olmuş mu?
- Hastanın herhangi bir hastalığı (kanser veya kronik hastalıklar), allerjisi, sürekli kullandığı ilaçları/ilacı veya ilaç bağımlılığı var mı?

<u>Hastanın baştan aşağı değerlendirilmesi</u>

- **Deri:** Solukluk, siyanoz, renk değişikliği (sarı, grimsi, kahverengi, siyah veya mavimsi-gri) ve iğne izleri yönünden gözlemlenir.
- **Koku:** Hastanın nefesi koklanır. Alkol, benzin, gaz kokusu vb. araştırılır.
- Hastanın ağzının içi kostik yanık, aşırı tükürük ve öğürme refleksi yönünden kontrol edilir.
- Glasgow Koma Skalası ile hasta veya yaralının, bilinç düzeyi değerlendirilir.

- Göz bebeklerinin tepkisi önemlidir. Özellikle çift görme, bulanık görme var mı? Göz bebeklerinin hareketleri eşit mi? Göz bebekleri daralmış mı yoksa genişlemiş mi? araştırılır.
- Kan basıncı, solunum, nabız sık aralıklarla takip edilir.

Sindirim Yoluyla Zehirlenmelerde Zehrin Emilimini Engellemek

Tedavinin başarılı olması, alınan zehrin miktarına, alındığı zamana, alınma hızına bağlıdır. Tedavide zaman çok önemlidir. Hastanın sağlık kuruluşuna naklini sağlarken hızlı davranılmalı, eliminasyona ve nötralizasyona yönelik acil yardıma başlanmalıdır. Süratle emilen zehirler çok kısa sürede hastanın ölümüne neden olabilir.

Kusturma

Hasta bilinçli ve oryante ise ve zehir danışma merkezi direktif vermişse kusturulabilir. Kişinin bilincinin etkilendiği durumlarda, zehir kana karıştığı için alanda kusturmanın anlamı olmayacaktır. Zehir alındıktan sonra 30 dakika içinde hasta, kusturulursa etkili sonuç alınabilir. Zehrin sıvı veya katı olması, midenin dolu ya da boş olması, zehrin emilim süresini etkileyeceğinden kusturma öncesi doğru anamnez alınmalıdır.

Kusturma değişik şekillerde yapılabilir:

- Toksik maddenin çoğu irritan olduğundan, toksik maddenin alınmasından hemen sonra spontan kusma olabilir.
- Hasta bilinçli ise kusturucu olarak yetişkinlerde 250 ml, çocuklarda 50-100 ml ılık-sıcak arası tuzlu su içirilerek kusma sağlanır. Aspirasyon riskini önlemek için kusturma anında yetişkin hastanın başı öne eğik, dik oturtulması, bebek ve çocukların ise, yüz üstü yatar pozisyonda tutulması sağlanmalıdır.

Sindirim yoluyla zehirlenmelerde kusturulmayacak durumlar:

- Hastanın bilincinin yerinde olmaması,
- Şok hali,
- Bebeklerin 6 aylıktan küçük olması,
- Kusma refleksinin olmaması,
- Nöbet geçirme durumu,
- Akut myokard enfarktüsü belirtilerinin ve bulgularının olması,
- Pıhtılaşma bozukluğu durumu,
- Korozif madde (kuvvetli asit veya baz) içme durumu,
- Petrol ürünü (gaz yağı, benzin, mobilya cilası vb.) içme durumu,

- Striknin içeren madde (fare zehri vb.) içme durumu, (kusturma konvülsiyona yol açabilir),

Şüpheye düşülen durumlarda, UZEM (114) aranmalıdır.

Kusmayı takip eden bir saat içinde hastaya, ağızdan hiçbir şey verilmez. Hastanın uyumasına izin verilmez. Uyuması hâlinde, kustuğunu aspire etmemesi için yan yatırılır. Hastanın kusmasını bekleyerek vakit kaybetmeden, hemen hastaneye nakli sağlanmalıdır.

Mide lavajı

Mide lavajı, bilinci kapalı hastalarda entübasyon kontrolü altında uygulandığında yararlı olabilen bir dekontaminasyon yöntemidir. Mide lavajında uygulanacak tüpün seçimi önemlidir. İnce çaplı nazogastrik sondalar mide içeriğinin dışarı çıkarılması için yeterli olmadığından geniş çaplı (erişkinlerde 32-40 French, çocuklarda 24-32 French) orogastrik tüpler tercih edilir. Hasta sol lateral dekübit pozisyonunda iken erişkinlerde her seferinde 200 ml, çocuklarda 10-15 ml/kg serum fizyolojik solüsyonu verilip aspire edilerek mide içeriği temiz gelinceye kadar yıkamaya devam edilir.

Mide yıkamasının etkinliği ilacın içilmesinden sonra geçen zaman, içilen miktar, içilen maddenin toksik etki potansiyeli ve emilim hızına bağlı olarak değişir. Amerika ve Avrupa Klinik Toksikoloji ve Zehir Danışma Merkezleri Derneklerinin 1997 yılında yayınladıkları raporda mide yıkamasının zehirlenen hastanın tedavisinde rutin olarak uygulanmaması gerektiği ve yaşamı tehdit eden dozda ilaç almış veya semptomatik hastalarda ilacın alımından sonra 1 saat içinde etkili olabileceği belirtilmiştir.

Aktif kömür

Aktif kömür; odun ve çeşitli organik maddelerin damıtma ve daha sonra yüksek ısıda aktive edici ajanlarla adsorpsiyon (moleküllerin katı bir yüzeye yapışması) kapasitesinin artırılması sonucu elde edilen bir antidottur. Partikülleri oldukça küçük olmasına karşın toksinlerin adsorpsiyonu için çok geniş yüzey alanına sahiptir. Aktif kömür, midede bulunan birçok toksik maddeyi bağlayarak sistemik absorbeyi önler. Ayrıca bağırsaklara geçmiş maddeleri de yakalayıp bağlar. Aktif kömürün hastanede içirilmesi tercih edilmelidir.

Kusturmadan veya mide yıkamasından hemen sonra ya da mide içeriğinin herhangi bir nedenle boşaltılmasının kontrendike olduğu durumlarda tek başına içilerek veya nazogastrik sonda yoluyla kullanılabilir. Çok sayıda ilaç ve toksini absorbe edebilmesine karşın demir, kurşun, arsenik, lityum, etanol, koroziv maddeler ve hidrokarbonları bağlamadığı için etkisizdir. Aktif kömürün erişkin

dozu tek uygulamada 50-100 g, çocuklarda 30 grama kadar 1g/kg, tekrarlanan doz kullanımında ise 4 saatte bir 25 gramdır.

Aktif kömür uygulamasıyla ilişkili en önemli komplikasyon pnömotoraks veya ampiyem ile sonuçlanabilen kusma ve aspirasyonudur. Aspire edilen aktif kömür akciğerlerde hasara sebep olabilir. Bu nedenle aktif kömür zehirlenme tedavisinde rutin olarak uygulanmamalı, etkenin toksik dozda alındığı durumlarda kullanılmalıdır.

Katartikler

Zehirlenen hastanın tedavisinde özellikle katartiklerin aktif kömürle birlikte kullanımı ilaçların gastrointestinal kanaldan geçiş sürelerini kısaltmakta ve tekrarlanan dozda aktif kömür uygulamasına bağlı konstipasyonu engellenmektedir. Magnezyum sitrat, magnezyum sülfat veya sorbitol bu amaçla en çok kullanılan ilaçlardır. Çocukluk dönemi zehirlenmelerinde yan etkilerinin fazla olması sebebiyle katartiklerin kullanımı önerilmemektedir. Katartikler koroziv ajanların içilmesinde, ciddi diyarede, ileusta ve ciddi elektrolit dengesizliğinde kullanılmamalıdır.

Antidot

Antidot, toksinlerin etkilerine engel olan veya ortadan kaldıran kimyasal veya fizyolojik antagonistlerdir. Antidot sayısı oldukça az olmakla birlikte; yerinde kullanıldığında zehirlenen hastanın tedavisinde büyük önem arz etmektedir. Bazı antidotlar ciddi yan etkilere sebep olduklarından ve etkileri kısa süreli olabileceğinden (flumazenil ve nalokson) uygulama sırasında ve sonrasında tüm hastalar yakından izlenmelidir. Antidot kullanmadan önce UZEM mutlaka aranmalı ve önerilere uyulmalıdır.

Antidotlar lokal ve sistemik etkili olmak üzere iki gruba ayrılır. Oral verilmelerinin yanında lavaj yoluyla da verilebilirler. Örneğin, aktif kömür, bakırsülfat, desferoksamin, kalsiyum glukonat, magnezyum sülfat, potasyum permanganat vb. bunlardan bazılarıdır. Sistemik antidotlar, vücuda girmiş olan toksini değişik yollarla inaktive eden maddelerdir.

Bakım

Acil bakımın amacı, solunum yolunun açıklığını sağlamaktır. Eğer beyin ve böbrek hasarı yoksa, hastanın prognozu büyük oranda solunumun ve dolaşımın sürdürülmesine bağlıdır. Önlemler kardiyovasküler ve diğer vücut fonksiyonlarının stabilizasyonun sağlanması ile ilgilidir. EKG, yaşam bulguları, nörolojik durumdaki değişiklikler yakından izlenir. Sindirim yoluyla alınan maddenin kardiyodepresan etkisi alt ekstremitelerde venöz kanın göllenmesi ya da kapiller permabiletenin artması nedeniyle ortaya çıkan kan volüm eksikliği sonucu oluşabilen şok tedavi

edilir. Böbrek fonksiyonlarını izlemek için böbrek katateri takılır. İlaç ya da zehirin konsantrasyonunu belirlemek için kan örnekleri alınır.

Başlangıçta tüm çabalar neyin alındığı, ne miktarda alındığı, ne zaman alındığı, ağrı ve yanma hissi, ağız ve boğazda kırmızılık ve yanma izleri, ağrı, yutma güçlüğü, bulantı, ağızda sulanma, salya artışı gibi belirti ve bulgular, hastanı yaşı, kilosu ve sağlık öyküsünü belirlemeye yöneliktir.

Önlemler ve toksin çıkarılması ya da emiliminin azaltılmasına yöneliktir. Yakıcı bir zehir alan hastaya sulandırma için su ya da süt verilir. Bununla birlikte hastanın solunumu değerlendirilir.

Solunum Yoluyla Zehirlenmeler

Solunum yolu zehirlenmeleri; kömür, mangal, oto egzoz gazları, tüp gazı, metan gazı, doğalgaz, sentetik boya ve yapıştırıcılardan buharlaşan gazlar, tiner, benzin gibi petrol ürünlerinin buharları, tuz ruhu, çamaşır suyu gibi kimyasal buharlar ve harp gazlarının inhalasyonu sonucu olan zehirlenmelerdir.

Karbonmonoksit zehirlenmesi, yapısında karbon taşıyan bileşiklerin tam yanmaması sonucu karbonmonoksit açığa çıkmasıyla oluşur. Karbonmonoksit, fabrika gazları, egzoz gazları, odun, kömür ve doğal gaz gibi karbonlu yakıtların dumanlarında bulunur. Kötü baca sistemleri, yangınlar, kapalı garajlar, hava dolaşımının olmadığı yerler ve fırtınalı hava koşulları karbonmonoksit oluşması ve birikmesini sağlar. Karbonmonoksit gazı kokusuz ve renksiz olduğu için zehirlenmenin farkına varılmaz.

Akciğerlerden emilen karbonmonoksidin hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden yaklaşık 200 kat daha fazladır. Oluşan karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle, oksijenin dokulara ulaşması azalır. Sonuçta dokularda PO2 düşer ve hipoksi gelişir. Karbonmonoksit, sitokrom oksidaz enzimini baskılayarak hipoksiyi artırır. Hafif baş ağrısından başlayıp, koma, paralizi ve ölüme kadar giden ciddi sonuçları vardır.

Çocuklar, yaşlılar, trafik polisleri, itfaiye ve kapalı garaj çalışanları, propan yakıtlı araç kullananlar, çelik endüstrisi çalışanları, boya temizleyicileri (metilen klorür), kalorifer kazan dairesi çalışanları, otomobil tamircileri, iskemik kalp, kronik akciğer, anemi hastaları, gebe kadınlar ve fetus genel topluma göre daha fazla risk altındadır.

Altınışık ve arkadaşlarının Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Yoğun bakımında yapmış olduğu araştırmada; YBU'de takip edilen sentetik kannabinoid zehirlenmesi olgularında; ilk saatlerde nobet aktivitesi olabileceği, ilk 3 gün miyokard enfarktüsü riski taşıdığı, karaciğer ve bobrek fonksiyonlarının takibinin gerektiği, hipopotaseminin en sık gorülen elektrolit bozukluğu olduğu, komplikasyonsuz olguların ilk 24 saat içinde düzelmesinin beklendiği sonucunu çıkarmıştır.

Solunum Yoluyla Zehirlenmelerde Belirti ve Bulgular

- Merkezi sinir sistemi etkilenmesine bağlı olarak; sersemlik, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı kusma, nöbet geçirme, halüsinasyonlar, bilinç düzeyinde değişiklik, koma,
- Solunum sisteminde; takipne, öksürme, konuşurken seste boğukluk, stridor, dispne, solunum kaslarında çekilmeler, göğüs ağrısı, göğüste daralma hissi, wheezing,
- Görme bozuklukları,
- Disritmiler,
- Deride renk değişimi görülür. Kiraz kırmızısı cilt rengi karbonmonoksit zehirlenmesinde nadiren görülen, geç bir belirtidir. Bu renk değişikliği genellikle ölümden sonra görülür.

Bakım

Bakımın birincil amacı serebral ve miyokardiyal hipoksiyi ortadan kaldırmak, karbonmonoksitin vücuttan atılımını hızlandırmaktır. Solunum yoluyla zehirlenen hastada; tüm kapı ve pencereler açılarak hasta hemen temiz havaya çıkarılır ve üzerindeki sıkı kıyafetler gevşetilir.

Deri Yoluyla Zehirlenmeler

Deri yoluyla zehirlenme, zehirli gazların, böcek öldürücü ilaçların, tarım ilacı olarak kullanılan pestisitlerin (organofosfat), zehirli bitkilerin ve diğer kimyasal maddelerin vücutla temas ederek toksik etki oluşturması sonucu ya da ısırma, sokma vb. toksik maddenin enjeksiyonu ile oluşur.

Deri yolu ile zehirlenmelerde belirti ve bulgular etkilenme durumuna göre lokal veya genel olabilir.

- Deri reaksiyonları hafif tahrişten kimyasal yanığa kadar değişebilir (kızarıklık, kaşıntı vb.).
- Gözlerde yanma,
- Baş ağrısı,
- Vücut ısısında artma,
- Düzensiz solunum,
- Anaflaktik şok gibi belirtiler görülür.

Deri yolu ile meydana gelen zehirlenmelerden en önemlisi ve tehlikelisi organik fosfat zehirlenmesidir (Şekil 1). Organik fosfat, birçok insektisitlerin ve tarım ilaçlarının yapısında bulunur. Ayrıca, kimyasal silah yapımında da kullanılmaktadırlar. Mortalitesi çok yüksektir ve genellikle gecikmiş veya uygun olmayan tedavi sonucu görülür.



Şekil 1

Organik fosfat zehirlenmesinde belirtiler ve bulgular

- Erken dönemde baş ağrısı, hâlsizlik, baş dönmesi, bulantı gibi tipik olmayan bulgular,
- Hasta sendeleyerek yürümesi ve ilk anda sarhoş izlenimi bırakması,
- Aşırı tükürük salgılanması, kas seğirmeleri ve bradikardi,
- Aşırı terleme sonucu nemli cilt, pupillerde daralma,
- Hastanın nefesinde bazen sarımsak kokma durumu,
- Bulanık görme, göğüste sıkışma hissi ve solunum güçlüğü,
- Ciddi zehirlenmelerde karında kramplar, kusma, ishal, idrar ve gaita kaçırması görülür.

Bakım

İlk olarak cilt akan suyun altında hemen yıkanmalıdır. Hastanın elbiseleri akan suyun altında çıkarılır. Söz konusu işlem sırasında sağlam cilde bulaş olmamasına dikkat edilmelidir. Ilık suyla uzun süre yıkama önemlilik arz etmektedir. Tedaviyi planlama açısından kimyasal maddenin cinsi belirlenir. Kimyasal yanığın ciddiyetini etki mekanizmasını, temas süresi, yoğunluğu gibi birçok etken belirler. Yanığın özelliği ve lokalizasyonuna göre antibiyotik, debridman ve gerekirse tetanoz prpfilaksisi yapılır. Bu hastaların daha sonraki tedavileri plastik cerrahi gerekebilir. Kimyasal yanıklarda hasar uzun süre devam edebildiğinden yaralanma tipi, derinliği ve genişliğini beleirleyebilmek için etkilenen bölge 24 saat, 72 saat ve 7 gün sonra tekrar değerlendirilir.

KAYNAKLAR

Acil Sağlık Hizmetleri. Çevresel Aciller. Ankara. 2012. s. 2-16.

Altınışık U, Altınışık HB, Şimşek T, Doğu T, Şimşek E, Aydın H. Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Zehirlenmesi Olgularının Klinik Özellikleri. J Turk Soc Intens Care 2015;13:117-21

Arslan G, Tural K, Özyurt Y, Süslü H, Kuzucuoğlu T. İntoksikasyonlarda Güncel Yaklaşım. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2007; 18(2): s. 101-7.

Biberoğlu İ, Ünal S. İç Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2017; s. 43-7.

Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila) 2012;50:911-1164.

Çakır GZ. Zehirlenmeler ve Acil Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Acil Tıp Özel Dergisi. 2016; 2(1): s. 1-10

Demirel İ. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakımında İzlenen Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi. Fırat Tıp Dergisi. 2010; 15(2): s. 184-7.

Demirkıran O. Zehirlenmeler. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi. 2002; s. 109-39.

Deniz T, Kandiş H, Saygun M, Büyükkoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olguların Analizi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 11(2): s. 15-20.

Doğan S, Can H, Gönüllü M, Alaygut E, Turan M. Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Gören Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. Tepecik Eğit Hast Derg 2010;20(1):25-28.

Ergüven M, Çakı S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 249-253.

Erickson TB, Aks SE, Gussow L, Williams RH. Toxicology update: A rational approach to managing the poisoned patient. Emergency Medicine Practice 2001; 3: s. 1-28

Ersoy A, Kara D, Cangir CC, Erdoğan E, Ali A, Büyükyıldırım A. Yoğun Bakımda İntoksikasyon Olgularının Değerlendirilmesi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2013; 29(2): s. 72-5.

İnan F, Kurt Z, Kubilay İ. Temel İlkyardım Uygulamaları Temel Kitabı. Ankara. 2011; s. 46-7.

Karadakovan A, Eti Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. In: Eti Aslan F, Karaçay P, Eds. Acil Bakım. Adana: Nobel Kitabevi; 2011. s. 1436-42.

Kekeç Z. Zehirlenme Olgularına Genel Yaklaşım. Turk Aile Hek Derg 2008; 12(2): s. 81-88

Nogue-Xarasu S, Golpe E. Alkol ve İlaç Zehirlenmeleri. Karadeniz M (Çev). In: Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Takala J, Torres A, Eds. Akpir K, Tuğrul S, (Çev. Eds). Klinik Yoğun Bakım. 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık; 2009. s. 665-83.

Özayar E, Değerli S, Güleç H, Şahin Ş, Dereli N. Yoğun Bakıma Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Retrospektif Analizi. Yoğun Bakım Dergisi. 2011; 3:59-62.

Özenir M, Duru N, Elevli M, Karakuş A, Çivilibal M. İlaç Zehirlenmesi Olan Çocuklarda Demografik Özellikler ve Ailesel Etkenlerin Değerlendirilmesi. Haseki Tıp Bülteni. 2013; 51: s. 157-61.

Sharif F, Khan RA, Keenan P. Poisoning in pediatric hospital. Ir J Med Sci 2003;172:78-80.

Toptaş M, Akkoç İ, Kaya R, Uzman S, Gül YG, Daşkaya H, İnal YF. Akut Zehirlenme Hastalarının Profili ve Prognoza Etkili Faktörler: Yoğun Bakımda Geriye Dönük Bir Analiz. Haseki Tıp Bülteni. 2014; 52: 29-33.

Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Yücel Ofset Matbaacılık Turizm Sanayi Tic. Ltd. Şti. Ankara. 2007: s. 1-193.

Ulusal Zehirlenme Merkezi. Zehirlenmeler Genel Yaklaşım. (Erişim Tarihi 11.03.2017).

Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T, editör.Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tip Kitabevleri, İstanbul 2002:1529-55.

Yılmaz HL. Çocukluk Döneminde Zehirlenme Olgularına Genel Yaklaşım. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi.

4. Bölüm

Maksillofasiyal Cerrahide Hastanın Pre-Operatif Hazırlığı ve Post-Operatif Bakım

Nisa Yağmur BAĞIRSAKCI [1]
Fırat SELVİ [2]

1
2

ÖZET

Maksillofasiyal cerrahi, ağız, diş ve çene cerrahisi alanında yer alan bir branştır. Bu alan, basit bir diş çekiminden başlayarak kompleks bir ortognatik ameliyata kadar çeşitli operasyonları içermektedir. Bu operasyonlarda, başarı elde etmek için peri-operatif süreçle birlikte pre-operatif ve post-operatif sürecin titizlikle yönetilmesi gerekmektedir.

Hasta, klinikte bulunduğu andan itibaren başlayan süreçte önemli bir değerlendirme gerektirmektedir. Yeterli bir anamnez alınması, hastanın tıbbi geçmişi, mevcut sağlık durumu, alerjileri ve kullandığı ilaçlar gibi bilgilerin detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca, yapılacak işlemin o hasta için gerekli olup olmadığına ve eğer gerekiyorsa en doğru işlem olduğuna dair hekimin kanaatine varılmalıdır. Bu değerlendirme süreci, hasta ve hekim arasında sağlıklı iletişimin sağlanması açısından da büyük önem taşır.

Pre-operatif hazırlık aşaması, operasyonun planlanması ve hastanın buna hazırlanması sürecini içerir. Bu süreçte, hastanın genel sağlık durumu göz önünde bulundurulmalı, gerekli laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri istenebilir. Hastaya ameliyat öncesinde ayrıntılı bilgi verilmeli, beklentileri ve endişeleri konuşulmalıdır. Ayrıca, hastanın ameliyat öncesi dönemde belirli ilaçları kullanması gerekiyorsa bunlar hakkında bilgilendirme yapılmalı ve talimatlar verilmelidir.

Operasyon sonrası dönemde ise hastanın iyileşme süreci yakından takip edilmelidir. Ameliyat sonrası dönemde oluşabilecek komplikasyonların erken tanınması ve tedavi edilmesi büyük önem taşır. Hastaya, ağrı yönetimi, yara bakımı, diyet düzenlemesi ve olası komplikasyonların belirtileri konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. İyileşme süreci boyunca düzenli kontroller ve takip randevuları ayarlanmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, maksillofasiyal cerrahide pre-operatif hasta hazırlığı ve post-operatif süreçte yapılması gerekenleri bir bütün olarak ele almak, olası komplikasyonları açıklamak ve bu süreçlerin iyi yönetildiği takdirde ulaşılacak başarıya etkilerini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Maksillofasiyal, Pre-Operatif, Post-Operatif Bakım

1.GİRİŞ

Maksillofasiyal cerrahi, basit bir diş çekiminden karmaşık bir ortognatik cerrahiye kadar uzanan oldukça geniş kapsamlı bir cerrahi daldır. Bu operasyonların her birinde, hekimin işlem sırasında gösterdiği başarının yanında pre-operatif değerlendirme/hazırlık ve operasyon sonrasındaki sürecin yönetimi de çok önemlidir. Bu aşamaların iyi planlanması ve uygulanması, yapılan operasyonun başarısını pekiştirir; olası komplikasyonların önüne geçer ve hastanın yapılan işlemden ve hekimden memnun olmasını sağlar. İyi bir pre-operatif değerlendirme ise iyi bir anamnez almakla başlar.

2.ANAMNEZ

Pre-operatif değerlendirme sürecinin ilk ve en önemli adımı anemnezdir. Hastanın isim, yaş, cinsiyet gibi genel bilgileri alınır. Öncelikli olarak ana şikâyeti, sonrasında detaylı bir şekilde sağlık problemleri, daha önceden geçirmiş olduğu ameliyatlar ve hastalıklar, aile, kişisel ve sosyal öyküsü, alerjileri, kullandığı ilaçlar ve varsa bağımlı olduğu maddelerin hekim tarafından sorgulanması gerekir. Bunların yanı sıra hastanın sosyoekonomik durumu ve sosyal güvencesinin varlığı/yokluğu, kültür düzeyi, yakınlarının iletişim bilgileri de değerli olacaktır. Bu bilgiler ışığında hekim hastanın yapılacak operasyona uygun olup olmadığına, uygunsa nasıl bir pre-operatif hazırlık gerektiğine, konsültasyona ihtiyaç olup olmadığına, operasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonların hastanın var olan tıbbi durumunu nasıl etkileyeceğine karar verecektir. **[1]**

Hekim, işlem sırasında nelerin ters gidebileceğinin ve bu durumlara nasıl çözüm bulunabileceğinin farkında olmalı ve her şeye hazırlıklı olarak işleme başlamalıdır.

Ayrıca hastanın kullandığı ilaçların (antidiyabetikler, antikoagülanlar ve antitrombositler vs.) ve sistemik durumunun (kalp rahatsızlıkları, akciğer hastalıkları, böbrek ve karaciğer yetersizlikleri gibi) operasyon sırasında ne gibi zorluklar çıkarabileceğini ve post-operatif dönemde olumsuz etkileri olabileceğini öngörmelidir. **[1]**

Stres düzeyi yüksek bazı hastalar operasyon öncesi veya sonrası emosyonel sorunlar yaşayabilmektedir. Bu sorunlarla baş etmede genellikle "stres redüksiyon protokolü" yeterlidir. Bazı durumlarda da psikiyatrik konsültasyon gerekebilir**[2]**

Cerrahi işlem gerekliliğinde önemli olan, bu işlem için tüm uygun koşulları sağlamaktır. Bunun için de anamnezin doğru alınması ve bunun sonucunda doğru endikasyon konulması çok önemlidir. Doğru bir endikasyon, operasyon sürecinin temelinin sağlam atılmasını sağlar.

3.AYDINLATILMIŞ ONAM

Her bireyin kendisine yapılacak fiziksel ya da psikolojik tıbbi uygulamayı ve bu uygulamanın olası sonuçlarını bilme hakkı vardır. Aydınlatılmış onam bu temel üzerine oturtulmuş bir kavramdır. Bu kavram üzerinde yıllardır tartışılmakta ve düzenlemeler yapılmaktadır ancak kimi zaman hekim tarafından geri plana atılan aydınlatılmış onam, daha sonrasında hekimin hukuki ve tıbbi sorunlarla karşılaşmasına sebep olabilmektedir.

3.1.Aydınlatılmış Onam Kapsamı

Aydınlatılmış onam kapsamında hekim hastayı, hastanın sağlık durumu, konulan tanı ve tedavi yöntemleri, başarı şansı, tedavi süresi, kullanılacak ilaçlar sonucu oluşabilecek yan etkiler ve hastanın tedaviyi kabul etmemesiyle beraber aldığı riskler konusunda hastanın sosyokültürel düzeyine uygun şekilde bilgilendirir. Bilgiler hastanın anlayacağı şekilde verilmelidir. Alınan onam, baskı, tehdit, eksik aydınlatma ya da kandırma yoluyla alındıysa geçersizdir. **[3]**

Acil durumlarda, hastanın bilinci kapalıysa ya da reşit değilse, yasal temsilcisinden onam alınır. Hekim yasal temsilcinin izin vermemesinin art niyetli olduğunu düşünüyor ve bu hastanın yaşamını tehdit ediyorsa adli mercilere başvurmalıdır. **[3]**

Aydınlatılmış onamın tedaviden önce alınması gereklidir. Hastaya bilgiler aktarıldıktan sonra onam vermesi için yeterli süre tanınmalı, hasta aceleye getirilmemelidir. Özellikle acil olmayan ve kendi geleceği hakkında karar vermesine engel olan herhangi bir kanuni ya da tıbbi durum söz konusu olmayan hastalar için cerrahi işlemler öncesi kişinin bilmesi gereken tüm bilgilerin, kişinin makul ve uygun bir değerlendirme yapabilmesini sağlamak amacıyla işlemden en az 24 saat önce verilmesi gerekmektedir.**[4]**

4)MUAYENE

Klinik muayene, hasta ile ilk görüşme anında başlar. Hastanın yürüyüşü, konuşması, cildinin soğuk/sıcaklığı, tremor mevcudiyeti bize en baştan genel bir bilgi verir. Anamnezden sonra ilk olarak hastanın tansiyon, nabız gibi vital bulguları kayıt edilir. Hekim hastayı incelerken, incelemenin dört temel adımına; inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyona hâkim olmalıdır. **[1]**

Muayene temel olarak ağız içi ve ağız dışı olarak iki alt başlığa ayrılabilir. Hekimin çalışacağı alan ne kadar ağız çevresiyle sınırlı olsa da muayenenin sadece bu bölgeye odaklanarak yapılması önemli bulguların gözden kaçmasına sebep olabilir. Hekim muayene ederken acele etmemeli, detaylı bir inceleme yapmalıdır.

4.1 Ağız Dışı Muayene

Ağız dışı muayenede cilt, kafatası ve yüze ait anatomik yapılar, temporomandibular eklem, lenf bezleri, tükürük bezleri ve gözler incelenmelidir. Muayenenin başlangıcında yüzdeki asimetrilere, şişliklere, ve yüzün 3 bölümünün (üst, orta, alt) birbiriyle uyumuna bakılır. Cildin ve dudakların rengi hekime, anemi gibi altta yatan sistemik hastalıklar hakkında bilgi verir.

Hekim frontal kemikten başlayarak kafatasını inspeksiyonla incelemeli, herhangi bir asimetri, şişlik veya renkleşmelere dikkat etmelidir. Laserasyon, şişlik, ödem gibi bulgular kafatası yaralanmasına işaret etmekteyken, şekil ya da boyuttaki anormallikler konjenital hastalıkları, çeşitli patolojileri (fibröz displazi vs.) ya da sendromları (Gardner Sendromu) düşündürür.

Temporemandibular eklemi, hekim iki elini de tragusun önüne koyarak muayene eder. Ağzın açılıp kapanması sırasında herhangi bir hassasiyet, zorlanma, klik sesi ya da krepitasyon olup olmadığına ve de kilitlenme olup olmadığına bakılır**.** Massater kası da hassasiyet için palpe edilir. **[5]**

Oral kavitenin drenajından sorumlu lenf nodları (submental, submandibular ve internal jugular) olası bir inflamasyon ya da malignite varlığını değerlendirmek için palpe edilerek muayene edilmelidir. Nodun büyüklüğüne, kıvamına, ısısına, sap varlığına ve hareketli olup olmamasına bakılır. **[6]**

Herhangi bir tükürük bezi hastalığı olup olmadığını anlamak için parotis, submandibular ve sublingual bezler palpe edilir.

Gözler de kliniğe gelen hasta hakkında bize önemli bilgiler vermektedir. Solgunluk, ekzoftalmi, ikter gibi sistemik durumları işaret eden bulgular dışında kafaya alınmış bir darbenin göstergesi de olabilir.**[5]**

4.2 Ağız İçi

Ağız içi muayenede incelenecek yapılar sırasıyla:

-Bukkal, labial ve alveolar mukozalar
-Yumuşak ve sert damak
-Ağız tabanı ve dil
-Retromolar bölge
-Posterior pharyngeal duvar ve çevre yapıları (Uvula ve tonsiller)
-Minör tükürük bezleri
-Dişler ve oklüzyon

Ekstraoral muayeneyi detaylı bir şekilde yaptıktan sonra intraoral muayeneye geçilir. Burada hekimin gözüne çarpacak ilk şey hastanın oral hijyenidir. Ağız kokusuyla beraber genel görüntü bize hastanın ağız bakımıyla ilgili bir ön bilgi verir. Ağız mukozasının rengi, biçimi ve dokusu incelenir. Dişetlerinin üzerinden

parmakla geçilerek dokuda herhangi bir değişim olup olmadığına bakılır. Olası fistül ağızları varlığı kontrol edilir.

Dilin büyüklüğüne ve yüzeyine bakılır. Önce dil deprese edilip yumuşak damak, sert damak ve farenks bölgeleri incelenir, sonra dil kaldırılarak ağız tabanına bakılır. Herhangi bir kitle, renk değişimi, inflamasyon varlığı sorgulanır. Majör tükürük bezleri sağılarak ilgili tükürük bezi kanal ağızları da sekresyon miktarı, akıntı ya da iltihap varlığı açısından incelenir. Taş olup olmadığı bimanuel palpasyonla değerlendirilir.

Son olarak dentisyon ve oklüzyona bakılır. Çekilmiş, restore edilmiş, çürük, mobil dişler not edilir. Dişsiz alveol sırtları ayrıntılı olarak incelenir. Sırtın şekli, herhangi bir yumuşak doku anomalisi, kemik çıkıntıları ve kalan kök parçaları varlığına bakılır. Oklüzyon da detaylıca incelenir; erken temaslar olup olmadığına ve travmatik oklüzyon varlığına bakılır.

Ağız dışı ve ağız içi muayeneleri bittikten sonra artık hekimin varsa lezyonun konumu, şekli ve dokusuyla ilgili genel bir bilgisi oluşmuştur. Radyografik inceleme veya gerekirse ek yöntemlerle değerlendirerek, hekim hastalığın teşhisini koyar.

5)RADYOGRAFİK İNCELEME

Maksillofasiyal bölge, karmaşık anatomisi ile radyografik muayene yönünden zorluklar içerir. Bu muayene, çene ve yüz cerrahları için çok önemli ve değerlidir ancak birçok radyografik teknik arasından en uygun olanı ya da olanların seçilmelerini gerektirir. Radyografiler, sadece gerçekten diagnostik amaçlar için gerekli olduğunda ve hastanın hikayesi ve klinik muayenesi detaylı biçimde değerlendirildikten sonra alınmalıdır. **[7]**

Radyografiler ağız içi ve ağız dışı olmak üzere 2 kategoride incelenebilir:

5.1 Panoramik Radyografi

Panoramik radyografi, her iki dental arkın ve buna komşu anatomik yapıların tek bir görüntüsünün minimal geometrik distorsiyon ve süperpozisyon ile görüntülenmesini sağlayan tekniktir. Panoramik radyografi tüm dişleri ve çeneleri, göz çukurunun 1/3 üst kısmına kadar maksiller bölgeyi, maksiller sinüsleri, mandibulayı ve temporomandibuler eklemi bir arada gösterir. Kemik ve kemiğin; mandibuler kanal, maksiller sinüs ve nazal fossa gibi yapılarla ilişkisi hakkında değerli bilgiler verir**. [7, 8]** İntraoral görüntüleme tekniklerini tolere edemeyen hastalar için oldukça yararlıdır. Düşük doz radyasyon yaymaları da avantajları arasındadır. Fakat panoramik görüntüleme intraoral teknikler kadar detay göstermede başarılı değildir. Ayrıca magnifikasyon ve distorsiyon gibi görüntü kalitesini bozan sorunları vardır. Bu yüzden panoramik röntgenler genel

olarak sadece çenelerde geniş kapsama alanı gerektiren diagnostik problemlerin teşhisinde ve ayrıntılı detay gerektirmeyen tedavilerde kullanılır. **[8]** Özellikle anterior bölgedeki distorsiyonlar sebebiyle zaman zaman bu bölgenin incelenmesi güç olabilmektedir ancak yine de diş hekimleri ve çene yüz cerrahları için en yaygın kullanım alanı olan radyolojik yöntemdir.

5.2 Periapikal Radyografi

Periapikal radyografiler diş ve kök çevresinin minimal distorsiyonla detaylı görüntüsünü verir. Lamina dura ve çevre alveolar kemiğin durumuyla ilgili bilgi verir. Fakat ağız açıklığında kısıtlılık olan hastalarda ve geniş lezyonlarda kullanılamaz. **[5]** Ayrıca 20 yaş cerrahisi için de çoğu zaman yetersiz kalır.

5.3 Oklüzal Radyografi

Oklüzal görüntülemeler de periapikal görüntülemelere benzer avantajlara sahiptir ancak daha geniş alanları gösterebilir. Bu görüntülemeler, periapikal ve panoramik radyograflarla beraber kullanıldığında üçüncü boyutu sağlar. Sert damağın ve ağız tabanının görüntülenmesini sağlar. Özellikle artı dişlerin, gömük kanin dişlerinin ve travmatize keser dişlerin değerlendirilmesinde yararlanılır. Oklüzal radyografi süt ve daimî dişleri ön-arka yönde incelemek için de kullanılır. **[7, 8]**

5.4 Bite Wing Radyografi

Bite-wing radyografisi azı diş kuronları ve alveolar kemiğin yüksekliği ile mine-sement birleşimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Ayrıca ağızda görülemeyen azı dişlerinin arayüzlerindeki çürüklerin ve restorasyonların altında tekrarlayan çürüklerin tespitinde kullanılır.**[8]**

5.5 Sefalometrik Radyografi

Özellikle ortodontik teşhis, tedavi planlaması, tedavi aşamaları ve tedavi sonucunun değerlendirilmesinde kullanılan bir radyografi cinsidir. Lateral ve Antero/Posterior (A-P) sefalometrik röntgen üzere 2 çeşidi vardır. Ortognatik cerrahi öncesinde ve sonrasında teşhis ve değerlendirme amacıyla da kullanılır. Dişlerin çenelerle ilişkisi, çenelerin de kafatası ile ilişkisi incelenir.**[8]** A-P sefalometrik röntgen cepheden asimetrileri teşhiste çok yararlı olurken, lateral sefalometrik röntgen ise çene kemiklerinin sagittal yönde deformitelerini teşhiste çok yararlıdır. Maksiller hipoplazi gösteren bir hastanın lateral sefalometrik röntgen görüntüsü Şekil 2’ de gösterilmiştir.



Şekil 1 Sefalometrik Röntgen Görüntüsü
(Prof. Dr. Fırat Selvi'nin arşivinden alınmıştır.)

5.6 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografiler bugün birçok cerrahi işlem için "altın standart'' olarak kabul edilmektedir. Sadece karmaşık kemik anatomisini süperpoze olmadan 3 boyutlu olarak gösterdiği için değil, aynı zamanda daha detaylı ve doku farklarını daha iyi gösteren anatomik kesitler sağladığı için güvenilir bir görüntüleme tekniğidir. **[1]**

Oral ve maksillofasiyal cerrahide, büyüme ve gelişimin değerlendirilmesinde, gömülü dişlerin lokalizasyonun ve anatomik yapılara olan yakınlığının belirlenmesinde, temporomandibular eklem değerlendirilmesinde, dental implantların planlamasında kullanılır.**[8]**

5.7 Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT / CBCT)

Bilgisayarlı tomografinin bir türü olan KIBT'de hastanın kafasının dikey ekseninde koni biçimindeki X- ışını tek bir dönüş yapar. Bilgisayarlı tomografiye göre çok daha az radyasyon verir ve hasta için daha kolay bir uygulama olur ama bilgisayarlı tomografi kadar net bir görüntü veremez. Diş hekimliğinde kullanım alanı oldukça geniştir: Dentoalveolar hastalık ve anomaliler, çene tümörleri, dikey kök ve dentin kırıkları, implant yapımı, vb. için kullanılabilir.**[1]**

5.8 Dijital Görüntüleme

Dijital radyografiler ile radyasyon konvensiyonel radyografilere göre %80-90 oranında azalmaktadır. Dijital radyografilerde röntgen filmi yerine elektronik bir sensör kullanılır. Röntgen ışınları sensöre gelir, görüntü kısa sürede bilgisayar ekranında izlenebilir. Avantajları arasında görüntü kalitesinin çok daha iyi olması, görüntü üzerinde istenilen renk ayarlarının ve ölçümlerin yapılabilmesi, film banyosu esnasında kullanılan kimyasalların kullanımına gerek duyulmaması, görüntülerin transfer edilebilmesi ve dijital ortamda saklanabilmesi sayılabilir.**[8]**

5.9 MRI

Bu görüntüleme tekniğinde iç organlar için iyonlaştırıcı radyasyon yerine manyetik ve radyofrekans enerjisi kullanılır. Yüksek çözünürlüklü yumuşak doku görüntüsü ve fasiyal sinirin doğrudan görselleştirilmesini, erken peri nöral yayılım gösteren malignitelerin tespit edilmesini sağlar. Yumuşak doku kütlelerinin daha iyi tanımlanmasını sağlar.**[1]**

Ayrıca eklem diski ve çevresindeki yumuşak dokunun değerlendirilmesi için altın standarttır. **[9]**

5.10 Ultrason (US)

Ultrason görüntüleme tekniğinde çeşitli dokulardan geçen ses dalgalarından elde edilen ekodan yararlanılır. Ekolar kaydedilir ve görüntüye dönüştürülür. Maksillofasiyal bölgede kullanımı kısıtlıdır. Asıl olarak tükürük bezlerinin görüntülenmesinde kullanılır. **[5]**

6)LABORATUVAR TESTLERİ

Pre-operatif testler hastanın anamnezine, tıbbi kayıtlarına, yapılan muayeneye ve uygulanacak işleme göre istenmelidir. Sağlıklı, ASA I ya da II olan hastalarda, minimal invaziv işlemlerde ve daha önceden test yaptırıp sağlığında bir değişim olmamış hastalarda pre-operatif testler istenmesine gerek yoktur. Yapılan araştırmalarda, sağlıklı hastalarda düşük riskli cerrahilerde istenen pre-operatif testlerin preoperatif hazırlığı etkilemediği ve komplikasyonları azaltmadığı görülmüştür. **[10]**

Herhangi bir cerrahi öncesi testin gerçekleştirilmesi, sonuçları değiştireceği veya iyileştireceği beklentisiyle, komorbiditeler ve prosedür riski ile doğrudan ilişkili olmalıdır. Eğer test, hastadaki anormallikleri gösterebilecek, diagnozu ve prognozu etkileyecekse yapılmalıdır**.[11]**

Operasyon öncesi bir hemoglobin veya hematokrit testi yapılması her hastada şart koşulan tek test olsa da bugün gerekliliği sorgulanmaktadır. Buna karşın

sistemik rahatsızlığı olan (anemi, karaciğer rahatsızlığı, ileri yaşa bağlı sistemik yetersizlikler) ya da yetersiz oksijenlenmesi olan hastalarda operasyon sırasında transfüzyon gerekliliğini belirlemek için endikedir.

Kanama bozukluğu (hemofili ya da von Willebrand hastalıkları) olan hastalarda kanama zamanı, protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanına bakılması gereklidir. Böylece operasyonun ertelenip ertelenmeyeceğine, donmuş plazma, trombosit ya da K vitaminine gerek olup olmadığına karar verilir. Kan testlerine ek olarak obez, diyabetli ya da diyabet şüphesi olan hastalarda kan şekerine ve HgB A1C'ye de bakılmalıdır.

Akciğer grafisi ise planlanan cerrahi prosedürün ertelenmesi ya da iptal edilmesi, peri-operatif bakımın planlaması için yapılabilecek bir testtir, fakat asemptomatik bireylerde yarardan çok zarara neden olabilir. Bu yüzden sadece aktif bir akciğer hastalığı varlığında akciğer grafisi alınmalıdır.

Zayıf pulmoner fonksiyonlu bireylerde peri-operatif ventilatör ayarlamalarını yapmak için akciğer fonksiyon testleri yapılabilir. Buna karşın bu testlerin peri-operatif solunum yolu komplikasyonlarını tahmin etmek için yapılması desteklenmemektedir. **[11, 12]**

Operasyon öncesi yapılacak testlerin hastanın anamnezine ve fiziki muayenesine göre yapılması çok önemlidir. Kontrolsüzce yapılan testler, yüksek maliyetlere, yanlış ve anormal sonuçlara (false positive / false negative) sebep olmaktadır.

7)ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Ağız içi, insan vücudundaki mikrobiyal popülasyon ve çeşitlilik açısından en zengin ortamdır. Burada 200'ün üstünde aerobik ve anaerobik bakteri türünün yaşadığı bir ekosistem bulunmaktadır. Bu bakteriler ya da ürünleri, ağız ortamından vücudun diğer bölgelerine yayılabilmektedir. Özellikle ağız içinde çalışılan maksillofasiyal cerrahi operasyonlarında, kan yoluyla bakteri yayılımı kolaylaşır ve geçici bakteriyemiye sebep olunur.**[13]**

Antibiyotik profilaksisinin amacı kandaki antibiyotik konsantrasyonunu yüksek tutarak bakterilerin çoğalmasını ve yayılmasını önlemek, bunun yanında cerrahi yarada enfeksiyon riskini azaltmaktır. İmmün sistemi çeşitli nedenlerle zayıflamış olan hastalar, kalp kapak protezi ve hemodiyaliz için arteriovenöz şant taşıyan hastalar, radyoterapi görmüş hastalar ve son 2 yıl içinde vücudunun çeşitli yerlerine cerrahi olarak protez yerleştirilmiş hastalar (örn. Kalça protezi) profilaktik antibiyotik kullanımının önemli olduğu hasta gruplarıdır. Ne yazık ki antibiyotik geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde genelde bilinçsiz bir şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda birçok bakteri türünün antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği saptanmış olup, dünyadaki genel görüş uygunsuz antibiyotik

kullanımını azaltmaya yöneltmiştir. **[14]** Bu bağlamda ülkemizde de son yıllarda konan kanun sonrasında reçetesiz antibiyotik satışı engellenmiş ve uygunsuz kullanımın önüne geçilmeye çalışılmıştır.

Hekimin hangi durumların antibiyotik profilaksisi gerektirip gerektirmediğini, gerekiyorsa seçilecek antibiyotiğin türü, dozu, kullanım zamanı ve aralığını iyi bilmesi çok önemlidir. Gereksiz yere yüksek dozda verilen antibiyotikler sadece bakteri direnci oluşmasına sebep olmaz; ayrıca ölümcül etkileri olabilir ve kan damarlarında hasar oluşturarak kalp ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkileri olabilir. **[15]** Bunlar haricinde mide-bağırsak sistemindeki florayı da olumsuz etkiler.

7.1.Kimlere Antibiyotik Profilaksisi Düşünülmelidir?

1. Protez kapak bulunan ya da kalp kapağı onarımında protez materyali kullanılmış hastalar,
2. Daha önce Enfektif Endokardit (EE) geçirmiş hastalar,
3. Doğumsal kalp hastalığı olanlar,

a. Cerrahi onarım uygulanmamış ya da rezidüel defektler, palyatif şantlar ya da kanallar, siyanotik doğumsal kalp hastalığı,

b. Protez materyali kullanılarak cerrahi girişimle ya da perkütan teknikle tam cerrahi onarım uygulanmış doğumsal kalp hastalığı bulunanlarda girişimden sonra 6 aya kadar,

c. Kardiyak cerrahi ya da perkütan teknikle protez materyali ya da cihaz yerleştirilen alanda rezidüel defektin sürmesi durumunda,

7.2. Profilaksi Önerilmeyen Durumlar

1.İzole edilmiş secundum atrial septal defekt

2.Cerrahi olarak tamir edilmiş: Atriyal Septal Defekt (ASD), Ventriküller Septal Defekt (VSD) veya Duktus Arteriozus (DA) (6 aydan daha uzun süre geçmiş olan)

3.Geçirilmiş koroner by-pass graft operasyonu (6 aydan daha uzun süre geçmiş olan)

4. Kapak yetersizliği olmayan mitral kapak prolapsusu

5. Fizyolojik fonksiyonel veya masum kalp üfürümleri

6.Kapak disfonksiyonu olmadan geçirilmiş Kawasaki Sendromu

7.Kapak disfonksiyonu olmadan geçirilmiş ateşli romatizma

8.Kalp pili ve implante edilmiş defibrilatörler **[16]**

8)PRE-ANESTEZİK DEĞERLENDİRME

Dental işlemlerin büyük bir bölümü lokal anesteziyle dental ofiste yapılabiliyor olsa da geniş kapsamlı cerrahi işlemlerden bazıları, zorlu prosedürler, zaman darlığı olan hastalar ve koopere olmayan hastalar varlığında, genel anestezi seçeneği daha uygun olacaktır. Genel anestezi altına alınacak hastaların operasyon öncesi değerlendirilmesi ve prosedürlerin doğru bir şekilde planlanması gerekmektedir.

Pre-operatif anamnez ve fiziksel muayenenin amacı, operasyon öncesi risklerin değerlendirilmesi ve eliminasyonu, anestezi yönetimi ve medikal komorbiditelerin optimizasyonudur. **[17]**

Hastadan kapsamlı bir tıbbi, cerrahi, ailesel ve sosyal bir öykü (anamnez) alınmalıdır. Hastanın operasyon için başvurduğu hastalığı, kronik hastalıkları, geçmişteki hastalıkları, önceden geçirdiği operasyonlar ve anestezi geçmişi, kullandığı ilaçlar ve alerjileri sorgulanmalıdır. **[18]**

Bu sorgulamaya göre kesilecek ve devam edilecek ilaçlara, hastada ne tür anestezik ilaçlar kullanılacağına karar verilir. Olası komplikasyonlar belirlenir ve buna göre önlemler alınır.

Fiziksel muayenede başlıca incelenecekler: solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemidir. Bunlara ek olarak boy, kilo, yaş, vital bulgular ve oksijen satürasyonuna da bakılır. Hastanın kronik hastalığı varsa bu kronik hastalık için ek muayene gerekebilir.

Hava yolu muayenesi pre-anestezik muayenenin anahtarıdır. Acil bir durum olsa bile hasta genel anestezi altına alınmadan önce havayolu değerlendirilmelidir. Hava yolu muayenesi ile entübasyonun zorluk derecesi belirlenir ve gerekirse ek önlemler alınır. Değerlendirme yapabilmek için en sık kullanılan iki test: ‘’Mallampati Skoru’’ ile ‘’Cormack ve Lehane Testi’’dir. **[18]**

Havayolu değerlendirildikten sonra solunum sistemi kardiyak sistem ve santral sistemi kontrol edilir. Bütün fiziksel değerlendirmelerin sonucuna ve eşlik eden hastalıkların tanımlanmasına dayanarak, bir ASA Fiziksel Durum sınıflaması atanır.

8.1.ASA Sınıflaması

ASA 1. Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.

ASA 2. Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diyabet gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.

ASA 3. Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diyabet, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan kişi.

ASA 4. Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan kişi.

ASA 5. Opere olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüme yaklaşmış kişi.

ASA 6. Bu gruba da organ bağışına uygun, beyin ölümü gerçekleşmiş hastalar girmektedir.

Acil cerrahi girişim gerektiğinde hastanın sınıflama numarasından sonra "E" harfi eklenmektedir. ASA IE gibi.

Pre-operatif laboratuvar testleri ise fiziksel değerlendirme ve anamnez sonrasında pozitif bulgular varlığında ve ameliyat sonrası kan kaybı gibi olması beklenen fizyolojik bozukluklarda istenir. Bu testler maliyetlidir ve önemli anomalileri tanımlama olasılıkları düşüktür. 2012 ASA Uygulama Danışmanlığı ''Asemptomatik hastada rutin pre-operatif laboratuvar testlerinin pre-anestezik değerlendirme için önemli bir katkıda bulunmadığını'' belirtmiştir. **[19]** Test, bir hastalık durumunu daha iyi tanımlasa bile, sonuçlara göre herhangi bir müdahalenin riskleri faydadan daha ağır basabilir. Bu yüzden muayene sırasında bulunan klinik bulgulara dayanan komorbiditeye özgü testler en etkili olanlardır**.[11]**

Sigara kullanan hastaların yara iyileşmesini artırmak ve operasyon sonrası solunum yolu komplikasyonlarını engellemek için sigarayı cerrahi işlemden 1-2 hafta önce bırakması gerekmektedir. Operasyondan önceki 12-24 saat arasında bırakılması bile kandaki nikotin ve karbon monoksitin elimine edilmesi için faydalıdır. Hasta sigarayı bırakmazsa sigara içindeki nikotin taşikardiye ve periferik vazokonstrüksiyona sebep olur ve kanda yüksek düzeydeki karbonmonoksit, hastayı hipoksik epizodlar için duyarlı hale getirir. **[5]**

Hastanın üzerindeki makyaj, kontak lens, yüz bölgesindeki protezler ve duyma cihazları çıkarılmalıdır.

Operasyondan 6 saat önce yeme/içme kesilmelidir. Berrak sıvılar ise 2 saat öncesinden kesilmelidir.**[20]** Böylece pulmoner aspirasyon riski en aza indirilir ve ayrıca post-operatif mide bulantısı ve kusma riski de azaltılır.

9)İLAÇ PROTOKOLÜ

Hastanın, maksillofasiyal cerrahi gerektiren durumu dışında gündelik hayatında kullandığı ilaçlar kimi operasyon sırasında problemlere sebep olabilmektedir. Bu yüzden bazı ilaçların operasyon öncesi bırakılması, kimininse bir alternatifiyle değiştirilmesi gerekmektedir.

9.1.Ameliyat Öncesi Kesilmesi Gereken İlaçlar

Antikoagülanlar

- Asetil salisilik asit: (Aspirin®, Coraspin®, Dispril®)

Operasyondan 1 hafta önce kesilmelidir. Bu klasik bilgidir ancak günümüzde lokal anestezi altında ciddi hemoraji riski olan işlemler haricinde bu ilaçların kesilmesi gerekmediğini destekleyen çalışmalar artmıştır.

- Varfarin sodyum: (Coumadin®, Orfarin®)

Operasyondan 4-5 gün önce kesilmelidir.

- Klopidogrel: (Plavix®)

Operasyondan 6-7 gün önce kesilmelidir.

- Tiklopidin: HCI (Ticlid®, Agretik®, Ticlocard®)

Operasyondan 10-14 gün önce kesilmelidir.**[2]**

Antidiyabetikler

- Oral antidiyabetik ilaçlar: Glibenklamid (Diyaben®, Gliben®) glibornurid (Glutril®), gliklazid (Betanorm®, Diamicron®, Glumikron®, Oramikron®), glimeperid (Amaryl®), glipizid (Glucotrol XL®, Minidiab®), glikidon (Glurenorm®)

Hipoglisemi riski nedeniyle operasyondan bir önceki akşam kesilmeli ve i.v tamponize insülin solüsyonuna geçilmelidir.

- Paranteral insülin preparatları: (Humulin®, Orgasulin®, Actrapid HM®, Humalog®)

Açlık kan şekeri normal ise, operasyon sabahı alacağı doz verilmez; ancak değer yüksek ise operasyon sabahı günlük dozun yarısı verilir.**[2]**

Antidepresan İlaçlar

- Monoamin Oksidaz inhibitörleri (MAOİ): Fenelzin, izokarboksazid, tranilsipromin (Türkiye'de preparatı yok), meklobemid (Aurorix®, Lobem®)

Operasyondan 2 hafta önce kesilmelidir.

- Trisiklik antidepresan ilaçlar: Amitriptilin HCI (Laroxyl®, Triptilin®), klomipramin HCI (Anafranil®), imipramin HCI (Tofranil®)

Operasyondan 1 hafta önce kesilmelidir.

- Lityum: Lityum karbonat (Lithiuril®), lityum sitrat (Türkiye'de preparatı yok)

Operasyondan 1 hafta önce kesilmeli ve serum lityum seviyesi kontrol edilmelidir.**[2]**

Antiparkinson ilaçlar

Levodopa ve Dopa dekarboksilaz enzim inhibitörü kombinasyonu: Levodopa+karbidopa

(Sinemet®, levodopa + benserazid (Madopar®)

Operasyondan 1 hafta önce kesilmelidir.

Diüretik ilaçlar

- Klortalidon (Regrotan®), indapamid (Flubest®, Fludex®, İndapen®, Flupamid®, Fludin®),

mefrusid (Baycaron®), furosemid (Desal®, Lasix®, Furomid®) amilorid HCI (Moduretic®),

sprinolakton (Aldacton®, Aldactazide®, Triamteril®). Dehidratasyon ve hipovolemiye neden olabilir. Operasyondan bir önceki akşam kesilmelidir.

Analjezikler

Non-steroid antieiflamatuvar ilaçlar (NSAİİ):

Selektif olmayan NSAİİ: İbuprofen (Brufen®, Artril®), diklofenak sodyum (Cataflam®,

Diclomec®, Dikloron®, Dolorex®, Voltaren®), etodolak (Etol®, Lodine®), naproksen (Aprol®,Naprosyn®, Apranax®), tenoksikam (Tilcotil®, Tenox®, Tenoktil®, nimesulid (Mesulid®)

Operasyondan 1 hafta önce kesilmelidir. Parasetamol ve/veya opioid analjezikler ile değiştirilmelidir.

- Selektif COX-2 inhibitörleri: Selokoksib (Cerebrex®, Rofekoksib (Vioxx®), Valdekoksib

(Bextra®)

Trombosit fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi minimal, ancak majör cerrahilerden 1 hafta önce kesilebilir.**[2]**

Antibiyotikler

- Aminoglikozidler: Amikasin (Amikozil®, Amiklin®), gentamisin (Genta®, Garamisin®,

Gentamisin®), tobramisin (Nedcin®, Tobel®), kanamisin, neomisin (Türkiye'de preparatı yok)

Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırabilirler. Operasyondan önce kesilmeli ve başka bir antibiyotiğe geçilmelidir.

Bitkisel kaynaklı tedavilerin tümü işlemden 10-14 gün önce kesilmelidir.

Alkollü içeceklerin kullanımı operasyondan 2 gün önce, tütün içeren ürünlerin kullanımı ise operasyondan en az bir gün önce durdurulmalıdır.**[2]**

9.2.Ameliyat Öncesi Kesilmemesi Gereken İlaçlar

Bu ilaçlara operasyon günü de dahil olmak üzere devam edilmelidir.

Aminoglikozid grubu antibiyotikler dışındaki tüm antibiyotikler ve antiviral ilaçlara devam edilmelidir!

Antireflü ve antiülser ilaçlar

Famotidin (Duovel®, Neotab®, Gastrosidin®), ranitidi(Ranitab®,Ulcuran®, Zantac®, Pylorid®), Omeprazol (Losec®, Omeprol®, Omeprazid®), Lansoprazol

(Helicol®, Lansoprol®, Lansor®, Ogastro®), misoprostol (Cytotec®)

Antihipertansif ve antianjinal ilaçlar

-ACE İnhibitörleri

Kaptopril (Kapril®), Enalapril maleat (Enapril®, Konveril®), fosinopril

(Monopril®), lisinopril (Acerilin®, Sinopryl®), ramipril (Delix®)

Anjiyotensin II reseptör blokerleri

Losartan potasyum (Cozaar®, Hyzaar®), telmisartan

(Micardis®), valsartan (Diovar®)

-Nitratlar

Gliseril trinitrat (Deponit®, Nitroderm®), izosorbid dinitrat (Cardioket®, İsordil®),

isosorbid mononitrat (Monoket®, Monodur®)

-Kalsiyum kanal blokerleri

Amlodipin besilat (Amlodis®, Norvasc®, Vazkor®, Amlocard®) Diltiazem HCI (Altizem®, Diltizem®, Dilticard®), Nifedipin (Adalat®, Kardilat®, Nidicard®), Nimodipin (Nimotop®), nisoldipin (Syscor®), Nitrendipin (Baypress®), Verapamil HCI (İsoptin®, Tarka®)

-Beta-bloker ilaçlar

Progranalol HCI (Dideral®, Asebutolol (Prent®), Atenolol (Tensinor®,Nortan®),

Labetolol HCI (Trandate®), Metoprollo tartrat (Beloc®, Lopresor®)

Beta-bloker ve kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalarda anestezik ihtiyacı azalmaktadır.

Antiaritmik ilaçlar

Beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve diğer antiaritmikler, Digoksin (Lanoxin®, Digoxin®-Sandoz)

Antitiroid ilaçlar

Metimazol (Thyromazol®), propiltiyourasil (Propycil®)

Kortikosteroidler

Prednizolon (Deltacortil®), betametazon (Celestone®), deksametazon(Dekort®, Onadron®, flukortolon (Ultralan®), metilprednizolon (Depo-medrol®, Prednol®),triamsinolon (Kenacort-A®, Sinakord-A®)

Parenteral formlara geçilmelidir. Son 3 ay içinde 1 haftayı geçen süreyle kortikosteroid tedavisi alan olgularda, anestezi ve cerrahi işlemin yaratacağı ek stresi karşılamak amacıyla doz artırılmalıdır.

Myastenia Gravis tedavisinde kullanılan ilaçlar

antikolinesterazlar Pridostigmin (Mestinon®),neostigmin (Neostigmin®)

Antikolinesteraz kullanan olgularda, bradikardiyi önlemek için anestezi indüksiyonu öncesi atropin uygulanmalıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar

Teofilin (Bronkolin®, Talotren®, Teobag®, Theo-Dur®, Teokap SR®),Aminofilin

(Aminocardol®), Salbutamol (Salbutol®, Ventolin®, Butovent®), İpratropium (Atrovent®),

İnhaler kortikosteroidler (Pulmicort®,Flixotide®) Teofilin ve aminofilin kullanan olgularda aritmi olasılığını artırdığı için halotan kullanılmamalıdır.

Antiepileptik ve antipsikotik ilaçlar

Karbamazepin (Tegretol®), Lamotrijin (Lamictal®), Fenobarbital (Luminal®), Fenitoin (Epdantoin®), Sodyum valproat (Depakin®), klonozepam

(Rivatril®), Klorpromazin HCI (Largactil®), Haloperidol (Nörodol®), Tioridazin (Melleril®),

Preeklampsi tedavisinde kullanılan magnezyum tuzlarının non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini uzatacağı akılda bulundurulmalıdır.**[2]**

10)PSİKOLOJİK HAZIRLIK/PREMEDİKASYON

Hastalar için anestezi yönetimi operasyon öncesi psikolojik hazırlık ile başlar ve gerekirse işlem öncesi ilaç kullanılabilir. Psikolojik hazırlık, operasyon öncesi hastanın ve ailesinin odada ziyaret edilmesi ve bilgilendirilmesi ile başlar. Doktor olması beklenen olayları ve önerilen anestezi yöntemini anlatır. Bu ziyaret hastaları her ne kadar sakinleştirse de kimi hastada ek olarak premedikasyon gerekmektedir. **[12]**

10.1.Premedikasyon

Peri-operatif dönemde kalp hızının artması miyokardın oksijen ihtiyacını arttırır. Uygun anksiyolizis ve ağrı kontrolü sağlanamazsa bu durum hastada

taşikardi ve hipertansiyonla başlayıp perioperatif miyokard infarktüsü ile sonuçlanabilir. Her hastada şart olmamakla beraber anksiyete ya da korku duyan hastalarda bu gibi durumların yaşanmaması için premedikasyon kullanılması gerekir. Premedikasyonda benzodiazepinler, barbitüratlar, antikolinerjikler, fenotiyazinler, butirofenonlar, α2 adrenoseptör agonistleri kullanılır. Eskiden analjezinin vazgeçilmez parçası kabul edilen opioidlerin ise aslında acı eşiğini düşürdüğü bulunmuştur. Hastanın psikolojik durumuna, yaşına, kilosuna ve önceki deprese edici ilaçlara karşı verdiği yanıtlara bağlı olarak en uygun ilaç seçimi yapılır.**[1, 5, 12]**

11)POST-OPERATİF YAPILMASI GEREKENLER

11.1.Hematom

Gerekli kanama kontrolü yapılmadığında (küçük damarların bağlanması, vb.) uzayan kapiller hemorajinin neden olduğu oldukça sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Kapalı olan yaradan veya sıkı bir şekilde dikilmiş olan flep altından dışarı sızamayan kan, doku içerisinde birikir. Yapılan operasyona bağlı olarak hematom submukozal, subperiosteal, intramuskuler veya fasiyal olabilir. Hemorajik diatezli hastada hematomun palatofarengeal arkta birikmesi çok tehlikelidir. **[7]**

Hematomu tedavi etmektense oluşmasını önlemek daha önemlidir. Bu da detaylı bir anamnezle başlar. Hastanın özellikle kullandığı ilaçların ve etkilerinin iyi bilinmesi önemlidir. Örneğin Aspirin gibi reçetesiz yazılan ilaçlar trombositler üzerinde geri dönüşümsüz etkilere sebep olabilmektedir. **[21]** Bir kez hematom oluştuğunda enfeksiyon riskini ve flep nekrozu önlemek için olabildiğince hızlı şekilde drene edilmesi gerekir çünkü hematomda bulunan demir, bakteriler için bir besi yeridir ve bölgeyi enfeksiyona eğilimli hale getirmektedir.**[21, 22]** Özellikle sublingual ve submandibular bölgelerde oluşan hematomlar havayolunu tehdit ettiklerinden hayati tehlike yaratabilir; acil tedavi gerektiren bu durumda en kısa sürede drenaj sağlanmalı ve hematomun yeniden oluşmaması için gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir.

11.1.1.Tedavi

Eğer hematom cerrahi işlemi izleyen ilk birkaç saat içerisinde oluşmuş ise, ilk 24 saat ekstraoral soğuk uygulama, sonra sıcak uygulama ile yatışması sağlanır. Hematomun enfekte olmasından kaçınmak üzere antibiyotik ve ağrı kontrolü için analjezik verilmesi de önerilmektedir.**[7]** Buna karşın en etkin yöntem elbette cerrahi drenajdır. Gerekli hallerde dren de yerleştirilebilir.

11.2. Şiş ve Ödem

Ödem maksillofasiyal cerrahi sonrası sık görülen bir tablodur. Bir bakıma sert ve yumuşak doku travmasına sekonder gelişen bir komplikasyondur. Travmatize olan dokuda lenf damarlarında oluşan destrüksiyon ve obstrüksiyona bağlı olarak lenf drenajı kesilir ve sıvı doku içerisinde birikir. Maksillofasiyal cerrahi girişimden itibaren şişlik genelde ilk 48-72 saatte maksimuma ulaşır ve dördüncü günden sonra da azalmaya başlar. Ödem düz, soluk ve gergin cilt ile karakterize bir klinik tablo oluşturur. Enflamasyon olaya katıldıysa şişliğe ek olarak kızarıklık da izlenir. Yaralanan doku miktarına bağlı olarak ödem küçük ya da nadir olmakla beraber ciddi boyutlarda olabilir. **[7]** Bunların yanısıra ekartörlerin ve diğer cerrahi el aletlerin nazik kullanılmaması ve dokuya saygı gösterilmeden çalışılması da şiş ve ödemin daha fazla olmasına sebebiyet verecektir.

11.2.1.Tedavi

Ödem küçük çaptaysa herhangi bir tedaviye gerek yoktur. Koruyucu olarak operasyon sonrası lokal soğuk kompres uygulaması yapılır. Cerrahiyi izleyen 4-6 saatte her yarım saatte bir 10-15 dakika uygulanmalıdır. **[7]** Cilde ekstraoral olarak uygulanan soğuk kompres ya da buzun direkt cilt ile uzun süre temas etmemesine özen gösterilmelidir, kompresin bir kâğıt havlu ya da tülbent bezi gibi ince bir katmanla sarılması, ciltte buz yanığı oluşumunu önler.

Ödem ciddi boyutta ise tedavi edilmelidir yoksa fibrozis ve yapışıklık gelişebilir. **[7]** Doz miktarının yan etkileri en aza indirecek şekilde ayarlandığı takdirde kortikosteroid ilaçlar ödemi ve ağrıyı anlamlı derecede azaltmaktadır. **[23]** Kortikosteroidler cerrahi travma gören dokuda sıvı geçişini azaltarak ödem kontrolünü sağlar. Operasyon başlangıcında verilen intravenöz dozlar, şişlik ve trismusu azaltmada majör etkiye sahip olsa da ikinci ve üçüncü gün etkileri kaybolmaktadır. Bu nedenle izleyen iki gün idame dozlar verilmelidir (İdame dozları genellikle oral yolla iki gün olacak şekilde verilir.) **[24]**

Ayrıca kolay uygulanabilirlikleri ve yararlı etkilerinden dolayı post-operatif ödemi azaltmada pamuk ve poliüretandan yapılmış kinezyo bantları da kullanılabilmektedir. Bu 5 cm uzunluk, 1 cm enindeki bantlar mandibula kenarından başlayıp kulağa kadar boyun gerginken yapıştırılır. 5 gün boyunca hastanın yüzünde durur. Kinezyo bantlar, cildin yapısı ve fizyolojik fonksiyonları ile uyumlu olarak dalgalı yapıda yapıştırıcı içerir. Yapıştırıcı akriliktir ve vücut ısısı ile uygulanmasından yaklaşık 20 dakika sonra tam olarak aktive olmaktadır. **[25]**

Yakın geçmiş zamana kadar bilimsel olmayan bir tedavi yöntemi gibi görünse de şimdilerde çok sayıda bilimsel çalışma ve vaka raporlarıyla kanıtlanarak modern tıbba geri dönüş yapan hirudoterapi (sülük ile tedavi) de şiş ve ödemi kontrol etmek için post-operatif süreçte kullanılabilmektedir. Hirudoterapi sayesinde sadece şiş ve

ödem engellenmekle kalmaz aynı zamanda sülüklerin tükürük bezlerindeki salgılarında 100'ün üzerinde farklı özelliğe sahip biyoaktif maddenin salgılanması sayesinde antienflamasyona, kanda antikoagülasyonun arttırılmasına, ödemin çözülmesine, mikrosirkülasyonun hızlanmasına, organ ve dokuların hasarlı vasküler yapılardaki permeabilitenin ve canlılığın tekrar artmasına, hipoksinin düzeltilmesine, kan basıncının düşürülmesine, ağrının azaltılmasına ve immünitenin tekrar artırmasına etkili oldukları gösterilmiştir.**[26]**

11.3. Ağrı Kontrolü

Klinisyenin etik zorunluluklarından biri de ağrıyı olabildiğince minimalize etmektir. Ağrı kontrolü sadece hastanın tutumunu etkilemekle kalmaz aynı zamanda oksijenasyonu bozulmasını ve yara iyileşmesinin gecikmesini önlemek için de çok önemlidir. Ne yazık ki hastaların %80'i maksillofasiyal cerrahiden sonra ağrı duymaktadır. **[1, 27]**

Ağrı, prostaglandin, lökotrien ve tromboxan A2 seviyelerinin artmasından kaynaklıdır. Cerrahi işlemi takiben 3-5 saat sonra maksimuma ulaşır. Cerrahi operasyonun süresi, zorluğu, ekartasyonda zorlama ve cerrahi travmanın derecesi ağrının yoğunluğunu belirleyen faktörlerdendir.**[28]** Ağrı, kişinin fiziksel fonksiyonlarını zayıflatır, hayat ve uyku kalitesini düşürür ve eğer ki çok şiddetliyse hastanın anestezi hizmetinden ve doktordan memnun kalmamasına sebep olur. **[29]**

Operasyon öncesinde alınan anamnez ile risk altındaki hastaların belirlenmesi post-operatif ağrıyı azaltmak için elimizdeki analjezik ilaçları iyileştirmeyi sağlar.**[30]**

11.3.1.Tedavi

Birçok çalışmada gösterilmiştir ki pre-operatif i.v. steroid kullanımı operasyondan sonra ağrıyı ve şişkinliği düşürmekte ve sağlıkla ilgili olarak yaşam kalitesini artırmaktadır**. [31]**

Cerrahi operasyon sırasında uygun bir teknik, bol irrigasyon ve yarı ömrü uzun (bupivikain gibi) anestezikler kullanmak da aynı şekilde post-operatif ağrıyı en aza indirmek için önemlidir. **[28]**

Operasyon sonrası NSAİİ kullanımının, narkotik ilaçlara nazaran ağrı üzerinde daha etkili oldukları gösterilmiştir. Ayrıca narkotik ilaçların ani şiddetli ağrılar için saklanması daha doğrudur. **[32]**

NSAİ ilaçların parasetamol ile kombine kullanıldığında, her iki ilacı tek başlarına kullanmaya göre 3 kat daha fazla ağrıyı düşürdükleri görülmüştür. **[33]** Ayrıca ağrı başlamadan alınacak NSAİİ'lerin, ağrı başladıktan sonra alınanlara göre ağrıyı kontrol altına almada daha etkin olduğu bilinmektedir.

NSAİİ, opioidler, lokal anestezikler, kortikosteroidler, kurkumin, hiyalüronik asit, klorheksidin jeller gibi tedavi yöntemlerinin kombinasyonları yanı sıra ağrı kontrolü için non-farmokolojik tedaviler üzerinde de çalışılmaktadır. Bunlara örnek olarak PRF (platelet rich fibrin), düşük doz lazer, akupunktur, soket irrigasyonu, soğuk tedavisi, dikiş tipi ve teknikleri örnek verilebilir. **[34]**

11.4. Kanama Kontrolü

Cerrahi operasyondan sonra kanama, birincil (operasyon anından hemen sonra kanama), reaksiyonel (operasyondan birkaç saat sonra kanama) ve ikincil (sekonder-operasyondan birkaç gün sonra) kanama olarak sınıflandırılır. Aktif, devam eden kanama hemoraji olarak isimlendirilir. **[1]**

Ciddi hemorajik hastalıklar, hastanın kan değerleri, kardiyovasküler ilaç kullanımı tıbbi hikâye alınırken öğrenilmeli ve bu hastaya ait yaklaşım cerrahi işlemden önce mutlaka planlanmalıdır. **[7, 35]**

Sağlıklı hastalarda post-operatif kanama yetersiz tamponlamaya bağlı yarada zayıf hemostaz veya inflamatuar ve hiperplastik dokunun yeterince uzaklaştırılamaması sonucu olabilir. Post-operatif kanamayı kontrol etmenin en iyi yolu yara bölgesine basınç uygulanmasıdır. Gazlı bir tamponun 30 dakika ya da daha uzun süre yara bölgesine bastırılması çoğu zaman kanama kontrolünün sağlanması için yeterlidir. Tamponun yeterli olmadığı zamanlarda ekstra dikiş atılabilir ya da lokal ya da sistemik hemostatik ajanlar kullanılabilir. Vazokonstriktörler, aljinik asit, fibrin sünger, jelatin sünger, okside selüloz vb. hemostatik ajanlar kanayan yara (alveol) bölgesine topikal olarak rezorbe olabilen hemostatik bir süngerle yerleştirilir. Üzerine yine bir gaz tamponla basınç uygulanabilir ya da 8 şeklinde dikiş atılabilir. **[7, 36]** İntraoral kanamalarda hasta hekime hızlıca gelemiyorsa ampirik bir tedavi yöntemi olarak siyah poşet çayın (içinde bulunan tannik asit sayesinde) kanama odağı olan bölgeye nemlendirilerek konulup 30 dakika kadar bekletilmesi hemostaza yardım edecektir.

11.5. Yara Bakımı

Yara bölgesinin primer olarak dikilmesi, yaranın bakımı, yaranın açılmaması ya da enfeksiyon kapmaması için çok iyi yapılmalıdır. Yara yeri operasyondan sonraki ilk 48 saat rahatsız edilmemelidir. Eğer ki yara yeri enfeksiyon kapmışsa ya da yara pansumanı düşmüşse eksuda ve devitalize olmuş dokular temizlenmeli ve pansumanın yenilenmesi gerekebilir. Bu temizleme işlemi salin ile irrigasyon ya da bir şırınga yardımıyla steril suyla yıkanarak yapılır. Gazlı bez iyileşmeyi yavaşlatacağı için kullanılmamalıdır. [1] Yara bölgesine dren konmuşsa doldukça boşaltılması ya da yenilenmesi gerekmektedir. Drendeki sıvı akışı 25–50 ml/gün'ün altına indiğinde dren çıkarılır. [1]

11.5.1.Yaranın Enfeksiyon Kapması

Maksillofasiyal cerrahi temiz-kontamine karışık bir cerrahidir. Bu yüzden steril cerrahilere göre enfeksiyon kapma riski çok daha yüksektir. Eğer hastada 3-5 gündür açıklanamayan ateş, yara bölgesinde ağrı, eritem ya da cerahat çıkışı varsa enfeksiyondan şüphelenilmelidir. Dikişlerin birkaçı açılır ve bölgedeki cerahat boşaltılır. Hastadan alınan bu örnek laboratuvara gönderilir ve ampirik antibiyotik tedavisine başlanır. Lokal debridman ve antibiyotik irrigasyonu ile tedavi edilir.**[1]**

11.6. Alveolitis

Alveolitis, dişlerin çekiminden 2-3 gün sonra ortaya çıkan bir komplikasyondur. Pıhtının parçalanması ve yerinden uzaklaşması sonucu iyileşmede gecikme ile birlikte boşluğun kemik yüzeyinde lokal nekroz oluşur. Fibrinolitik alveolitis olarak adlandırılan bu durum boş soket, kötü nefes kokusu ve ağız tadı, çıplak kemik duvarları ve başın diğer bölgelerine dahi yansıyan ve NSAII ile çok da hafiflemeyen ağrı ile karakterizedir. **[7]** Etyolojisinde oral kontraseptifler, sigara, ilerleyen yaş, kadın cinsiyeti, perikoronit varlığı, operasyon süresi, cerrahi travma ve bölgedeki kemik yapısı rol oynar. **[42, 43]** Minimal travmayla iyi bir cerrahi teknik, %0.12'lik klorheksidin glukonat solüsyonu, bol irrigasyon ve topikal antibiyotik kullanımı alveolitis riskini en aza indirecektir. **[28]**



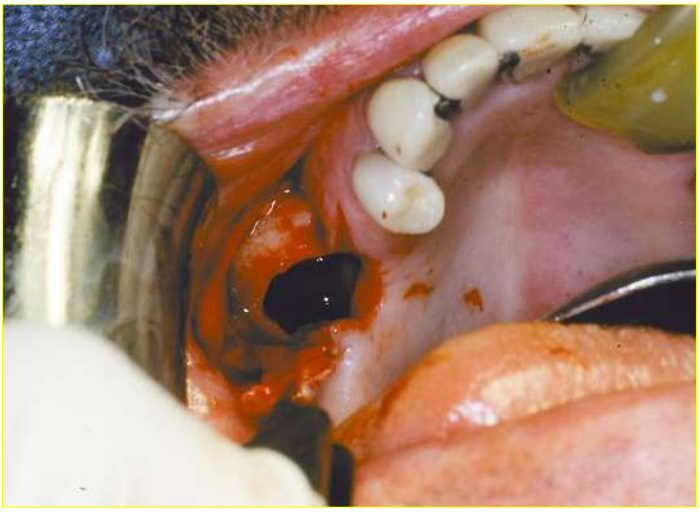
Şekil 2 Alveolitis ve sağlıklı yara iyileşmesinin karşılaştırılması (Prof. Dr. Fırat Selvi'nin arşivinden alınmıştır.)

11.6.1.Tedavi

Bu komplikasyonun tedavisi, çekim kavitesinin ılık serum fizyolojik ile irrigasyonu ve ağrı yatışıncaya kadar öjenol emdirilmiş gaz tamponun her 24 saatte bir değiştirilerek alveole yerleştirilmesidir. Güncel çalışmalar Mathews (1982) ve Mitchell'e (1986) ait tekniklerin çok etkin olduğunu göstermektedir. Bu teknikte kullanılan dekstranomer granüllerinin (Debrisan) ve kolajen patının (Formula K) çinko oksit/öjenol karışımı gibi yabancı cisim reaksiyonu oluşturmadığı gözlenmiştir. Bu palyatif tedavi ile ağrı belirgin olarak azalmaktadır. Hastanın bu tamponları kullanması lingual ve inferior alveolar sinirlerin ekspoze olmaması için çok önemlidir. Hastada iyi bir oral hijyenin sağlanmasının yanında etkilenen tarafta çiğnemeden sakınması önerilmelidir. **[7, 28]**

11.7. Sinüs Koruma Yöntemleri

Maksiller sinüs ağız ve çene cerrahisi ile yakından ilişkili bir anatomik bölgedir. Ortognatik cerrahiler, maksiller sinüsü içine alan yüz travmaları ya da sinüse açılan odontojenik patolojiler maksiller sinüsün bütünlüğünün bozulmasına yol açabilmektedir. Cerrahın kendisi de operasyon sırasında bu bölgenin açılmasına sebep olabilir. **[28]**



Şekil 3 Sinüs Perforasyonu
(Prof. Dr. Fırat Selvi'nin arşivinden alınmıştır.)

Oroantral bağlantı, maksiller posterior bölgede çalışırken özellikle de posterior dişlerin çekiminde oluşabilecek genel bir komplikasyondur. Çünkü posterior dişlerin kökleri sinüs tabanıyla yakın temastadır. Oroantral bağlantı, hava pasajı olduğunun izlenmesi veya hastanın burun delikleri kapatılarak

yavaşça burnundan nefes vermesi söylendiğinde çekim boşluğunda kan baloncukları oluştuğunun izlenmesi ile doğrulanır (Valsalva testi). Hastanın aşırı basınçla nefes vermesi halinde başlangıçta oroantral bağlantı oluşmamasına rağmen, alveol ve antrum arasında yalnız mukozanın bulunduğu durumda oroantral perforasyon riski vardır.

Oroantral bağlantıdan kaçınmak için aşağıdaki koruyucu önlemler alınmalıdır:

-İşlem yapılacak alanın radyografik olarak incelenmesi

-Özellikle posterior maksiller bir dişin kök ucunun lüksasyonu sırasında aletlerin dikkatli kullanılması

-Maksiller sinüse yakın olan periapikal lezyonların debridmanında dikkatli olunması

-Kanama nedeniyle görüş alanının kısıtlandığı durumlarda kök ucunun lüksasyonundan kaçınılması**[7]**

-Dar konik sinüslerde ve sinüs membranın 1 mm'den ince olduğu vakalarda piezo aletlerinin kullanılması **[37]**

11.7.1.Tedavi

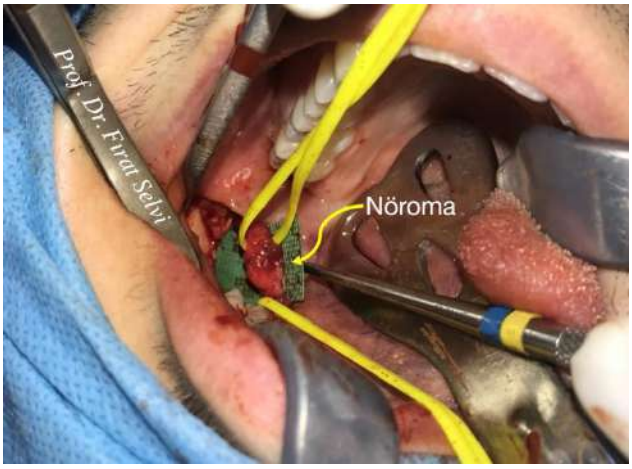
Çekim sonrasında hemen fark edilen küçük açıklığın çapı eğer 2-3mm'den küçükse genelde spontan kapanacaktır. Eğer hekim isterse açıklığa kollajen koyabilir. 2-6 mm arasında değişen çaplarda ise tedavisi alveole kollajen konularak dişetine sekiz şekilli dikiş yerleştirilmesi ile yapılır; ancak bazı olgularda yeterli yumuşak doku olması halinde aranın sıkı dikişler ile primer kapatılması tercih edilir.

Geniş oroantral bağlantı veya 15 günü geçen açıklıklar çeşitli flep teknikleriyle kapatılır. Bu tekniklerde saplı flepler (bukkal, palatinal-adacık ve köprü flepleri) kullanılır. Bunun haricinde sıkça başvurulan bir diğer teknik de Bichat yağ dokusunun ilgili açıklığa çekilerek mukoza ile 2 katmanlı olarak primer kapamadır; Bichat yağ dokusu iyi kanlanan bir dokudur ve bir süre sonra mukozalize olacaktır. Antibiyotik profilaksisi her zaman gerekli olmamakla beraber eğer hastada oroantral bağlantı periapikal inflamasyonu olan bir dişin çekimi sonucu olduysa, hastada sinüzit ya da tıkanıklık gelişmesinden şüpheleniliyorsa geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilir. Amoksisilin, sefalosporin, augmentin ya da klindamisin reçete edilebilir. Ayrıca nazal konjestan verilir. **[7, 28]**

11.8. Sinir Yaralanmaları

Ağız içindeki sinir yaralanmaları en sık inferior alveolar, mental ve lingual sinirlerde olur. Sinirde travma ilgili alanlarda duyusal sorunlara (anestezi veya

hiperestezi, parastezi, disestezi) yol açar, bunlar yanma, karıncalanma, batma, dil ve dudağı ısırma, çiğnemede anormallik, sıcak yiyeceklerde yanma, vb. gibi istenmeyen durumlardır. **[7]**



Şekil 4 Nöroma
(Prof. Dr. Fırat Selvi'nin arşivinden alınmıştır)

Parestezi şikâyeti olan bütün hastalar yakın takip gerektirir. Sinirdeki hasarın ve mikrocerrahi onarımın gerekip gerekmediğini anlamak için klinik nöro-sensöriyel testler yapılmalıdır. Bu testler hasta yanıtlarına dayalı klinik testler olduğu için öncelikle etkilenmemiş taraftan uygulanmaya başlanarak hastanın eğitimi tamamladır.

Mekanoseptif test, seviye A testi ile başlar. Fırça darbesinin yönünün ayrımı ve iki farklı nokta ayrımını kapsayan bir testtir. Testi hem normal alana hem de etkilenmiş alana yapmak ve farkı görmek gerekir. Seviye B'de temas saptama, seviye C'de ise iğne batırma ve termal testler uygulanır. **[28]**

Seddon'un sinir yaralanmaları sınıflandırması tanı, prognoz ve tedavinin daha iyi anlaşılması için iyi bir rehberdir.

Seddon'un sinir yaralanmaları sınıflandırmasına göre 3 tip sinir harabiyeti vardır:

1)Nöropreksi: Sinirin basit yaralanması sonucu oluşur ve prognozu iyidir. Sinir iletimindeki kayıp genllikle geçicidir. İyileşme birkaç gün- birkaç hafta içerisinde defekt bırakmaksızın iyileşir.

2)Aksonotmesis:Endonöriyumda anatomik ayrılma olmaksızın sinir aksonunda dejenerasyona yol açan ciddi bir sinir yaralanmasıdır. İyileşmesi nöropreksiye göre daha yavaştır. Yaralanmadan 6-8 hafta sonra parestezi başlar. İyileşmede belirli derecede duyu kaybı olması olasıdır.

3)Nörotmesis: Sinirin ayrılması ya da travmaya uğradığı yerde skar oluşması sonucu iletimin kaybolması ile sonuçlanan çok ciddi bir sinir yaralanmasıdır. Bu tip yaralanmada parestezi hatta anestezi olarak sinirin kalıcı harabiyet görülür. **[7]**

11.8.1 Tedavi

Nöropreksi ve aksonotmesisde sinire baskı yapan kök ucu veya yabancı cisim olması ve bunun çıkartılması dışında özel bir tedavi gerekmez.

Tedavi çoğunlukla palyatiftir, ağrılı durumlarda analjeziklerin verilmesini, sinirde onarımı hızlandırmak üzere kortikosteroid ve B vitamini kompleksi içeren multivitamin verilmesini içerir. Nörometsise yol açan hasar olabildiğince kısa sürede tedavi edilmelidir, genellikle hasara uğramış olan sinirin segmentlerine bir greft konur veya kopmuş segmentler dikişle birleştirilir. **[7, 38]**

Ortognatik cerrahi yapıldığı takdirde bu sinirlere ek olarak infraorbital sinir ve optik sinirin de etkilenmesi söz konusudur.

11.9. Trismus

Trismus, Dorland's Illustrated Medical Dictionary'e göre ''Trigeminal sinirde oluşan bir motor bozukluk, özellikle de çiğneme kaslarındaki spazm nedeniyle ağız açmada kısıtlılık ve tetanosun erken belirtilerindendir.'' **[39]**

Trismus, genellikle mandibular üçüncü molar dişin çekimini takiben ağzın uzun süre açık tutulması sonucu çiğneme kaslarının spazmına bağlı oluşan ağız açıklığıyla karakterize bir durumdur. Bu durum inferior alveolar blokaj sırasında enjektörün medial pterygoid kası zedelemesiyle oluşabileceği gibi cerrahi alanda oluşan travma veya uzun ve zorlu işlemlerden sonra da meydana gelebilir. Diğer olası faktörleri arasında çekim bölgesindeki inflamasyon, hematom ve postoperatif ödem yer alır**.[7]**

11.9.1.Tedavi

Hasta cerrahi işlem sonrası ağrı ve ağız açmada kısıtlılıktan bahsediyorsa derhal kliniğe çağrılmalıdır. Tedavisi için önce nedenin bulunması gereklidir. Trismusun sebebi hematom ya da akut enflamasyonsa ağız gargaraları ve geniş spektrumlu antibiyotikler verilir. [7]Bunlara ek olarak;

-Her saat başı 20 dakika ilgili bölgeye ekstraoral sıcak kompres uygulaması

-Temporomandibular eklem alanına nazikçe masaj yapılması

-Analjezik, antienflamatuvar ve kas gevşetici ilaç verilmesi

-Akut safha bittikten sonra ağız açıklığının artması için 3-4 saat aralıklarla 3-5 dakika kadar açma kapama hareketleri yapılması (trismus inflamasyon kaynaklı değilse)

Eğer trismus ısrarcıysa ilgili alanda kas spazmının artmasına yol açan stres unsurunu tedavi etmek üzere sedatiflerin (Bromozepam-Lektsotanil): günde iki kez 1.5-3 mg) verilebilir. **[7, 40]**

11.10. Bulantı

Mide bulantısı ve kusma, nükleus traktus salitarius aktivasyonu ve inhalasyon anestezikleri sebebiyle görülen yaygın bir komplikasyondur. Özellikle ortognatik cerrahi sonrasında boğazdaki kan akümülasyonu post-operatif bulantı ve kusma riskini arttırır. Bu komplikasyonun tedavisi semptomatik olarak ondasteron ve metoklopramid gibi antiemetiklerin verilmesidir.**[1]**

İlaç tedavisinin yanı sıra hastaya; kolay bulunabilirliği, düşük maliyeti ve hasta tarafından tolere edilebilirliği sebebiyle zencefil verilmesi de bulantıyı önlemek için iyi bir seçenektir. İçindeki antiserotonin-3 hem santral sinir sistemine hem de gastrointestinal sisteme etki ederek antiemetik etki göstermektedir. Yapılan çalışmalarda hastalara anestezi indüksiyonundan 1 saat önce verilen 1 gram zencefilin placeboya göre bulantı ve kusmayı önlemede daha etkili olduğu görülmüştür. **[41]**

11.11 Beslenme ve Rutin Yaşama Dönüş

11.11.1 Beslenme

Maksillofasiyal cerrahi, ağız çevresinde operasyon gerçekleştirilmesi sebebiyle diğer cerrahi operasyonlara göre beslenme açısından hastayı daha zorlayıcıdır. Ağrı ve ödem çoğu zaman hastanın beslenmesini güçleştirmektedir. İntermaksiller fiksasyon yapılmış hastalarda bu durum daha da zorlaşmakta, retromalar bölgeye konulan bir beslenme tüpüyle beslenmeleri gerekmektedir. **[1]**

Hastadan alınan anamneze göre hastada malnütrisyon ya da malnütrisyon potansiyeli olup olmadığına bakılır ve varsa buna göre özel bir diyet hazırlanır. Hastaya proteinden zengin bir diyet uygulanmalıdır. Yara iyileşmesi için Askorbik asit, vitamin C alınması faydalıdır. Çinko, bakır ve magnezyum eksikliği varsa, hasta takviye almalıdır yoksa yara formasyonu düzgün bir şekilde gerçekleşmez. Dokulara enerji sağlanması için glikoz alımı gereklidir. Ayrıca makromineral (Sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat vb.) ve mikromineraller de hücrelerin normal fonksiyon gösterebilmesi için önemlidir. **[45]**

Hasta ilk gün, anestezi etkisi ortadan kalkınca (birkaç saat içinde) beslenmeye başlayabilir. İlk günler soğuk veya vücut ısısında, yüksek kalorili sıvı/ yumuşak gıdaların tüketmesi uygundur. Ortognatik cerrahi sonrası 4-6 hafta kadar sıvı beslenmek gereklidir. Ayrıca genel anestezi altındaki çene kırığı onarımı ve ortognatik cerrahi sonrasında intermaksiller fiksasyon gerekliyse ilk gün şeffaf sıvılar ile beslenmek yerinde olacaktır. Ginger ale (zencefilli gazoz) gibi sıvıların

tüketimi post-operatif mide bulantısını azaltacaktır. Eğer hastanın yeterince beslenemediği düşünülüyorsa, besin takviyesi için toz şeklindeki proteinlerin su ya da süt ile karıştırılarak içirilmesi gerekebilir. Erişkin hastalarda günde ortalama 2-2,5lt sıvı tüketimi gereklidir. **[28]**

11.11.2. İstirahat ve Spor

Gerçekleştirilen operasyonun zorluğuna ve hastanın fiziksel durumuna göre istirahat süresi değişebilmektedir. Hastanın spora dönüşüne de yapılan işleme ve hastanın iyileşme durumuna göre karar verilir. Genelde ortognatik cerrahiler sonrasında ilk 4 hafta kardiyo aktiviteleri önerilmez. Aynı zamanda ağırlık kaldırılması, başın öne eğilmesi gibi aktivilerden de uzak durulması önerilir. İlk 2 hafta hafif yürüyüşler, metabolizmayı artırarak, şiş ve ödemin azaltılmasında yararlı olacaktır.

11.11.3 Sigara ve Alkol

Sigara ve alkolün yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı post-operatif süreçte kullanılmamaları gerekmektedir.

Hasta ve hekim tüm süreçlerde iletişim halinde olmalı ve post-operatif iyileşme döneminde yakın temasta kalmalıdır. Dikişlerin alınması ve genel durum değerlendirilmesi için genellikle bir hafta 10 gün sonra hastanın kontrol viziti için çağırılması gerekmektedir. Daha ağır operasyonlarda ilk kontrol, operasyon sonrası günde de yapılabilir. Sinir mikrocerrahi onarımı yapılan olgularda ise ilk objektif sonuçlar üçüncü aydan itibaren görülmeye başlanacaktır.

12.SONUÇ

Maksillofasiyal cerrahide, insanın en özel ve en önemli olan bölgelerinden birinde, ağız ve çevre dokularda çalışılmaktadır. Bu bölgede gerçekleştirilecek operasyonlar hastanın hayat kalitesini doğrudan etkilemektedir. Bu yüzden planlaması ve uygulaması titizlikle yapılması gerekir. Peri-operatif süreç, pre-operatif ve post-operatif süreçlerle beraber birbirinden ayrılmaz bir zincirin halkalarını oluşturur. Bu zincirin bir halkasının bile zayıf olması yapılan işlemin başarısını olumsuz etkilemektedir.

Pre-operatif süreçte hekim, hastayı iyi değerlendirmeli, hastanın ihtiyaçlarını ve olası komplikasyonları belirlemeli, gerekirse konsültasyon istemeli ve hastaya yapılacak işleme buna göre karar vermelidir. Bu sürecin iyi planlanması peri-operatif ve hatta post-operatif dönemde de öngörülebilir başarının elde edilmesini sağlayacaktır. Bu yüzden bu adım hafife alınmamalı ve detaylı bir şekilde planlanmalıdır.

Biyografik veriler, aydınlatılmış onam, muayene ve konsültasyon formları gibi hastaya ait tüm bilgilerin güncel olması ve yazılı olarak kayıt altında tutulması gereklidir. Operasyonu gerçekleştiren cerrah, tüm süreçten bizzat sorumlu olduğu için her aşamayı kendisi yakından takip ve kontrol etmelidir. Post-operatif dönemde hastanın genel anesteziden uyanmasıyla beraber hekim, hastaya gerekli tüm medikasyonu düzenlemeli, hasta ve yakınlarını bilgilendirmeli ve hastayı yakın takipte olmalıdır. Operasyon sonrasında alınacak önlemler ve takviyelerle bu süreç kolayca atlatılır ve hasta memnuniyeti elde edilmiş olur. Hekimin sorumluğu, operasyonun bitmesi ile sona ermez; post-operatif dönemde de hastasının yanında olduğunu göstererek iyileşmenin sonuna dek gerekli ilgiyi göstererek tedavinin başarısını artırmalıdır. Hasta memnuniyeti ancak bu şekilde maksimuma çıkarılır ve en başarılı sonuçlar elde edilebilir.

13.KAYNAKÇA

Rai, A., V. Kumar, and E. Panneerselvam, *Oral and Maxillofacial surgery for clinicians. DOI https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6*. 2021.

Clark, E., *Preoperative assessment. Primary care work-up to identify surgical risks.* Geriatrics, 2001. **56**(7): p. 36-40; quiz 41.

Konseyi, T.T.B.M., *HEKİMLİK MESLEK ETİĞİ KURALLARI*. 2012 May.

Tümer AR, K.Ö., Bilge Y. , *Ameliyatın genişletilmesi durumlarında hukuki sorumluluk. Ulusal Cerrahi Dergisi* 2001; 17: 283-286.

(Jaypeedigital)., M.N.a.J.B., *Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery.* . 4/e ed. 2016.

Hourani, A., *Master dentistry. Volume 1: oral and maxillofacial surgery, radiology, pathology and oral medicine, 3rd edition.* British dental journal, 2013. **215**: p. 484.

Fragiskos, F.D., *Oral Surgery*. 2007.

White S., P.M., *Oral Radiology. Principles & Interpretation*. 1982.

Wang, S. and B. Ford, *Imaging in Oral and Maxillofacial Surgery.* Dent Clin North Am, 2021. **65**(3): p. 487-507.

Chung, F., et al., *Elimination of Preoperative Testing in Ambulatory Surgery.* Anesthesia & Analgesia, 2009. **108**(2): p. 467-475.

Edwards, A.F. and D.J. Forest, *Preoperative Laboratory Testing.* Anesthesiol Clin, 2018. **36**(4): p. 493-507.

Barash PG Cullen BF Stoelting RK. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Lippincott; 1989.

Maestre Vera, J.R. and M.L. Gómez-Lus Centelles, *Antimicrobial prophylaxis in oral surgery and dental procedures.* Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2007. **12**(1): p. E44-52.

Kanatas, A.N., S.N. Rogers, and M.V. Martin, *A survey of antibiotic prescribing by maxillofacial consultants for dental extractions following radiotherapy to the oral cavity.* British Dental Journal, 2002. **192**(3): p. 157-160.

Smith, W.R., Chest, 2000. **118**(2 Suppl): p. S8.

Montazem, A., *Antibiotic prophylaxis in dentistry.* The Mount Sinai journal of medicine, New York, 1998. **65**(5-6): p. 388-392.

Bierle, D.M., et al., *Preoperative Evaluation Before Noncardiac Surgery.* Mayo Clin Proc, 2020. **95**(4): p. 807-822.

Tobias, J.D., *Preoperative anesthesia evaluation.* Semin Pediatr Surg, 2018. **27**(2): p. 67-74.

ASA Inc., Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG. Practice advisory for preanesthesia evaluation: An updated report by the American Society of

Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Anesthesiology. 2012; 116(3):522–538.

Powers, J., *Changing Guidelines for Preoperative Fasting.* Crit Care Nurse, 2017. **37**(1): p. 76-77.

David Eisele, R.S., *Complications in Head and Neck Surgery*. 2009.

Bullen, J.J., C.G. Ward, and H.J. Rogers, *The critical role of iron in some clinical infections.* European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1991. **10**(8): p. 613-617.

Dan, A.E.B., T.H. Thygesen, and E.M. Pinholt, *Corticosteroid Administration in Oral and Orthognathic Surgery: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis.* Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2010. **68**(9): p. 2207-2220.

Warraich, R., et al., *Evaluation of postoperative discomfort following third molar surgery using submucosal dexamethasone - a randomized observer blind prospective study.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013. **116**(1): p. 16-22.

da Rocha Heras, A.C.T., et al., *Kinesio taping use to reduce pain and edema after third molar extraction surgery: A randomized controlled split-mouth study.* Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2020. **48**(2): p. 127-131.

Trak, G., *Hirudoterapi ve Cerrahide Kullanımı.* JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH, 2019.

Coulthard, P., et al., *Treatment of postoperative pain in oral and maxillofacial surgery.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2000. **38**(6): p. 588-592.

Michael Miloro, D., MD, FACS; Antonia Kolokythas, DDS, MS, *Management of Complications in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012.

Sinatra, R., *Causes and Consequences of Inadequate Management of Acute Pain.* Pain Medicine, 2010. **11**(12): p. 1859-1871.

Evans, S.W. and R.A. McCahon, *Management of postoperative pain in maxillofacial surgery.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2019. **57**(1): p. 4-11.

Beirne, O.R. and B. Hollander, *The effect of methylprednisolone on pain, trismus, and swelling after removal of third molars.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1986. **61**(2): p. 134-8.

J., P.L., *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 20072003.

Ong, C.K.S., et al., *Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain.* Anesthesia & Analgesia, 2010. **110**(4).

Elmowitz, J.S. and R.P. Shupak, *Pharmacological and Non-Pharmacological Methods of Postoperative Pain Control Following Oral and Maxillofacial Surgery: A Scoping Review.* Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2021. **79**(10): p. 2000-2009.

Dagi, T.F., *The management of postoperative bleeding.* Surg Clin North Am, 2005. **85**(6): p. 1191-213, x.

Malmquist, J.P., *Complications in Oral and Maxillofacial Surgery: Management of Hemostasis and Bleeding Disorders in Surgical Procedures.* Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 2011. **23**(3): p. 387-394.

Marin, S., et al., *Potential risk factors for maxillary sinus membrane perforation and treatment outcome analysis.* Clinical Implant Dentistry and Related Research, 2019. **21**(1): p. 66-72.

Nizam, S.A., 2nd and V.B. Ziccardi, *Trigeminal Nerve Injuries: Avoidance and Management of Iatrogenic Injury.* Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2015. **27**(3): p. 411-24.

Dorland, W.A.N., *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. 1914.

Dhanrajani, P.J. and O. Jonaidel, *Trismus: Aetiology, Differential Diagnosis and Treatment.* Dental Update, 2002. **29**(2): p. 88-94.

Chaiyakunapruk, N., et al., *The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(1): p. 95-9.

Ghosh, A., V.R. Aggarwal, and R. Moore, *Aetiology, Prevention and Management of Alveolar Osteitis-A Scoping Review.* J Oral Rehabil, 2022. **49**(1): p. 103-113.

Larsen, P.E., *Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patient at risk.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1992. **73**(4): p. 393-7.

Mamoun, J., *Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques.* jkaoms, 2018. **44**(2): p. 52-58.

Falender, L.G., S.G. Leban, and F.A. Williams, *Postoperative nutritional support in oral and maxillofacial surgery.* Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1987. **45**(4): p. 324-330.

5. Bölüm

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Alevlenmeleri Öngörülebilir mi?

Nurgül BOZKURT [1]

1 Doç. Dr.; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD. Turkey.
ORCID No: 0000-0003-4412-1106, nurgulbozkurt@akdeniz.edu.tr

ÖZET

Amaç: Dünya genelinde ve ülkemizde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, öncelikli bir sağlık sorunudur. KOAH alevlenmeleri normal hastalık seyrinin dışında ek tedavi gerektiren, semptomların akut kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır. Alevlenmelerin öngörülmesinde KOAH değerlendirme testi (COPD Assesment Test- CAT) Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi (m-MRC) testi kullanılmaktadır.

Metot: Bu çalışmada CAT ve m-MRC skalası ile alevlenmelerin öngörülmesi için son bir yıldaki acil başvuru sayısı ve hastaneye yatış arasında anlamlı bir ilişki araştırılmıştır.

Çalışmada 151 KOAH hastasına CAT puanı ve m- MRC skorları hesaplanmış, son bir yıldaki acil başvurusu ve hastaneye yatış sayısı kaydedilmiştir ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların CAT puan ortalaması 11,98 ± 8,01, m-MRC puan ortalaması 1,1± 1,2'dir. CAT puanları ve m-MRC skoru yüksek olan hastalarda hem acil başvurusu hem de hastaneye yatış sayıları istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Tartışma: CAT skoru KOAH hastalarında hastalık şiddeti, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) klinik sınıflandırılmasında ve tedavi rejimini belirlemeye yarayan bir skorlama sistemidir. CAT ve m-MRC skorlamasında nefes darlığı ve öksürük, yakınmalarının artması hastaneye yatış sayısını arttırdığı ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Buyüzden KOAH hasta izlemlerinde CAT puanının ve m-MRS skoru değerlendirmesi alevlenmeleri öngörmede önemlidir. Hasta izlemlerinde CAT ve m-MRC skalası birlikte değerlendirilerek hastaya önleyici ve koruyucu faaliyetler için yarar sağlayacaktır. Ek olarak, CAT KOAH hastalarının yaşam kalitesini de göstermektedir

Sonuç: KOAH hastalarının CAT puanı ve m-MRC skorları ile takip edilmesi alevlenmeleri azaltmakla birlikte yaşam kalitesini arttırabilecektir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, COPD Assesment Test, Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi, skala, alevlenme

GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) zararlı partikül ve gazlara karşı hava yollarında ve akciğer parankiminde kronik iltihabi cevapla karakterize, ilerleyici ve sürekli hava yolu kısıtlılığına neden olan, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (Barnes, 2017:245, Vogelmeier vd., 2017:576, Mirici. 2019:4). Dünya genelinde ve ülkemizde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, öncelikli bir sağlık sorunudur (Lopez vd., 2006:398). İş gücü kaybı ve yüksek tedavi maliyetleriyle ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır (Lopez vd., 2006:398). Tüm dünya ülkelerinde KOAH prevalansı ülkeler ve coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekte ve %3-21 arasında değişmektedir (GOLD, 2021:4, Vedel-Krogh vd., 2016:966). Ülkemizde 3,5-4 milyon KOAH hastası olduğu tahmin edilmektedir (Kocabaş, 2008:11, Abul ve Özlü, 2013:8). Küresel Hastalık Yükü Çalışmasına göre, KOAH'ın 2030 yılına kadar dünya çapında üçüncü ölüm nedeni ve sakatlık nedenleri arasında dördüncü sırayı alacağı tahmin edilmektedir (Mannino ve Buist, 2007:766, Mathers ve Loncar, 2006: 4). Alevlenmelerin varlığı hastalığın ağırlığının belirlenmesinde önemli katkı sağlamaktadır (Türk Toraks Derneği GOLD kılavuzu, 2021:14). KOAH'lı hastalarda semptomlar ve alevlenmeler hastanın yaşam kalitesinin önemli ölçüde bozulmasına neden olmaktadır (Lin vd., 2022:876).

KOAH alevlenmeleri normal hastalık seyrinin dışında ek tedavi gerektiren, semptomların akut kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır (Hurst vd., 2007:199, Wedzicha ve Seemungal, 200:788). Bu olaylar, hafif alevlenme (sadece kısa etkili beta-2 agonistler ile tedavi gerektiren), orta (kısa etkili beta-2 agonistlerin yanı sıra antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidlerle tedavi gerektiren), ağır (acil servis başvurusu veya hastaneye yatışı gerektiren) alevlenmeler olarak sınıflandırılmıştır (Türk Toraks Derneği GOLD kılavuzu, 2021:14). Ağır alevlenmelere solunum yetmezliği eşlik edebilir. Alevlenme sayıları hastalar arasında ve izlemlerde çok fazla değişkenlik göstermektedir (Decramer vd., 2009:1172, Jenkins vd., 2009:3, Hurst vd., 2010:1130). Yılda iki ve üzerinde orta alevlenme ya da bir ve üzerinde hastane yatışı gerektiren alevlenme geçirilmesi "sık alevlenme" olarak tanımlanmaktadır (GOLD, 2021:4). Sık alevlenmenin en önemli prediktörü daha önce geçirilmiş alevlenmelerdir. Ancak alevlenme yaşamadan bazı testlerle öngörmek mümkün olabilmektedir (Lin vd., 2022:788).

Ayrıca hastalık sebep olduğu fiziksel yakınmaların yanı sıra sürekli ilaç kullanımı, hastaneye uzun süreli yatışa sebep olması nedeniyle hastalarda geleceğe dair endişeleri arttırmakta, ümitsizlik ve kaygıya yol açmaktadır (Mah vd., 2016:59). KOAH hastalarında hipoksemi, hastaneye sık başvuru, kullanılan ilaçların ve tedavilerin karmaşıklığı, sağlık personeline bağımlılık ve diğer hastalıkların eklenmesi hastada anksiyeteye neden olmaktadır (Mah vd.,

2016:60). Hasta izlemlerinde;hem alevlenmelerin öngörülmesinde hem de anksiete/depresyon durumu ve yaşam kalitesinin belirlenmesinde kullanılabilecek testler kullanılmaktadır (Jones, 2013:270). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda KOAH hastalarında KOAH değerlendirme testi (COPD Assesment Test- CAT) puanındaki kısa vadeli değişiklikler gelecekteki alevlenmeler için öngörü değerini karşılaştıran çalışmalar dikkati çekmektedir (Lin vd., 2022:883). İzlemlerde ayrıca Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi (m-MRC) testi de kullanılmaktadır (Yazar vd., 2022:177). Ayrıca çalışmalarda yüksek m-MRC veya CAT puanı, hastaları atakları belirlemede önemli olup her iki skorun birlikte değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Ek olarak, CAT KOAH hastalarının yaşam kalitesini de göstermektedir (Jones vd., 2009:650, Jones vd., 2011:31).

CAT skoru KOAH hastalarında hastalık şiddeti, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) klinik sınıflandırılmasında ve tedavi rejimini belirlemeye yarayan bir skorlama sistemidir. Bu test 8 parametreyi değerlendirerek KOAH'ta sağlık durumunun etkilenmesini ölçmektedir. Testte yer alan sorular hastalığın günlük yaşama, sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlamaktadır (Jones vd., 2009:650). CAT, KOAH hastalarını değerlendirmek için kısa ve basit bir araçtır ve geçerli çevirileri dünyada çok çeşitli dillerde mevcuttur (Yazar vd., 2022:174). Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği de gösterilmiştir (Yorgancıoğlu vd., 2012:318). Testin parametreleri aşağıda verilmiştir.

Hiç öksürmüyorum. 0 1 2 3 4 5 Sürekli öksürüyorum.

Akciğerlerimde hiç balgam yok. 0 1 2 3 4 5 Akciğerlerim tamamen balgam dolu.

Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum. 0 1 2 3 4 5 Göğsümde çok daralma var.

Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor 0 1 2 3 4 5 Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.

Evdeki hareketlerimdehiçzorlanmıyorum.0 1 2 3 4 5Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.

Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum.0 1 2 3 4 5 Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.

Rahat uyuyorum. 0 1 2 3 4 5 Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.

Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum. 0 1 2 3 4 5 Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.

Öksürük sıklığı, göğüste balgam miktarı, göğüste sıkışma, yokuş çıkarken veya merdiven çıkarken nefes darlığı, kişinin etkinliğinin ne kadar sınırlı olduğu,

kişilerin evlerinden ne kadar emin çıktıkları, uyku, enerji seviyeleri 0-5 arasında derecelendirir (GOLD, 2021:4). Skorlar 0-40 arasında değişmektedir. CAT skorları diğer yaşam kalitesi skorlarıyla korelasyon göstermektedir (Jones, 2013:270). *Puanlandırma: 0–9 düşük, 10–20 orta, 21–30 yüksek, 31–40 çok yüksek olarak değerlendirilir ve hastalığın alevlenmesini öngörebiliriz* (GOLD, 2021:4)

Nefes darlığının şiddetini değerlendiren bir başka test m-MRC nefes darlığı skalasıdır (GOLD, 2021:4)

Derece 0, sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.

Derece 1: Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.

Derece 2: N nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.

Derece 3: Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.

Derece 4: Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor (GOLD, 2021:4).

*Puanlamaya göre **0-1** puanlar hafif, **2 puan ve üzeri** ise orta-şiddetli kabul edilebilir* (GOLD, 2021:4).

Amaç: Tedavi sürecinde karşılaşılan sorunları, alevlenmeleri ve yaşam kalitesini saptamak ve çözüm önerilerinde bulunmak amacıyla Akdeniz Üniversitesi KOAH İzlem (AKİZ) projesi kapsamında bir çalışma yapılmıştır. AKİZ projesi kapsamında yapılan CAT ve m-MRC skalası ile alevlenmelerin öngörülmesi için son bir yıldaki acil başvuru sayısı ve hastaneye yatış arasında anlamlı bir ilişki araştırılmıştır.

METOT

Kasım-2019/Mart-2020 tarihleri arasında kliniğimizde GOLD-2019 kriterlerine göre tanı almış KOAH hastaları çalışmaya alınmış ve izlemleri yapılmıştır. Çalışmada 151 KOAH hastasına CAT puanı ve m- MRC skorları hesaplanmış, alevlenmeyi gösterebilecek son bir yıldaki acil başvurusu ve hastaneye yatış sayısı kaydedilmiştir. İstatistik programına alınan veriler değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 23'ü kadın (%15,2), 128'i erkek (%84,8) 151 KOAH hastası alınmıştır. Çalışma grubumuzun yaş ortalaması 66,1±9,5'dir ve hastalık süresi 7 yıldır. Hastaların CAT puan ortalaması 11,98 ± 8,01, m-MRC puan ortalaması 1,1± 1,2'dir. CAT puanları ve m-MRC skoru yüksek olan hastalarda hem acil

başvurusu hem de hastaneye yatış sayıları istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

KOAH'ın en yaygın semptomu nefes darlığı olmakla birlikte, öksürüğün de sıklıkla eşlik ettiği akılda tutulmalıdır. Kronik öksürük, balgam ve 1 saniyede zorlu ekspirasyon hacmindeki (FEV 1) yıllık düşüşü, hastaneye yatış sayısını arttırdığı ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Burgel, 2009:978). Bu nedenle dispne dışında diğer semptomları değerlendirmek için daha kapsamlı ve kullanışlı bir ankete ihtiyaç olduğu aşikardır (Burgel, 2009:980).

KOAH hasta izlemlerinde CAT puanının ve m-MRS skoru değerlendirmesi alevlenmeleri öngörmede önemlidir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda KOAH izlemlerinde hastanın alevlenmesini tahmin edebilmek, tedavisini ve önleyici faaliyetler için bu tür anketlerin kullanılması önerilmektedir.

SONUÇ

KOAH hastalarının CAT puanı ve m-MRC skorları ile yakın takip edilmesi hastane acil başvurularını, hastanede kalış sürelerini azaltmakla birlikte yaşam kalitesini arttırabilecektir. Ayrıca izlemlerde CAT ve m-MRC skalası birlikte değerlendirilerek hastaya önleyici ve koruyucu faaliyetler için yarar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Abul, Y., & Özlü, T. (2013). Türkiye'de KOAH Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* https://dergipark.org p.. 7-12.

Barnes, P. J. (2017). GOLD 2017: A New Report. Chest, 151(2), 245-246. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.042

Burgel, P. R., Nesme-Meyer, P., Chanez, P., Caillaud, D., Carre, P., Perez, T., Roche, N., & Initiatives Bronchopneumopathie Chronique Obstructive Scientific, C. (2009). Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. Chest, 135(4), 975-982. https://doi.org/10.1378/chest.08-2062

Decramer, M., Celli, B., Kesten, S., Lystig, T., Mehra, S., Tashkin, D. P., & investigators, U. (2009). Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet, 374(9696), 1171-1178. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61298-8

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. (2021). *The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) 2021 report.* https://goldcopd.org/2021-gold-reports.

Hurst, J. R., Vestbo, J., Anzueto, A., Locantore, N., Mullerova, H., Tal-Singer, R., Miller, B., Lomas, D. A., Agusti, A., Macnee, W., Calverley, P., Rennard, S., Wouters, E. F., Wedzicha, J. A., & Evaluation of, C. L. t. I. P. S. E. I. (2010). Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med, 363(12), 1128-1138. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883

Hurst, J. R., & Wedzicha, J. A. (2007). What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. Thorax, 62(3), 198-199. https://doi.org/10.1136/thx.2007.077883

Jenkins, C. R., Jones, P. W., Calverley, P. M., Celli, B., Anderson, J. A., Ferguson, G. T., Yates, J. C., Willits, L. R., & Vestbo, J. (2009). Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. Respir Res, 10(1), 59. https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-59

Jones, P. W. (2013). COPD assessment test --rationale, development, validation and performance. COPD, 10(2), 269-271. https://doi.org/10.3109/15412555.2013.776920

Jones, P. W., Brusselle, G., Dal Negro, R. W., Ferrer, M., Kardos, P., Levy, M. L., Perez, T., Soler Cataluna, J. J., van der Molen, T., Adamek, L., & Banik, N. (2011). Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional

European study. Eur Respir J, 38(1), 29-35. https://doi.org/10.1183/09031936.00177210

Jones, P. W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W. H., & Kline Leidy, N. (2009). Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J, 34(3), 648-654. https://doi.org/10.1183/09031936.00102509

Kocabaş, A. (2008). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In: Umut S, Erdinç E (eds). *Toraks Kitapları: KOAH*. Galenos Yayıncılık. p..10-22.

Lin, L., Song, Q., Cheng, W., Liu, C., Zhao, Y. Y., Duan, J. X., Li, J., Liu, D., Li, X., Chen, Y., Cai, S., & Chen, P. (2022). Comparation of predictive value of CAT and change in CAT in the short term for future exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Med, 54(1), 875-885. https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2055134

Lopez, A. D., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C. D., Hansell, A. L., Held, L. S., Schmid, V., & Buist, S. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J, 27(2), 397-412. https://doi.org/10.1183/09031936.06.00025805

Mah, L., Szabuniewicz, C., & Fiocco, A. J. (2016). Can anxiety damage the brain? Curr Opin Psychiatry, 29(1), 56-63. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000223

Mannino, D. M., & Buist, A. S. (2007). Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet, 370(9589), 765-773. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61380-4

Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 3(11), e442. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442

Mirici, A. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı). (2019). Göğüs Hastalıkları Bölüm3: Obstruktif Akciğer Hastalıkları (Havayolu Hastalıkları). *TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi* – 22 www.solunum.org.tr › Book › 107202017054-bolum03 p.. 1-9.

Tanım ve epidemiyoloji, hastalık gelişimi ve ilerlemesine etkili faktörler, patoloji, patogenez, fizyopatoloji. (2021). *Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı*. Optimus Yayıncılık. p 14.

Vedel-Krogh, S., Nielsen, S. F., Lange, P., Vestbo, J., & Nordestgaard, B. G. (2016). Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. Am J Respir Crit Care Med, 193(9), 965-974. https://doi.org/10.1164/rccm.201509-1869OC

Vogelmeier, C. F., Criner, G. J., Martinez, F. J., Anzueto, A., Barnes, P. J., Bourbeau, J., Celli, B. R., Chen, R., Decramer, M., Fabbri, L. M., Frith, P., Halpin, D. M., Lopez Varela, M. V., Nishimura, M., Roche, N., Rodriguez-Roisin, R., Sin, D. D., Singh, D., Stockley, R., . . . Agusti, A. (2017). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. Respirology, 22(3), 575-601. https://doi.org/10.1111/resp.13012

Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet, 370(9589), 786-796. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8

Yazar, E., Niksarlioglu, E. Y., Yigitbas, B., & Bayraktaroglu, M. (2022). How to Utilize CAT and mMRC Scores to Assess Symptom Status of Patients with COPD in Clinical Practice? Medeni Med J, 37(2), 173-179. https://doi.org/10.4274/MMJ.galenos.2022.06787

Yorgancioglu, A., Polatli, M., Aydemir, O., Yilmaz Demirci, N., Kirkil, G., Nayci Atis, S., Kokturk, N., Uysal, A., Akdemir, S. E., Ozgur, E. S., & Gunakan, G. (2012). [Reliability and validity of Turkish version of COPD assessment test]. Tuberk Toraks, 60(4), 314-320. https://doi.org/10.5578/tt.4321

6. Bölüm

Hastane Gastronomisi

Fatma KOÇ[1]
Gülsevdi ÖZTÜRK[2]

1 Öğr. Gör. Siirt Üniversitesi, Sosyal Bilimler MYO, Otel, Lokanta ve Hizmetleri Bölümü, Siirt, Türkiye. fatma.koc@siirt.edu.tr Orcid İD: 0000-0003-2500-8028

2 Araş. Gör. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Turizm Fakültesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü, Samsun, Türkiye. gulsevdi.ozturk@omu.edu.tr Orcid İD: 0000-0002-9540-8978

ÖZET

Hastane gastronomisi, hastanelerde tedavi gören hastalara yemek hizmetlerinin sağlanmasını ifade etmektedir. Hastane gastronomisi hastaların tedavi aşamasında sağlıklı ve dengeli beslenmesini desteklemeyi amaçlamaktadır. Besin değeri yüksek, vitamin ve mineral içeriği zengin, lezzetli ve çeşitli yemekler hazırlanırken hastanın tat, doku, renk, koku, görünüş gibi organoleptik özelliklerine göre yemeklerin hazırlanması hastane gastronomisinin temelini oluşturmaktadır. Hastane gastronomisinde; hazırlanan yemeklerin iştah artırıcı, estetik olarak zengin görsele sahip ve pişirme tekniklerinde ana malzemeye uygun olarak pişirme tekniklerinin kullanılması önemlidir. Hastane gastronomisinde mutfak çalışanları, sağlık uzmanları ve diyetisyenler iş birliği içinde çalışarak hastanın iyileşme sürecine katkı sağlamaktadır. Hastanın tıbbi geçmişi, diyet ihtiyacı ve beslenme hedeflerine uygun menü oluştururken; menüde yer alan yemeklerin hastanın ilgisini çekmesi, iştahını artırması, mevsimine uygun ve doğru doğrama ve pişirme yöntemlerinin kullanılırken sağlıklı beslenme prensiplerinin takip edilmesi; yemek hazırlama ve sunumlarda gıda güvenliğini ve hastanın sağlığına yönelik risklerin azaltılması hastane gastronomisinin bir parçasıdır. Hastane gastronomisinde sağlıklı yemeklerin hazırlanması ve sunulması için yeterli altyapının olması, özel beslenme gereksinimlerine göre ayrı mutfakların veya hazırlık alanlarının bulunması, hastanın özel isteklerine göre menünün güncellenmesi, hastanın beslenme durumunu takip etmek ve değerlendirmek, öğün saatleri ve servis düzeninin planlanması, mutfak çalışanlarının menüdeki yemekler hakkında bilgi almasını sağlayarak sağlıklı beslenme ve günlük alınması gereken besin değerlerinin menüde nasıl kullanılması gerektiği ile ilgili temel gastronomi alanında eğitim almasını sağlayarak bilinç düzeyinin arttırılacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hastane Gastronomisi, Duyusal Analiz, Beslenme, Görsel Sunum, Sağlıklı Beslenme

GİRİŞ

Gıda, konfor ve kalite alanı olarak öne çıkmasının yanı sıra hastalık gibi özel durumlar için de önemlidir. Ancak ekonomik yetersizlikler nedeniyle bazı hastane bölümleri gıda tedariki aşamasında maliyetleri azaltmaktadır. Maliyetin azaltılması ile gıdanın kalitesinin düşük olma ihtimali yemeklerin duyusal özelliklerini iyileştirmek için gastronomik yöntemlerden yararlanılma ihtimalini de ön plana çıkarmaktadır (Thibault et al., 2011; Roberto, 2013).

Günlük beslenme oranının azalması hastane ortamında yaygındır ve patolojik durum, iştahsızlık, öğünlerin miktarı ve kalitesi, hastanede geçirilen zaman gibi faktörlerden etkilenmektedir (Thibault et al., 2011). Bu faktörler tek başına veya bir arada beslenme durumunu etkileyerek, hastanelere başvuran kişilerin yetersiz beslenmesi ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle, çekici ve besleyici bir öğünün yokluğu, hastaneye yatış evresinde başlamakta ve kötü bir evreye geçmektedir (Goeminne et al., 2012; Walton et al., 2013). Geçmiş yıllarda, hastane birimlerinde sunulan yemekler, profesyonel kişiler tarafından hazırlanmaması nedeniyle, duyusal özellikleri açısından hoş karşılanmamıştır (Garita, 2013).

Hastanede uygulanan diyetlerin temel amacı, hastaların tedavi sürecinde beslenme ihtiyaçlarını yeterli düzeyde karşılamak, tedavi aşamasında hissedilen acı ve stresin hafifletilmesi, hastane kavramına duyulan korku ve önyargıyı en az seviyeye indirmektir. Belirlenen diyetlerin hem temel ihtiyaçları karşılamak hem de fiziksel ve ruhsal dengeyi korumak için yemek içeriklerinin duyusal özelliklerinin kalite standartlarını yükseltmek gerekmektedir (Sousa and Nakasato, 2011).

Hastane atmosferinin büyük bir stres ortamı olması, hastaların %50'sinin yemek yemek için refakatçilerin yardımına ihtiyaç duyması, evde olmama hissinin yemekleri tüketme isteğini olumsuz etkilemesi, geçmiş deneyimler nedeniyle lezzetli yemeklerin reddedilmesi gibi faktörlerin değiştirilmesi için uygun pişirme ve sunum tekniklerinin tercih edilmesi ve daha lezzetli yemeklerin sunulması hem gıda israfının önüne geçilmesine hem de hastanın iyileşme ve daha insancıl bir ortamda tedavi görmesine olanak sağlamaktadır (Marcadenti et al., 2011; Ferreira et al., 2013; Pedroso et al., 2011; Sousa et al., 2013).

HASTANELERDEKİ YETERSİZ BESLENME

Hastane malnütrisyonu, bir ülkenin gelişmişlik düzeyinden bağımsız olarak dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunudur (Malafaia, 2009). Bir hastanın hastaneye yatışı ile sonraki süreçteki kilo kaybı bireyin klinik durumu, hastaneye yatış süreci ile ilgili çevresel faktörler ve bireylerin yönetimi için spesifik beslenme stratejilerinin olmaması sorunun belirleyicileri arasındadır (Monti, 2008). Sık sık ağır perhizler uygulamak, teşhis testleri yapmak, öğün

kaçırma/atlama, ilaçların yan etkileri; fiziksel hareketsizlik, yemeklerin duyusal özelliklerinin kötü olması gibi farklı faktörleri hastayı beslenme açısından savunmasız hale getirmektedir (Giraldo et al., 2007; Fuchs et al., 2008). Hastane malnütrisyonuna katkıda bulunan diğer bir faktör, hastaneye giren ve hastanede kalan hastanın beslenme durumunun yeterli bir şekilde değerlendirilmemesidir. Hastaneler, hastanın başvuru anında kilo ve boyunun kaydedilmemesi ve kilo alımının izlenmemesi hasta ile ilgili bilgilere ulaşılamadığı için hastanın günlük fiziksel ihtiyacına karşılama konusunda yetersiz kalmaktadır (Azevedo et al., 2006; Fuchs et al., 2008).

Bu faktörlere ek olarak, bazı durumlarda diyet reçetesinin besin değeri açısından yetersiz olması, hastanın beslenme gereksinimleri arasında uyumsuzluğa neden olmakta ve hastalığın getirisi olan zayıf bağışıklık sisteminin daha da zayıflamasına neden olmaktadır (Monti, 2008, 26; Giraldo et al., 2007). Bu faktörlerin erken tanımlanması ve hastanın fiziksel özelliklerinin belirlenmesi ve ihtiyaç duyulan günlük gıda alımının karşılanması, hastanelerin daha iyi beslenme yönetimi benimsenmesini sağlamaktadır (Beghetto et al., 2008).

HASTANE GASTRONOMİSİ

Hastaneler, Orta Çağ'da, hasta insanları ağırlamak için oluşturulan bir hayır kurumu olarak ortaya çıkmıştır. Zaman içinde hastaneler hasta bakımını geliştirerek, tedavi edici ve hastalıkları önlemeye yönelik girişimlerin bulunduğu bir ortam haline gelmiştir (Sanglard, 2007). Bu hastane ortamlarında hastaların iyileşmesi ve beslenme dengesinin korunması için hastaların sağlık durumuna göre beslenme planının oluşturulması gerekmektedir. Kişinin hastanede kaldığı süre içinde hastane yemeklerini diyet sınırlaması, psikolojik nedenler, patolojik belirtiler, yemeklerin duyusal özellikleri gibi tüketme isteğinin azalmasına yol açan faktörler yetersiz beslenmeye neden olmaktadır (Oliveira, 2019).

Bu yetersizliği düzeltmek için gıdanın besleyici değeri ile gıdanın bazı özelliklerini (sıcaklık, renk, tat, görünüş) iyileştirmesi için bazı stratejiler geliştirmesi gerekmektedir. Hastane yemeklerini hastanın beklentisini karşılayacak şekilde kişiselleştirerek kaliteli bir hizmet sunmayı amaçlamak bu stratejilerden biridir. Bu amaç göz önüne alınarak, birçok hastane çekici, farklı bileşenlerin kullanıldığı lezzetli yemekleri hazırlamak, daha iyi hastane deneyimi kazanmak için gastronomi alanından yararlanmıştır. Hastaların diyet çeşitlerine göre maksimum keyif veren yemeklerin uyarlanması, yemeklerin uygun gastronomi teknikleri ile hazırlanması, hastanın yemeği kabul etme oranını etkilemektedir (Nakasato et al., 2014).

Hastane gastronomisi, yiyeceklerin renk, aroma, tat, doku ve sıcaklık gibi duyusal yönleri üzerinde çalışarak hastalara sunulan yemekler ile ilgili kavram

ve tutumları değiştirmek, gıdanın duyusal özelliklerini iyileştirmek için ortaya çıkmıştır (Souza Santos et al., 2017). Bu aşamada gastronomi, yemeğin beslenme kalitesini arttırmakla birlikte temel besin maddelerinin tedariki her hastaya göre uyarlama ve duyusal özelliklerini iyileştirmede aracı rolü üstlenmektedir. Duyusal özellikleri iyileştirilmiş yemek hastayı görsel olarak uyarmakta ve yemeği gönüllü tüketmeye teşvik etmektedir. Bu nedenle, tedavi aşamasında gıda, yeterli beslenme ve hastanın gönüllüğü hastanenin imajının sürdürülebilirliği açısından önemlidir (Diez-Garcia et al., 2012). Bu bakış açısı, gastronomi ve mutfak tekniklerinin geliştirilmesi, yemeklerin duyusal özelliklerini sağlamakta ve hastane yemeklerinin algısını iyileştirmektedir. Bu algıyı iyileştirme, duyusal yönlerin iyileştirerek, hasta için belirlenen diyetlerin kabulüne teşvik etmektedir (Sousa et al., 2013).

Gastronomi trend ve yöntemlerin hastane mutfağında uyarlanması, yemeklerin üretiminde bir kalite standardı ve diyetlerde pratik menüler, kabul edilebilirliği yüksek yemekler, iyi eğitimli mutfak ekibi, hastanın damak tadı, menü esnekliği gibi yenilikçi yöntemlerin gerçekleştirilmesi hasta ve hastaneye fayda sağlamaktadır (Jorge, 2005).

Hastane gastronomisi, bölgesel alışkanlıkları dikkate alarak, etkili menü çeşitliliği ve beslenme teknikleri ile diyetin yeterliliğini hastanın hastalığına karşı koymak amacı ile ortaya çıkmıştır. Bu amaç, üretilen ve sunulan yemeklere duyusal kalite unsurları eklenerek ve hastanın tercihlerine odaklanarak, hastanın damak tadına hitap etmektir. Hastaya gösterilen saygı, hastanenin prestijini koruması için hastane yemeklerinin gastronomi alanı ile birleştirilmesi ve lezzetli yemeklerin sunulması önemlidir (Nascimento, 2010).

Gıdanın, hastalığın tedavi aşamasında, hastalığı engellemek veya sağlığın kontrol altına alınmasında etkisi hastane kalma sürecinde, hastaların yeterli beslenmesini sağlamak için önemli bir araçtır (Novinski et al., 2017). Hastane yemekleri, hastanede yatan hastaların diyet kısıtlamalarına uyarlanmış gastronomi ve mutfak tekniklerinin uygulanmasıyla, yiyecekleri daha çekici, lezzetli, hoş ve sağlıklı hale getirmektedir (Nakasato et al., 2014). Bu hizmet, hastaların iyi hazırlanmış bir yemekte kullanılan malzemeleri, tatları ve aromaları hissetmelerini sağlayan bir diyete bağlılıklarını artırmak amacıyla, yemek hazırlamaya yardımcı olacak şekilde sunulmalı, geliştirilmeli ve diyet tedavisi ile birleştirilmelidir (Guerra, 2010). Beslenme ve Diyetetik bilimi ile gastronominin hastane mutfaklarında birleştirilmesi, hastalarının memnuniyetini ve iyileşmesini olumlu etkilemektedir (Martins and Baratto, 2018).

Spolido (2001), menülerin beslenme ihtiyaçları olsa bile besleyici, sterilize edilmiş, hızlı ve kolay hazırlanabilir, kullanım amaçlarına uygun maliyetli ve aynı zamanda iyi bir görünüme sahip olması gerektiğini belirtmektedir.

Sebzelerin şekli, kübikten yuvarlak olana kadar farklı kesimlerle değiştirilebilir, yemeğin görünümü değiştirilir ve ona incelik veya incelik kazandırılır (Peterson, 2000). Yemeğin temsil ettiği hastane imajını en aza indiren zıt süslemeler, yemeğin sunumu, estetik zevki ve yemeğin türünü ve diyet kısıtlamasını dikkate alarak, menünün gereklilikleri yerine getirilmelidir.

Literatür taraması sonucunda elde edilen verilere göre, yemeğin renk, şekil ve düzeninin kombinasyonu ile desteklenen yemeğin iyi sunumunun önemi ve bunun da iştahın artmasına katkıda bulunabileceği görülmektedir. Bulunan sonuçlar, sunumla ilgili gastronomik müdahalelerden sonra önemli değişiklikler olduğunu ve bunların hemen hemen hepsinde hastaların tepkilerinin olumlu yönde değiştirebildiğini, yemeği tüketme isteğinde artış, diyetin görsel yönündeki iyileşmenin daha iyi olmasını sağladığını göstermektedir. Ginani ve Araújo (2002), gıdanın ilk genel özelliklerinin ve insanları onu olumlu ya da olumsuz olarak değerlendirmeye neyin yatkın hale getirdiğinin vizyon aracılığıyla tanımlandığını belirtmektedir (Ginani ve Araújo 2002).

Araújo (2001), yiyeceğin kimyasal bileşiminin insanlarda yemek yeme isteği uyandırmaya yetmediğini tamamlar; bu nedenle yiyeceği göze çekici hale getirmek gerekmektedir. Yiyeceklerin duyusal özelliklerine saygı duyulması ve önyargısız olunması, farklı damak tadına hitap etmesi, sos ve farklı eşliklerin kullanılması, renk uyumu, yemeğin sunumunu geliştirmeye katkı sağlayan kaynaklardır (Ornellas, 2001). Johns et al., (2017) duyusal özellikleri kötü olan bir yemek hastaların değerlenmesine sunulmuş ve değerlendirme sonucunda hastaların %15'i yemekleri yemek için uygun sıcaklıkta olduğunu ancak duyusal kalite açısından düşük kalite olarak belirlemiştir (Johns et al., 2017).

Gastronominin pratik ilkelerini beslenmeyle, özellikle lezzetle ilişkilendirerek, tarifi hazırlanan diyetler bir tat zevki haline getirilmelidir. Böylece tüketim zorunluluk olarak değil; hastanın organoleptik özelliklerine göre uygulama bilgisi çeşitlendirilmektedir (Assia, 2002). Bununla birlikte, yiyeceklerin, deneyimlene tatlara, tüketim biçimlerine ve yerlerine bağlı olarak her birey için özel bir anlamı vardır (Barbosa et al., 2006). Demário et al., (2010) tarafından bir çalışmada, hastalara gastronomi teknikleri kullanılarak duyusal özellikleri iyileştirilmiş yemekler sunulmuş ve yemeklerin sunum sırasındaki sıcaklığı ve duyusal özellikleri hastalar tarafından olumlu olarak değerlendirilmiştir (Demário et al., 2010).

Quintaes ve Alves (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, hastalara verilen yemeklerin sıcaklığına bağlı olarak yemeklerden algılanan duyusal kalitenin daha fazla olduğunu, hastalarda yemeği reddetme durumunun daha düşük olduğu bulunmuştur (Quintaes ve Alves 2006). Belirli bir yiyeceğin reddedilmesine veya hazırlanışına saygı gösterilmelidir, çünkü belirli bir hazırlık, özne tarafından

yemeğin reddedilmesine yol açacak şekilde üzücü anıları, hayal kırıklığını sebep olabilmektedir (Nonino-Borges et al., 2006). Müdahalelerin nedeni beklenen etkiyi yaratmaması, yani dokusu, aroması, sıcaklığı ve hasta memnuniyeti nedeniyle iştahı arttırmaması, besinin her insanın kendisi için yarattığı simgesel kimliğiyle açıklanmaktadır. Bu duyusal nitelikler, insanların yemek yeme davranışlarının belirleyici faktörleridir ve bir öğünde gıdaların tercih edilip edilmemesine katkıda bulunur (Proença et al., 2005).

Sağlıklı ve yeterli beslenme hem vücudun beslenme ihtiyaçlarını karşılamakla hem her insanın kültürel, sosyal, duygusal ve duyusal değerlerini de dikkate alarak karakterize edilen bir bireyin yaşamında esastır. (Dutra; Carvalho, 2013). Bu nedenle hastane ortamında yemek daha önemlidir, ancak diyetleri reddeden hasta sayısının fazlalığı da bilinmektedir. Hastanın bölgesel alışkanlıklarını ve alışılmış geleneklerini dikkate alarak, hazırlık için en iyi malzemeleri ve teknikleri kullanarak, diyet reçetelerini zevkli yemeklerin hazırlanmasıyla birleştirmek amacıyla hastane mutfağı ortaya çıkmıştır. Böylece üretilen ve sunulanlara besin değerini kaybetmeden duyusal özellikler ekleyebilmek, hastanın iyileşme sürecine katkı sağlamak için sunum, tat ve aroma odaklı keyif sağlamak ön plana çıkmaktadır (Cabral, Oliveira and Shinohara, 2015). Muriaé şehrindeki bir onkoloji hastanesinde yapılan çalışmada, kanser tedavisi sürecinde oluşan mide bulantısı, çiğneme ve yutma zorluğu, ağız kuruluğu, kabızlık gibi semptomlar hafif ve besleyici değeri yüksek yemekler hazırlanarak hafifletilmiştir (De Paiva et al (2016).

Pinto ve Alves'e (2017) göre hastane gastronomisi, sağlıklı gıdaları duyusal özelliklerini koruyan tekniklerle birleştirdiğinde tüketicilere fayda sağlamaktadır. Gıdanın sağladığı fiziksel ve psikolojik faydalar göz önüne alındığında, hastaların iyileşme aşamasında gıda önemli bir kaynaktır. Bu nedenle, hastane gıda reddi üzerine yapılan çalışmalar, hastaların beslenme kalitesini yetersiz değerlendirilmesini ve gıdaları sindirememeyi, bunun da yetersiz beslenmeye ve gerekli besinlerin eksikliğine yol açtığını göstermektedir. Bu durum, hastanın tedavi ve iyileşme sürecindeki olumsuzluk klinik tedavinin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Ancak yemekten memnuniyetsizliğin sadece bireylerin patolojik durumundan değil, çevreden, yemeğin sunulma ve hazırlanma şeklinden de kaynaklandığı görülmektedir (Sousa et al.,2011). Ferreira et al (2013) tarafından bir onkoloji/hematoloji servisinde yürütülen bir çalışmada, özellikle yetersiz beslenen kanserli hastalarda tüketim takibi yapılmıştır. Hastaların yemeği kabul etmeme nedenleri; lezzetsizlik, iştahsızlık, menünün monotonluğu, yemeklerin sıcaklığının düşüklüğü olarak bildirilmiştir. Bu yetersizliğin düzeltilebilmesi için hastane gastronomisini besleyici ve lezzetli menüler oluşturmak için gerekli olduğunu göstermektedir.

Gastronomi teknikleri kullanılarak hazırlanan yemeklerin tüketimi sonrasında gıda israfının azaldığı, yemekleri tüketen hastaların patolojik olarak iyileşmesinde tedavi ile gastronomi unsurları birleştirilerek hastalıkları önleme ve yemeğin kabulünde yemeğin kalitesinin önemli bir etken olduğu belirtilmiştir (Rolim et al., 2011; Rolim et al., 2011). Dolayısıyla gastronominin bu alanı, yemek israfında ve yemek hazırlama maliyetlerinde azalma olduğu için sadece hastalar için değil, bir bütün olarak hastane ağı için de faydalar sunmaktadır. Böylece çift yönlü bir yol olarak düşünülmesi hasta bakımında iyileştirmeler sunarken hastane için ekonomik avantajlar sağlamaktadır (Taldivo and Santos, 2016). Horta et al (2013) tarafından bir devlet hastanesinin pediatri bölümünde yapılan araştırmada, yemeklerin duyusal olarak zenginleştirilmesi ve pişirme yöntemlerinde yapılan değişikliklerin öğün tüketiminin arttırdığı ve maliyetlerin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Bunun ışığında, hastane gastronomisi, hastaların yaşam kalitesini ve refahını artırmada vazgeçilmez bir araç olarak kabul edilir. Ayrıca hasta için sadece bir ikramiye olarak görülmeyip, bir yatırım alternatifi haline gelmektedir. Hastane personelinin yemeklerin duyusal olarak iyileştirilmesi üzerine verilen eğitimler neticesinde sunulan yemeklerin duyusal kalitesinin arttığı, hastalar tarafından yemeklerin kabul edilme ve tüketilme oranının arttığı gözlemlenmiştir (Marcadenti et al., 2011).

SONUÇ

Gıda, insana yaşamında her zaman eşlik eden ve insan ile çevresi arasında bağlantı kurmasını sağlayan bir araçtır. Yaşamın bir getirisi olarak hastalık ve tedavi alınan yerlerin ve bu yerlerde bağışıklığı korumak ve psikolojik açıdan insana destek vermesi için tercih edilen gıdalar, gıdaları tüketmek için tercih edilen pişirme yöntemleri ve sunum teknikleri ile hastanın gönüllü olarak tüketim gerçekleştirilmesi ile doğrusal bir oran vardır. Hastanelerde sunulan yemeklerin hazırlık aşamasında hastanın damak tadına odaklanarak alanında profesyoneller ile yemeğin hazırlanması ve pişirilmesi, nitelikli ve güvenli yemeklerin sunulması, yenilikçi teknolojiler ve kararlı eylemlerin sürdürülebilirliği için gıdanın görsel olarak hastaya çekici gelmesi terapötik başarıyı da etkilemektedir.

Hastane gastronomisi, hastaların hastanede yatış süresi boyunca yeterli ve duyusal olarak tatmin edici şekilde beslenmeleri konusunda ve vücudun ihtiyaç duyduğu besinleri alabilmeleri için daha kaliteli gıda alımı sağlamak için önem kazanmaktadır. Beslenmenin gastronomi ile ilişkisi, hastaların tedavilerinin neden olduğu semptomların en aza indirilmesini etkiler, böylece diyet reçetesine göre yemeklerde yeniliklerin yapılmasına ve hastanın yemeği daha gönüllü yemesine, gıda israfının ve maliyetlerin azalmasına yardımcı olmaktadır.

Hastane ortamlarında sunulan yemeğin kabul edilebilirliğinin düşük olması ve beslenme yetersizliklerinin yüksek olması nedeniyle, gastronominin sağladığı yemek yeme eylemlerinden alınan zevk ve tatmin gibi faydaların, hastanın gönüllü tüketimi gerçekleştirmek fiziksel ve psikolojik açıdan iyi bir sağlık sağlama ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Genellikle sunulan diyetin sunumundaki değişiklik ve çeşni uyarlamalarının sağladığı iştah artışı, hızlı ve daha yeterli bir iyileşmeyi teşvik etmek, hastanın memnuniyeti ile hastanın memnuniyetini de etkilediği için bu faktörlere dikkat edilmesi gerektiğini göstermiştir. Sonuç olarak hastaların beslenme durumuna, yemeğin kabulüne ve gıda israfının önlenmesine odaklanarak hastane gastronomisi uygulamalarının faydaları incelenmiştir. Oldukça yeni ve gelişmekte olan bir alan olduğu için, hastane gastronomisinin gıda yoluyla hastaların iyileşmesindeki faydasını kanıtlamak için diyetlerin kabulünde yeni çalışmalar yapılmalıdır. Bununla birlikte, kurumların ve toplumun kendisi için hastane gastronomisinin refahı ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi için bir araç olarak pekiştirilmesinin önemi, bilimsel ilerlemeyi ve uygulamalı olarak çalışmaların yürütülmesi literatürün zenginleşmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, hastane gastronomisi tarafından önerilen gereksinimleri ve hedefleri karşılamak için gastronomi ve ağırlama tekniklerinin dengeli ve birlikte bulunmasına duyulan ihtiyacı gözlemlemek mümkün olmuştur.

KAYNAKÇA

Araújo, W. M. (2001). Alimentos, nutrição, gastronomia e qualidade de vida. *Higiene Alimentar*. *15(80),* 49-56.

Assia, M. A. A. (2002). Integração da nutrição e gastronomia. anais do 3º congresso ınternacional de gastronomia, nutrição e qualidade de vida; 2002; São Paulo: Núcleo de consultoria, comércio e representação ltda, 6-9.

Azevedo, L. C., Medina, F., Silva, A. A., ve Campanella, E.L.S. (2006). Prevalência de desnutrição em um hospital geral de grande porte de Santa Catarina/Brasil. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. *35(4),* 89-96.

Barbosa, M. F. P., Souza, T. T., Carneiro, J. M., ve Sousa, J. A. (2006). Do cuidado nutricional ao cuidado alimentar: Percepção de pacientes sobre a refeição hospitalar. *Revista Nutrição em Pauta*. *14(79),* 48-54.

Beghetto, M. G., Manna, B., Candal, A., Mello, E. D., ve Polanczyk, C. A. (2008). Triagem nutricional em adultos hospitalizados. *Revista Nutrição*. *21(5),* 589-601.

Cabral, J. V., Oliveira, F. H., ve Shinohara, N. K. (2015). A Gastronomia como ferramenta de bem-estar ao paciente. *Higiene Alimentar*, *29 (250-251),* 167-171.

de Paiva, D. C. S., do Nascimento, J. C., Cabral, B. E. M., Félix, A. C. F., ve Lopes, M. S. (2016). A gastronomia como alívio dos sintomas do tratamento do câncer. *Revista Cientifica da Faminas*, *9(2).*

Demário, R. L., Sousa, A. A., ve Salles, R. K. (2010). Comida de hospital: Percepções de pacientes em um hospital público com proposta de atendimento humanizado. *Ciência & Saúde Coletiva*, *15,* 1275-1282.

Diez-Garcia, R. W., Padilha, M., ve Sanches, M. (2012). Alimentação hospitalar: Proposições para a qualificação do serviço de alimentação e nutrição, avaliadas pela comunidade científica*. Ciência & Saúde Coletiva*, *17(2),* 473-480.

Dutra, S. E., ve Carvalho, B. M. K. (2013). Alimentação saudável e sustentável. Universidade Federal de Mato Grosso. 4 ed. Cuiabá: Rede e-Tec,

Fernández-Martínez, B., Alguacil-Pau, A. I., Crespo-Sevilla, R., ve García-Vega, A. (2013). Predictores de la satisfacción de los pacientes com la alimentación de un hospital público de Madrid. *Revista de Calidad Asistencial*. *28(3),* 155-162.

Ferreira, D., Guimarães, T. G., Marcadenti, A. (2013). Aceitação de dietas hospitalares e estado nutricional entre pacientes com câncer. *Einstein*, *11(1),* 41-46.

Fuchs, V., Mostkoff, D., Salmeán, G. G., ve Amancio, O. (2008). estado nutrició en pacientes ınternados en un hospital público de la ciudad de México. *Nutrición Hospitalaria*, *23(3),* 294-303.

Garita, F. S. (2013). Fatores que ınfluenciam na palatabilidade em pacientes hospitalizados. In: Roberto T. S., Magnoni, D., Cukier, C., ve Stikan, R. Gastronomia hospitalar: No conceito do comfort food. Sao Paulo: Balieiro, *8*, 54-77.

Ginani, V., ve Araújo, W. (2002). Gastronomia e dietas hospitalares. *Revista Nutrição em Pauta*, *10(56),* 49-52.

Giraldo, N. A. G., García, N. E. M., ve Piñeres, L. M. (2007). Prevalencia de malnutrición y evaluación de la prescripción dietética em pacientes adultos hospitalizados en una ınstituición pública de alta complejidad. *Perspectivas en Nutrición Humana*, *9(1),* 37-47.

Goeminne, P. C., De Wit, E. H., Burtin, C., ve Valcke, Y. (2012). Higher food ıntake and appreciation with a new food delivery system in a Belgian hospital. Meals on wheels, a bedside meal approach: A prospective cohort trial. *Appetite, 59(1),* 108-116.

Guerra, P. M. de Sá. (2010). Avaliação da aceitação de dietas ınfantis modificadas em hospital público: Estudo de caso. Brasília: Universidade de Brasília.

Horta, M. G., Souza, I. P., Ribeiro, R. C., ve Ramos, S. A. A. (2013). Gastronomia nas dietas infantis. Alimentos e nutrição, *Brazilian Journal of Food and Nutrition*, *24(2),* 165-173.

Johns, N., Hartwell, H., ve Morgan, M. (2010). Improving the provision of meals in hospital. The patients' viewpoint. *Appetite, 54(1),* 181-185.

Jorge, A. L. (2005). História e evolução da gastronomia hospitalar. *Revista Nutrição em Pauta, São Paulo, 70,* 6-14.

Malafaia, G. A. (2009). Desnutrição protéico-calórica como agravante da saúde de pacientes hospitalizados. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, 34(2),* 101-107.

Marcadenti, A., Vencatto, C., Boucinha, M. E., Leuch, M. P., Rabello, R., Londero, L. G et al. (2011). Desnutrição, tempo de ınternação e mortalidade em um hospital geral do sul do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, *4(1),* 7-13.

Martins, P., ve Baratto, I. (2018) Gastronomia hospitalar: Treinamento em bases de cozinha. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, *12(69),* 110-117.

Monti, G. R. (2008). Desnutrición hospitalaria: Una patología subdiagnosticada. *Revista Asociación Médica Argentina*, *121(4),* 25-28.

Nakasato, M., Casseb, M. O., Moreira de Costa, H., ve Cardoso, E. (2014). A gastronomia hospitalar como ınstrumento de humanização. Anais do congresso ınternacional de humanidades & humanização. *Blucher Meidcal Proceedings*, 1(2), 72.

Nascimento, M. F. F. A. (2010). Contribuição da hotelaria hospitalar para os clientes da saúde e como ferramenta de humanização e marketing. Monografia (Especialização em Gestão Universitária). Faculdade de economia, administração, contabilidade e ciências da ınformação e documentação, Universidade de Brasília, Brasília-DF.

Nonino-Borges, C. B., Rabito, E. I., Silva, K., ve Ferraz, C. P., Chiarello, P. G., Santos, J. S., ve Marchini, J. S (2006). Desperdício de alimentos ıntra-hospitalar. *Revista Nutrição*, *19(03),* 350-356.

Novinski, A. P. F., Araújo, G. C., ve Baratto, I. (2017). Resto ıngesta em uma unidade de alimentação e nutrição hospitalar na cidade de pato branco-PR. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, *11(66),* 451-458.

Oliveira, A. C., Santos de (2019). Relação da estruturação de um serviço de nutrição e o risco de desnutrição hospitalar em um aparelho hospitalar da rede estadual de saúde do estado da Bahia. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

Ornellas, H. L. (2001). Técnica dietética: Seleção e preparo de alimentos. 6ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.

Pedroso, C. G. T., Sousa, A. A., ve Salles, R. K. (2011). Cuidado nutricional hospitalar: Percepção de nutricionistas para atendimento humanizado. *Ciência & Saúde Coletiva, 16(1*), 1155-1162

Peterson, J. O. (2000). Essencial da cozinha: Um guia completo e ılustrado das técnicas culinárias. 5ª ed. São Paulo: Bonner, 2000.

Pinto, C., ve Alves, E. (2017). A gastronomia no contexto da hotelaria hospitalar: Um estudo de caso na cidade do Rio de Janeiro. *Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde, Belo Horizonte, 14(2),* 1-13.

Proença, R. P. C., Souza, A. A., Veiros, M. B., ve Hering, B. (2005). Qualidade nutricional e sensorial na produção de refeições. *Revista Nutrição em Pauta. 18(75),* 4-16.

Quintaes, K. D., ve Alves, E. (2006). Efeito do material de embalagem na temperatura de consumo de dietas hospitalares. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde, 3(8),* 12-19.

Roberto, T. S. (2013). O Que é gastronomia hospitalar? In: Roberto T. S., Magnoni, D., Cukier, C., Stikan, R. Gastronomia hospitalar: No conceito do comfort food. São Paulo: Balieiro, 2, 5-9.

Rolim, P. M., Souza, K. M., Filgueira, L. P., ve Silva, L. C. (2011). Apresentação da refeição versus desperdício de alimentos na alimentação de pacientes oncológicos. *Alimentos Nutrição, 22(1),* 137-142.

Sanglard, G. (2007). Hospitais: Espaços de cura e lugares de memória da saúde. Anais do museu paulista: História e cultura material, São Paulo., 5(2), 257-289.

Souza, M. D., ve Nakasato, M. A (2011). Gastronomia hospitalar auxiliando na redução dos índices de desnutrição entre pacientes hospitalizados. *O Mundo da Saúde, São Paulo, 35(2),* 208-214.

Sousa, A. A., Glória, M., de Souza, ve Cardoso, T. S. (2011). Aceitação de dietas em ambiente hospitalar. *Revista de Nutrição, Campinas, 24(2),* 287-294.

Sousa, A. A., Salles, R. K., Ziliotto, L. F., Prudêncio, A. P. A., Martins, C. A., ve Pedroso, C. G. T. (2013). Alimentação hospitalar: Elementos para a construção de iniciativas humanizadoras. *Demetra, 8(2),* 149-162.

Spolido, F. (2001). Gastronomia e dietas especiais. Anais do 2º Congresso Internacional de Gastronomia, Nutrição e Qualidade de Vida. São Paulo: Núcleo de Consultoria, Comércio e Representação Ltda, 2.

Taldivo, B. P., ve Santos, M. C. T. (2016). Gastronomia hospitalar. *Revista Conexão Eletrônica, Três Lagoas, 13(1),* 1-8.

Thibault, R., Chikhi, M., Clerc, A., Darmon, P., Chopard, P., Genton, L., et al. (2011). Assessment of food ıntake in hospitalised patients: A 10-year comparative study of a prospective hospital survey. *Clinical Nutrition, 30(3),* 289-296.

Walton, K., Williams, P., Tapsell, L., Hoyle, M., Shen, Z. W., Gladman, L, et al. (2013). Observations of mealtimes in hospital Aged care rehabilitation wards. *Appetite, 67*, 16-21.

7. Bölüm

Diş Hekimliğinde Işık Kaynakları

Engin KARİPER[1]

1 Öğr. Gör; Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü
enginkariper@trakya.edu.tr ORCID NO: https://orcid.org/0000-0001-8196-6760

ÖZET

Günümüzde artan estetik ihtiyaçla birlikte kompozit rezinlerin kullanımıda artmıştır. Kompozit rezinlerin polimerizasyonu için ışık kaynakları kullanılmaktadır. Kompozit rezinler geliştikçe ve değiştikçe ışık kaynakları da gelişmekte ve değişmektedir. Güncel veriler diş hekimliği muayenehanelerinde ışık kaynaklarının bakımlarının düzgün ve rutin olarak yapılmadığını, ayrıca hekimlerin ışık kaynakları ile ilgili bilgilerinin yeterli olmadığını göstermektedir. Hekimlerin ve yardımcı personelin ışık kaynakları hakkındaki bilgilerinin güncel olması oldukça önemlidir. Işık kaynaklarının düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Işık kaynaklarından kaynaklanan olası risklerde kullanıma bağlı olarak artmaktadır. Özellikle son dönemlerde görünür mavi ışık tehlikesine değinilmekte, gözde meydana getirdiği potansiyel hasarlar değerlendirilmeye çalışılmaktadır. Bu kitap bölümünde ışık kaynaklarının çeşitlerine ve değişimine, Görünür mavi ışığa maruz kalan personelin kendini nasıl koruyacağı ve nelere dikkat etmesi gerektiğine, farklı ışık kaynaklarının avantaj ve dezavantajlarına, ışık kaynaklarının bileşenlerine ve ölçüm cihazlarına değindim. Konunun daha iyi anlaşılması için bazı terimlerin kelime anlamını terminoloji kısmında açıkladım. Bataryalar başlığına da yer vererek gelişen ve değişen batarya teknolojisine değinmek istedim. Ayrıca LED ışık kaynaklarının gelişmesindeki tek amacın artan ışık gücü olmadığı aynı zamanda polimerizasyon başlatıcıların gelişimiyle doğrudan ilişkili olduğu konusuna da değindim.

Bu kitap bölümünün amacı diş hekimliğinde kullanılan ışık kaynaklarını geçmişten başlayarak günümüze kadar anlatmak ve görünür mavi ışık tehlikesi hakkında güncel bilgileri siz değerli okuyucularla paylaşmaktır.

Anahtar kelimeler: dental ışık kaynakları, kompozit rezin, polimerizasyon, görünür mavi ışık tehlikesi, kompozit materyalin ışınlanması

GİRİŞ

Günümüzde diş çürüklerinin ve diş defektlerinin tedavisindeki diş hekimlerinin ve hastaların giderek artan estetik beklentileri tedavilerin daha kusursuz ve daha fonksiyonel olması yönünde giderek artan bir talep meydana getirmektedir. Kompozit rezinler ise bu yöndeki talepler için en sık kullanılan restoratif materyaldir. Kompozitlerin Polimerizasyon işlemi ilk önceleri kimyasal iki patın karıştırılmasıyla gerçekleşirken 1970'lerden itibaren UV ışığı ile polimerizasyon metotları kullanılmaya başlanmıştır(Mills et al., 1999). Son yıllarda dental teknolojilerdeki en büyük değişiklikler, rezin polimerizasyon sistemlerinde ve cihazlarında görülmektedir. Dental materyallerin polimerizasyonu, uygun fiziksel özellikleri ve tatminkâr klinik performansı elde etmede büyük önem taşır. Yetersiz polimerizasyon ise; yüksek miktarda artık çift bağ ile birlikte, düşük monomer- polimer dönüşüm hızının neden olduğu düşük fiziksel özelliklere, artmış su emilimine ve çözünürlüğe neden olmaktadır(Jung et al., 2006; Martin, 1998). Bunun sonucunda kompozitin bağlanma dayanımında azalma, restoratif materyalin kırılma direncinin azalması, daha fazla aşınma ve kompozit rezinden sızan kimyasalların miktarında bir artış meydana gelir(Durner et al., 2012; Konerding et al., 2016; Shortall et al., 2013; Xu et al., 2006).

Diş hekimliği muayenehanelerindeki ışık kaynaklarını değerlendiren yayınlanmış çalışmalar, çoğu ışık kaynağının bakımının yetersiz olduğunu ve yetersiz bir ışık çıkışı sağladığını göstermiştir(Kopperud et al., 2017; McCusker et al., 2012; Santini & Turner, 2011). Bazı çalışmalara göre muayenehanelerin çoğunda diş hekimleri ışık kaynağının ışınımını bilmiyorlar ve ışık kaynaklarının kompozit rezin restorasyonları yeterince polimerize edemediğinin farkında değiller(Al Shaafi et al., 2011; Hao et al., 2015).

Yeterli polimerizasyon için, ışık kaynağı ile 3 temel koşul sağlanmalıdır: ışığın uygun dalga boyu aralığı, yeterli ışık çıkışı ve sertleşme süresi. Kompozit rezinler içerisinde polimerizasyon başlatıcıyı aktive etmek ve yüksek oranda çapraz bağlı bir yapı oluşturmak için yeterli ışık enerjisi yoğunluğu ve yeterli bir dalga boyu sağlanmalıdır(Obici et al., 2002). Bu kitap bölümünde dental ışık kaynakları ve bunların kullanımıyla ilgili mevcut bilgilere değinilmektedir.

TERMİNOLOJİ

DALGA BOYU: Bir dalga örüntüsünün tekrarlanan birimleri arasındaki mesafedir (nm).

RADYAN ENERJİ: Kaynaktan gelen enerjiyi tanımlar. Birimi jul'dür (J).

RADYAN GÜÇ: Birim zaman başına düşen radyant enerjidir. Saniye başına düşen joule sayısı olarakta ifade edilebilir. Birimi watt'tır (W).

RADYAN EMİSYONU: Herhangi bir yüzeden örneğin ışık kayağının ucundan yayılan gücü ifade eder. Yayılan bölgedeki ortalama değerdir. Birimi santimetre karedeki watt değeridir (W/cm^2).

IŞINIM: Bilinen yüzey alanına sahip bir yüzeye radyan güç. Bu, yüzey alanı üzerinden ortalama bir değerdir (W/cm^2).

SPEKTRAL RADYAN GÜÇ: Elektromanyetik spektrumun her dalga boyunda ışıma gücü (mW/nm).

SPEKTRAL IŞINIM: Elektromanyetik spektrumun her dalga boyunda alınan ışınımı ($mW/cm^2/nm$).

Makula: Gözün arka duvarında retina tabakasında 4-5 mm çapındaki bir alandır.

SAĞLIK VE GÜVENLİK KONULARI

Mavi Işık Tehlikesi

Modern yaşamda mavi ışığa maruz kalmak çok önemlidir. Nüfusun çoğu gün boyunca yapay ışığa maruz kalmaktadır. Işığın kümülatif bir etkisi olduğundan ve gücü, maruz kalmanın dalga boyu, yoğunluğu ve süresi gibi çeşitli özelliklerden etkilendiğinden, aşırı mavi ışık maruziyeti ile ilişkili riskleri en aza indirmek için dental ışık kaynaklarının gücünü ve spektral çıktısını dikkate almak çok önemlidir. Görünür ışıkla ışınlama işleminin ultraviole (UV) ışıkla ışınlamaya nazaran daha az katarakt ve sarı nokta hastalığı meydana getirdiği bilinse de, doğrudan retina yanmasına ve retinada fotokimyasal hasara neden olabilir. Ayrıca diş hekimi yardımcı personeli de çalışma ömürleri boyunca katarakt ve sarı nokta hastalığı riskiyle karşı karşıyadır(Bruzell Roll et al., 2004; Fluent et al., 2019; Tosini et al., 2016).

Potansiyel oküler tehlikeler: insanlarda ışık algılama retinada bulunan 3 çeşit fotoreseptör hücreleri tarafından gerçekleşir. Bunlar koni ve çubuk ve retinal ganglion hücreleridir. Farklı araştırmalar, belirli dalga boylarındaki veya yoğunluktaki ışığa maruz kalmanın göze ciddi hasar verebileceğini göstermiştir(Organisciak & Vaughan, 2010; Wenzel et al., 2005). Bu tür hasara ışık kaynaklı hasar denir. Gözler, güneş ve yapay optik radyasyona akut ve uzun süreli maruz kalma nedeniyle yaralanma riski altındadır.

Işık 3 mekanizma ile hasara neden olabilir: fotomekanik, fototermal ve fotokimyasal(Tosini et al., 2016). Fotomekanik hasar, retina pigment epiteli (RPE) tarafından yakalanan enerji miktarındaki hızlı artıştan kaynaklanır, bu da RPE'de geri dönüşümsüz hasara neden olabilir ve fotoreseptör hasarına yol açabilir. Bu tür retina hasarı, ışığın spektral bileşimine değil, emilen enerji miktarına bağlıdır. Fototermal hasar, retina ve RPE, bu dokuların sıcaklığını önemli ölçüde artıran kısa (<10 s) ancak yoğun ışığa maruz kaldığında meydana

gelir. Bu yaralanmalar, uygun kişisel koruyucu ekipman kullanmayan hastaların ve diş hekimlerinin başına gelebilir(Stamatacos & Harrison, 2013). Işık kaynaklarının eğitimsiz bir operatör tarafından tedbirsiz kullanımından kaynaklanan, yüksek güçlü ışık çıkışına yanlışlıkla doğrudan maruz kalınmasıyla meydana gelir. Işık demetinin tutarlılığı nedeniyle daha uzun mesafelerde yüksek gücü koruyabildikleri için, bu kazalar lazerlerde çok şiddetli olabilir. Bir dental ışık kaynağı kullanırken en büyük endişe, gözün kümülatif ışınlamasının uzun vadede makula ve RPE'de kalıcı hasara neden olabilmesidir.

Daha yaygın bir retina hasarı türü, gözle görülebilen ışık aralığında (390-600 nm) yüksek yoğunluklu ışığa maruz kalındığında meydana gelen fotokimyasal hasardır(Tosini et al., 2016). Çeşitli kanıtlar, görsel foto pigmentlerin (örneğin, rodopsin ve koni opsinler) bu tür hasarlarda rol oynadığını düşündürmektedir. İlk çalışmalar ayrıca, ışık kaynaklı fotoreseptör hasarı için etki spektrumunun, rodopsinin absorpsiyon spektrumuna benzer olduğuna dair kanıtlar sağlamıştır. Yine de sonraki çalışmalar mavi ışığın (400-440 nm) daha fazla zarar verici olabileceğini göstermiştir; buna "mavi ışık tehlikesi" adı verilmiştir. Mevcut çalışmalar, 2 farklı tipte fotokimyasal hasar olduğunu göstermektedir. İlk tip, RPE'yi etkileyen kısa ama yoğun ışığa maruz kalma ile ilişkilidir. İkinci tip, fotoreseptörlerin dış segmentini etkileyen, daha uzun süreli ancak daha az yoğun ışığa maruz kalma ile ilişkilidir. Kısa süreli (12 saate kadar) mavi ışığa maruz kalma, RPE'de (primatlarda) hasara neden olabilir(Ruffolo et al., 1984). Ayrıca hasarın boyutu ile oksijen konsantrasyonu arasında net bir ilişki bulunmuştur(Ruffolo et al., 1984).

Kamferokinon için ideal absorpsiyon değeri yaklaşık 455 ila 481 nm olduğundan, dental ışık kaynakları mavi ışık tehlikesinin meydana geldiği dalga boyu aralığında performans gösterecek şekilde optimize edilmiştir. Bir çalışmada klinik koşullarında uygulayıcının ışık kaynağının optik ucuna 40 cm mesafesinin olduğu durumda, doğrudan mavi ışığa izin verilen günlük maksimum kümülatif maruz kalma süresi 7 saniye (5 mW/cm2) ve yansıyan ışık için yaklaşık 11 dakika olarak ölçülmüştür (0,053 mW/cm2)(Oliveira & Rocha, 2022).

Loop takarken göze gelen ışık miktarında bir artış olmaktadır. Buna rağmen görüntü büyütülür ve bu nedenle retinanın daha geniş bir alanına dağılır, bu da hesaplanan maksimum kümülatif günlük maruz kalma süresinin 16 ile 28 dakika arasında artmasına neden olur(Oliveira & Rocha, 2022).

Mavi ışığın zararlı etkilerinin çoğu, doğrudan mavi ışığa maruz kalan hayvanlarda veya izole edilmiş hücre kültürlerinde gösterilmiştir. İnsanlarda, yanlışlıkla yüksek yoğunluklu yapay veya güneş ışığına maruz kalmanın neden olduğu akut ışık kaynaklı retina hasarının doğrudan kanıtı açıktır. Bununla birlikte, dental ortamlarda dental ışık kaynaklarından gelen mavi ışığa uzun süre

maruz kalmanın retinada hasara neden olup olmadığına ilişkin gözlemsel çalışmalara artan bir ihtiyaç vardır. Büyüteç kullanmanın oküler tehlikeleri ve diş hekimliği muayenehanesinde diğer yüksek çıkışlı ışık kaynaklarının genel kümülatif etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Pulpa ve Gingival doku hasarları

Yüksek sıcaklıkların dentin ve pulpa yapıları üzerindeki olumsuz etkileri önemlidir. Çok sayıda atıfta bulunulan çalışmaya göre, dentinin içerisine 1 mm girildiğinde, sıcaklık normalden fazla ilave olarak 5,5'ten 11 C'ye çıkarıldığında, pulpa nekrozu olasılığı %15'ten %60'a yükselmektedir(Zach & Cohen, 1965). Bununla birlikte, tüm bunların termal tehdidin süresine ve kesin doğasına bağlı olduğu iyi bilinmektedir. Bir takip çalışması, 11.2 C'lik bir artışın hala güvenli kabul edileceğini ve pulpa dokularına zarar vermeyeceğini göstermiştir(Baldissara et al., 1997). Isı, en azından kısa vadede en büyük yaralanma faktörü gibi görünmemektedir. Ancak özellikle çürük ve hızlı frez yaralanmaları gibi diğer faktörlerle birleştiğinde uzun vadede postoperatif inflamasyon veya nekrozda rol oynayacağı kesindir. Yinede uzun süren ışınlama süreçlerinde ışıkla sertleşirken dişin havayla soğutulması veya operatörün her 10 saniyelik ışığa maruz kalması arasında en az 2 saniye beklemesi önerilmektedir(Onisor et al., 2011).

Öte yandan mavi ışık, özellikle servikal restorasyonlarda, kron simantasyonlarında veya beyazlatma prosedürlerinde çevredeki yumuşak dokuları da doğrudan ışınlar. Bu doğrudan ışınlama, fibroblastların proliferatif aktivitesinde önemli bir azalmaya neden olur ve sıcaklık artışından bağımsız olarak hücre içi reaktif oksijen türlerinin seviyelerini ve mitokondriyal bozuklukları arttırır(Yoshida et al., 2013). Mitokondri, flavin proteinlerini içerir. Bu proteinler ışıkla indüklendiklerinde hidrojen peroksit üretiminin temelini meydana getirir. Mavi ışık ayrıca mitokondrideki hücre içi depolardan nitrik oksit salabilir ve enerji tükenmesine ve hücre ölümüne katkıda bulunabilir(Hockberger et al., 1999). Ayrıca bu ışık kaynakları ısı ürettiklerinde yumuşak dokuya zarar verme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle, yüksek güçlü LED'lerin veya lazerlerin kullanılması daha da fazla yanık riski taşır. Isı yanıklara neden olabilir, çünkü hücrelere doğrudan ısı maruziyeti protein denatürasyonuna, hücre zarı sızıntısına, sitokinlerin aktivasyonuna ve hücre ölümüne yol açan kan akışının kesilmesine neden olur(Purschke et al., 2010).

Işık Kaynaklarından Kaynaklanan Elektromanyetik Risk

Işık kaynakları gibi harici elektrikli cihazlardan kaynaklanan elektromanyetik (EM) emisyonların intrakardiyak sinyalleri taklit edebileceği veya

gizleyebileceği ve implante kalp pillerinin işlevini potansiyel olarak bozabileceği konusunda bazı endişeler olmuştur. Bununla birlikte, 2015 yılında yapılan bir çalışmada dental ışık kaynaklarının kalp pili ve/veya defibrilatör işlevini engellemediği ve bu nedenle hasta için bir risk oluşturmaması gerektiği görülmüştür(Elayi et al., 2015). Ek olarak, şirketlerin elektrikli cihazları satmadan önce bu potansiyel tehlikeyi test etmeleri gerekir ve bu nedenle, dental ışık kaynaklarının saygın üreticilerden satın alınması durumunda herhangi bir risk olmaması beklenir.

Ucuz ve İyi düzenlenmemiş Işık Kaynakları

Diş hekimleri ışık kaynakları da dahil olmak üzere, güvenilir bir distribütör kullanmadan internet veya benzeri kanallar üzerinden düşük bir maliyetle diş ekipmanı satın alabilir. Bu ışık kaynaklarının bazıları düzensiz olabilir ve genellikle küçük çaplı (6-7 mm) optik uçlar kullanırlar. Bu ışık kaynakları genellikle daha az güç sağlamalarına rağmen, daha geniş çaplı uçlar kullanan ışık kaynaklarıyla aynı parlaklık değerlerini sağlayabilecekleri anlamına gelir. Bu ucuz ışık kaynaklarından gelen ışık huzmesi, büyük üreticilerin daha yüksek fiyatlı ışıklarıyla karşılaştırıldığında daha düşük olabilir ve bu ucuz birimlerdeki elektronik aksam, pil çıkışındaki herhangi bir düşüşünü telafi edemeyebilir. Bu nedenle, iyi düzenlenmemiş pille çalışan ışık kaynaklarından gelen ışık çıkışı, çalışma sırasında uyarı vermeden düşebilir.

KOMPOZİT MATERYALİN IŞINLANMASI

Elektromanyetik Enerji ve Elektromanyetik Spektrum

İnsanların "ışık" olarak algıladıkları şey elektro manyetik (EM) radyasyondur ve algıladığımız renkler, farklı EM dalga boyları aralıklarıyla ilişkilidir. Görünür spektrumumuz mordan, yaklaşık 400 nm'den başlayan daha kısa dalga boylarından, daha uzun dalga boylarına (yaklaşık 700 nm) kırmızıya kadar değişir. Dalga boylarının sıralaması radyo, televizyon dalgaları, mikrodalga, kızılötesi radyasyon, görünür ışık, ultraviyole radyasyon, X ışınları, gama ve kozmik ışınlar şeklindedir. Diş hekimliğinde sadece görünür ışık alanı olarak adlandırdığımız dar enerji bandı kullanılmaktadır. 400 nm'nin altındaki herhangi bir şey ultraviyole A (UV) radyasyonu olarak kabul edilir. Dental ışık kaynaklarının çoğu, 400 ila 500 nm arasında ışık verir.

Herhangi bir ışık kaynağından gelen her bir fotonun taşıdığı enerji, fotonun dalga boyunun bir fonksiyonudur. Aynı dalga boyuna sahip iki fotondan biri ışık kaynağından ve diğeri güneşten gelse bile aynı foton enerjisine sahip olacaktır. Çeşitli ışık kaynaklarından gelen fotonlar arasında farklılık gösteren şey, fotonların sayısı ve bu fotonların dalga boyudur.

Polimerizasyon Başlatıcı Moleküller

Işıkla sertleşen dental kompozitlerin ana yapılarında foto başlatıcı olarak kamferokinon (KK) bulunur. Oldukça az sayıda olmakla birlikte bazı kompozit rezinlerde ise phenylpropandione-PPD' ve 'bis-phosphineoxide' bulunur(Janda et al., 2004; Yoon et al., 2002). Kompozit materyal üreticileri KK dışında materyalin polimerizasyonunda önemli rol oynayan bu polimerizasyon başlatıcılarıda kullanmaktadırlar. Bu başlatıcılar 470 nm dalga boyundan daha düşük dalga boylarında aktive olmaktadır. Ayrıca polimerizasyon başlatıcı sistem sadece polimerizasyon özelliklerini değil, materyalin renk stabilitesini de etkiler(Uchida et al., 1998). Plak veya boyayıcı ajanlar ile oluşan dış renklenmeler polisaj ile kolayca uzaklaştırılabilirken, polimerizasyon başlatıcı sistem nedeniyle oluşan iç renklenmeler geri dönüşümsüzdür. Dental materyallerde genellikle reaksiyon başlatıcı olarak kullanılan bileşik kamferokinon oda sıcaklığında sarı ve katı bir maddedir ve görünür ışık spektrumunun mavi bölgesi içerisinde 450 nm–500 nm arasında dalga boyunda mavi ışığa duyarlıdır. KK uygun dalga boyu ve şiddetindeki elektromanyetik enerjiye maruz kaldığında fonksiyonel gruplar fotonları absorbe eder ve molekül aktive olarak aminle bir araya gelir ve elektron transferi oluşturur. Işık enerjisi ne kadar yüksek olursa o kadar çok foton olacaktır. Foton sayısının artması aminle reaksiyona giren KK oranını dolayısı ile serbest radikal oluşumunu arttıracaktır. Bu nedenle polimerizasyon derecesini artırmak amacı ile yüksek ışık şiddetinde kaynaklar kullanılmaktadır.

YAVAŞ BAŞLAYAN POLİMERİZASYON

Düşük ışık şiddeti soft-start tekniğinde polimer içerisinde oluşan stresin kompozitin akışkanlığı ile azaltılması amacı ile kullanılmaktadır(Mehl et al., 1997). Böylece sertleşme oranını yavaşlatarak kompozitin viskoelastik fazını artırıp kompozit rezinin büzülme stresinin kontrol edilmesi sağlanacaktır(Caughman et al., 1991). Işık şiddetinin azaltılmasının polimerizasyon stresini azalttığı düşünülmekte ise de daha alt katmanlardaki kompozitin yeterli derecede polimerize olmaması fiziksel ve mekanik özellikleri olumsuz yönde etkilediği bir dezavantaj olduğu düşünülmektedir(Ölmez A, 2002; Yap et al., 2002). Dental tedavilerde uygulanan kompozit için uygun polimerizasyon derecesi sağlanarak fiziksel özellikler iyileştirilmektedir. İyi bir polimerizasyon derecesi sağlamak içinse kompozit rezinlere başlangıçta düşük ışık şiddeti uygulanır ve jel aşamasına gelene kadar maksimum polimer akışı sağlanmış olur ve sonrasında da yüksek düzeyde ışık verilir.

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE IŞIK KAYNAKLARI

Ultraviole Işık Kaynakları

Işıkla aktive olan ilk kompozitlerde kullanılan foto başlatıcıyı, benzoin metil eteri aktive eden ilk ışık cihazdır. 320-365 μm dalga boyunda görünür olmayan ultraviyole ışığı kullanılmıştır.

Materyalin yüzey tabakasında yüksek oranda sertleşme sağlamaları ve materyallerin renk değişimlerini önlemeleri, bu cihazların avantajları olarak söylenebilir(Craig, 2002; McCabe & Walls, 2013).

UV ışık, hasta ve hekim için zararlıdır. Bazı cilt kanserlerine ve hastalıklarına, göz lensinin hasarına, gözde katarak veya göz damarlarının genişlemesine ve çeşitli mutojenik etkilere yol açabilmektedir. Ayrıca fototoksik etkisi vardır(Craig, 2002; McCabe & Walls, 2013). Bu dezavantajları nedeniyle UV ışık kaynakları yerini görünür mavi ışık kaynaklarına bırakmıştır. Günümüzde klinik uygulamalarda kullanılmamaktadır(Craig, 2002; McCabe & Walls, 2013). Ancak UV cihazlar filtreli (1014mW/cm2) olarak, diş laboratuvarlarında rezinlerin indirekt polimerizasyonlarında kullanılmaktadır.

Kuartz-Tungsten-Halojen Işık Kaynakları

Halojen lambalar gelişmiş akkor ampullerdir. Elektrik akımı elektronların birleştiği tungsten den yapılmış bobin üzerinden geçirilir. 2000-3000 ˚C ye kadar ısındıktan sonra akkorlaşıp parlamaya başlar(Jiménez-Planas et al., 2008). Halojen lambalarda oluşan ısı çok yüksek olduğu için kullanılan ampul, akkor ampullerden daha küçük ve cam kalınlığı daha fazladır. Bu lambaların kullanım ömrü 100 saat ile sınırlıdır ve değişimi gerektirir. Lambanın total çıkış gücünün sadece belirli bir kısmı bu cihazlarda polimerizasyon amacı için kullanılmaktadır(Yap & Soh, 2003). Bu cihazlarda etkili ışık gücü 300-600 mW/cm² arasındadır.

Plazma Ark Işık Kaynakları

Plazma ark ışık kaynaklarında (PAK) xenon plazma kısa ark lambası kullanılır. Birbirinden ayrı iki tungstren elektrotun bulunduğu inert gaz dolu basınçlı bir hazneden oluşmaktadır. Bu elektrotlar arasından yüksek voltajlı elektrik akımı geçirilerek bir kıvılcım oluşturulur ve ksenon gazı (inert gaz) iyonize edilir ve elektronlarla, pozitif iyonların bir karışımı oluşur. Bu oluşan yapı maddenin katı sıvı ve gaz fazına ek olan, dördüncü fazı yani plazma halidir. Böylece çok yüksek seviyelerde enerji oluşturulur. PAK üniteleri 1000 mw/cm2 den daha yüksek ışık üretilebilmektedir. 470μm dalga boyunun yakınında dar bir dalga boyu aralığında görünür ışık kısa bir süre için oluşur ve dar dalga boyu

bandı KK dışındaki diğer başlatıcıları aktive edemeyebilir(Roulet et al., 2001). Plazma Ark lambaların kullanım ömrü 500-5000 saat ile sınırlıdır.

Argon İyon Lazerler

Günümüzde diş hekimliğinde polimerizasyonun sağlanması amacıyla 400-500 μm dalga boyunda ışık spektrumu ile argon lazer (457-502 μm) kullanılmaktadır. Pulpa ve oral dokularda ısı artışı en aza indirilmiştir(Bektaş et al., 2006). Kompozit rezinlerin polimerizasyonu için ısı enerjisini ışık enerjisine dönüştüren argon lazer, yüksek voltajlı akımın aktive ettiği inert gaz serisidir. Lazer ışığında oluşan dalga boyu genişliği halojen kaynaklardakinden daha dardır ve 470 μm ye yakındır ve kısa uygulama süresine sahiptir. Bazı üreticiler kamferokinon dışındaki polimerizasyon başlatıcı içeren rezin esaslı kompozitlerde argon lazer kullanılmasına başlamıştır bu durumda argon lazer polimerizasyon cihazının halojen kaynaklardan daha az polimerizasyon sağladığını düşünülmektedir (Rueggeberg et al., 2005).

LED (light emitting diode) Işık Kaynakları

Işık yayan diode olarak bilinen LED'ler, kuantum mekaniği etkisi ile görünür mavi ışık üreten ışık cihazlarıdır. Kuartz tungsten halojen lambaların bazı dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacı ile geliştirilmiştir(Campregher et al., 2007; Kurachi et al., 2001). Temelde halojen lambalarda kullanılan sıcak filamanların yerine, elektronların birinden diğerine geçişine olanak veren iki ayrı yarı iletken kristal bulundurur ve farklı elektron yoğunluğuna sahiptirler. Biri 'n' diğeri 'p' olarak isim alır. Elektrik akımı bu kristal parçalardan geçirildiğinde elektronlar ve boşluklar birleşir ve 'pn' arasında enerji oluşur. Kullanılan kristale göre değişen dalga boyunda görünür ışık elde edilir(Campregher et al., 2007; Kurachi et al., 2001; Silva et al., 2011). LED ışık cihazlarının temel özelliği 400-500 μm dalga boyu aralığında, sadece görülebilir ışık üretmeleridir. Etkin spektrumları ise 450-490 μm dalga boyundadır. Cihazın emisyon profili ile uyumlu soğurma özelliği olan polimerizasyon başlatıcısı kamferokinondur. 440-490 μm arasındaki dalga boyu kamferokinon içeren kompozit rezinlerde polimerizasyon için yeterlidir(Neumann et al., 2005).

Filtrelenme gereksinimi olmadan istenilen dalga boyundaki ışık üretilir. Enerji kaybı oldukça azdır. Elde edilen enerjinin hemen hemen hepsi polimerizasyon için kullanılabilmektedir. Bu nedenle cihazların elektrik enerjisi tüketimleri daha azdır.1-4 volt arasında değişik voltaj ve 10-40 miliamper arasında elektrik enerjisi ile ışık üretebilir. Kullanılan lambanın, ömrü yaklaşık 10.000 saattir. Kullanımla birlikte ışık yoğunluğu zaman içinde azalmaz. Lambalarının yenilenmesinin maliyeti düşüktür. Bu cihazların ampullerinin ömrünün uzun

olması, düşük enerji tüketimleri sayesinde şarj edilebilmeleri, kablosuz ve portatif düzenekleri, ürettikleri ısının halojenlere kıyasla daha az olması gibi avantajları vardır.

İlk Jenerasyon LEDLER

Birinci nesil LED'ler piyasaya ilk çıkan jenerasyondur. QTH ışık cihazlarının dezavantajlarını gidermek amacıyla üretilmişlerdir. Performansları halojen ışık kaynakları ile hemen hemen aynıdır(Caughman & Rueggeberg, 2002). Işık yoğunluğu 400mw/cm2 ile sınırlı olduğu için 40 sn yada daha uzun ışık uygulama süresi vardır(Hofmann et al., 2002). ilk üretilen LED ışık cihazlarının, kompozit rezinleri yeterli derecede polimerize edemediğini gösteren çalışmalar vardır. Bunun sebebinin ilk kullanılan LED'lerin düşük ışık yoğunluğu (400 mW/cm²) ve sınırlı dalga boylarına sahip olmaları olarak bildirilmiştir.

İkinci Jenerasyon LEDLER

Uygulama süresini azaltmak amacıyla ışık yoğunluğu arttırılmış (1200-1500 mW/cm2) olan ikinci nesil LED ışık cihazları geliştirilmiştir. Bu cihazlar yüksek ışık yoğunluğunda, birinci nesilde olduğu gibi dar ışık spekturumuna sahip (390-490 μm dalga boyunda) mavi ışık üretmektedir(Schneider et al., 2012; Schneider et al., 2005).

1995 yılında 280 mW/cm2 ışık gücündeki birinci nesil LED ışık kaynağı ile 60 sn ışık uygulaması tavsiye ediliyorken, günümüzde yüksek ışık şiddeti nedeni ile ikinci nesil LED'lerle polimerizasyon için gereken uygulama süresini 20 saniyenin altına düşürebilmektedir. Hekim ve hasta için tedavi süresini azaltması en büyük avantajlarındandır. Ancak radyan güç çıkışındaki artışla birlikte LED ışık kaynağını soğutma ihtiyacı önemli hale gelmiştir; aksi halde LED aşırı ısınabilmekte ve buna bağlı hasarlar meydana gelebilmektedir. Bu nedenle bazı LED ışık kaynaklarında büyük metal soğutucular ve dahili soğutma fanları kullanılmaktadır.

Üçüncü Jenerasyon LEDLER

Diş beyazlatma popüler hale geldikçe, birçok diş hekimi o dönemde mevcut olan rezin kompozitlerin tonlarının çok sarı olduğunu ve ağartılmış dişlerin rengiyle eşleşmediğini keşfetmiştir. Bu etki, esas olarak, kompozit rezinlerde kullanılan kamferokinon polimerizasyon başlatıcısının parlak sarı olması nedeniyle meydana gelmektedir. Sonuç olarak, bazı üreticiler kamferokinonun etkinliğini artırmak ve böylece kamferokinon konsantrasyonunu azaltmak için yardımcı başlatıcılar dahil ederken, diğerleri daha verimli alternatif polimezirasyon başlatıcılar içeren rezin bileşimleri kullanmaya başladı. Bu

değişiklik, üreticilerin restoratif rezinin daha açık tonlarını yapmasına izin verdi. Bu alternatif polimerizasyon başlatıcılar, 410 nm'de veya altında daha kısa ışık dalga boyları gerektirir ve ikinci nesil LED ışık kaynakları 420 nm'nin altında çok az ışık yaydığından, 2. nesil LED ışıkları çok etkili değildir.

Çoklu dalga boyuna sahip olan üçüncü nesil LED ışık cihazları kamferokinon dışındaki polimerizasyon başlatıcılarını da polimerize edilebilmektedir. Kamferokinonu aktive eden ikinci nesil ile aynı tipe sahip bir adet LED ampul ve diğer polimerizasyon başlatıcılar için daha düşük güçte chip kullanılan viyole spektrumunda ışık üreten dört adet aksesuar LED ampulden oluşmuştur. Çoklu diode kullanılan 3. nesil LED ışık cihazlarının, farklı çeşitlerdeki polimerizasyon başlatıcılarını polimerize edebileceği ifade edilmektedir.

Bu geniş spektrumlu üçüncü nesil LED ışık kaynakları, kompozit rezinlerinde kullanılan tüm polimerizasyon başlatıcılarını etkinleştirebilir. Üreticiler, ürünlerinde kullanılan tescilli bileşenleri nadiren ifşa ettiğinden, kompozit rezin üreticisinin birçok dalgalı LED iyileştirme ışığı üretmesi durumunda rezinlerinin üçüncü nesil bir LED iyileştirme ışığının kullanılmasından fayda sağlayacağını varsaymak muhtemelen en iyisidir.

Bataryalar

İlk LED iyileştirme ışıklarının çoğu, nikel-kadmiyum (NiCad) pillerle çalışıyordu. Bu piller, tamamen boşalırlarsa veya aşırı şarj edilirlerse ciddi şekilde hasar görebilmektedirler. Çağdaş ışık kaynaklarında bir dizi pil türü kullanılmaktadır. Daha küçük ve yüksek kapasiteli, nikel-metal hidrit piller (örn. FreeLight 2, 3M ve Smartlite Focus, Dentsply'de kullanılan) çoğunlukla bu NiCad pillerin yerini almıştır. Hâlihazırda mevcut olan herhangi bir ışık kaynağı (örneğin, DeepCure-S, 3M ve Valo, Ultradent) artık ya lityum-iyon, lityum-polimer (Ivoclar Vivadent) pil teknolojisi ya da 'ultra kapasitörler' kullanmaktadır. Genel olarak, lityum-iyon piller NiCad'den daha küçüktür. Piller, daha uzun pil ömrüne sahiptir ve NiCad pillerin zamanla daha az şarj tutmasına neden olan etmenlerden daha az etkilenir. Ancak şarj edilmeden saklanırsa zarar görebilirler ve NiCad pillerden daha pahalıdırlar. Ultrakapasitörler, yalnızca kısa bir süre için yüksek güç patlamalarının gerekli olduğu bir ışık kayaklarına güç sağlamak için idealdir.

IŞIK ÇIKIŞININ ÖLÇÜLMESİ

Dental Radyometreler

Bu cihazlar genellikle, ışık kaynağından gelen fotonları elektrik akımına ve uygun şekilde kalibre edildiğinde ışınım birimlerine dönüştüren küçük bir silikon fotodiyot detektörü içerir. Bununla birlikte, dedektör genellikle küçük

olduğundan ve bazı dental radyometreler yalnızca dar giriş açıklıklarına sahip olduğundan, çoğu dental radyometre, tedavi ışığından gelen ışığın tamamını ölçmez(Price et al., 2012). Işık ucunun dedektör alanı üzerinde konumlandırıldığı yerde, ışık ucunun yüksek veya düşük ışınım değerleri yayan farklı bölgeleri ölçülebilir. Bu faktörler, birçok çalışmanın neden çoğu dental radyometrenin hatalı olduğunu bildiren açıklamalara yardımcı olur(Kameyama et al., 2013; Leonard et al., 1999; Marovic et al., 2013; Price et al., 2012; Roberts et al., 2006). Ivoclar Vivadent'in (Amherst, NY) ürettiği yeni bir dental radyometre olan Bluephase Metre II, özel bir filtre içerir ve 13 mm çapa sahip optik uclara kadar radyant gücü kaydedebilir. Optik uç çapı girildiğinde bu sayaç ışınımı da gösterir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, Bluephase Metre II'nin 8 LED ışık kaynağı modelinin farklı çıkış modlarından gelen gücü doğru bir şekilde ölçebildiğini bildirdirmiştir(Feng et al., 2009).

SONUÇ

Sonuç olarak diş hekimleri ve yardımcı personel ışık kaynakları hakkında düzenli olarak bilgilerini güncellemeli. Diş hekimleri veya yardımcı personel Işık kaynaklarının güçlerini düzenli kontrol etmeli. Görünür mavi ışık tehlikesine karşı önlemler alınmalı. Güncel kompozit rezinleri, güncel ışık kaynaklarıyla ışınlanması gerektiğini tavsiye etmekteyim.

KAYNAKLAR

Al Shaafi, M., Maawadh, A., & Al Qahtani, M. (2011). Evaluation of light intensity output of QTH and LED curing devices in various governmental health institutions. *Oper Dent*, *36*(4), 356-361. https://doi.org/10.2341/10-247-O

Baldissara, P., Catapano, S., & Scotti, R. (1997). Clinical and histological evaluation of thermal injury thresholds in human teeth: a preliminary study. *J Oral Rehabil*, *24*(11), 791-801. https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1997.00566.x

Bektaş, Ö. Ö., Siso, Ş. H., & Eren, D. (2006). Curing Units, Polymerisation and Clinical Application. *EÜ Dişhek Fak Derg*, *27*(2), 117-124. https://dx.doi.org/

Bruzell Roll, E. M., Jacobsen, N., & Hensten-Pettersen, A. (2004). Health hazards associated with curing light in the dental clinic. *Clin Oral Investig*, *8*(3), 113-117. https://doi.org/10.1007/s00784-003-0248-x

Campregher, U. B., Samuel, S. M., Fortes, C. B., Medina, A. D., Collares, F. M., & Ogliari, F. A. (2007). Effectiveness of second-generation light-emitting diode (LED) light curing units. *J Contemp Dent Pract*, *8*(2), 35-42. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17277825

Caughman, W. F., Caughman, G. B., Shiflett, R. A., Rueggeberg, F., & Schuster, G. S. (1991). Correlation of cytotoxicity, filler loading and curing time of dental composites. *Biomaterials*, *12*(8), 737-740.

Caughman, W. F., & Rueggeberg, F. A. (2002). Shedding new light on composite polymerization. *Oper Dent*, *27*(6), 636-638.

Craig, R. (2002). Powers JM. Restorative dental materials. *St. Louis: Mosby*.

Durner, J., Obermaier, J., Draenert, M., & Ilie, N. (2012). Correlation of the degree of conversion with the amount of elutable substances in nano-hybrid dental composites. *Dent Mater*, *28*(11), 1146-1153. https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.08.006

Elayi, C. S., Lusher, S., Nyquist, J. L. M., Darrat, Y., Morales, G. X., & Miller, C. S. (2015). Interference between dental electrical devices and pacemakers or defibrillators: results from a prospective clinical study. *The Journal of the American Dental Association*, *146*(2), 121-128.

Feng, L., Carvalho, R., & Suh, B. I. (2009). Insufficient cure under the condition of high irradiance and short irradiation time. *Dent Mater*, *25*(3), 283-289. https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.07.007

Fluent, M. T., Ferracane, J. L., Mace, J. G., Shah, A. R., & Price, R. B. (2019). Shedding light on a potential hazard: Dental light-curing units. *J Am Dent Assoc*, *150*(12), 1051-1058. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.08.012

Hao, X., Luo, M., Wu, J., & Zhu, S. (2015). A survey of power density of light-curing units used in private dental offices in Changchun City, China. *Lasers Med Sci*, *30*(2), 493-497. https://doi.org/10.1007/s10103-013-1351-0

Hockberger, P. E., Skimina, T. A., Centonze, V. E., Lavin, C., Chu, S., Dadras, S., Reddy, J. K., & White, J. G. (1999). Activation of flavin-containing oxidases underlies light-induced production of H2O2 in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *96*(11), 6255-6260. https://doi.org/10.1073/pnas.96.11.6255

Hofmann, N., Hugo, B., & Klaiber, B. (2002). Effect of irradiation type (LED or QTH) on photo-activated composite shrinkage strain kinetics, temperature rise, and hardness. *Eur J Oral Sci*, *110*(6), 471-479. https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2002.21359.x

Janda, R., Roulet, J. F., Kaminsky, M., Steffin, G., & Latta, M. (2004). Color stability of resin matrix restorative materials as a function of the method of light activation. *European journal of oral sciences*, *112*(3), 280-285.

Jiménez-Planas, A., Martín, J., Abalos, C., & Llamas, R. (2008). Developments in polymerization lamps. *Quintessence international*, *39*(2).

Jung, H., Friedl, K. H., Hiller, K. A., Furch, H., Bernhart, S., & Schmalz, G. (2006). Polymerization efficiency of different photocuring units through ceramic discs. *Oper Dent*, *31*(1), 68-77. https://doi.org/10.2341/04-188

Kameyama, A., Haruyama, A., Asami, M., & Takahashi, T. (2013). Effect of emitted wavelength and light guide type on irradiance discrepancies in hand-held dental curing radiometers. *ScientificWorldJournal*, *2013*, 647941. https://doi.org/10.1155/2013/647941

Konerding, K. L., Heyder, M., Kranz, S., Guellmar, A., Voelpel, A., Watts, D. C., Jandt, K. D., & Sigusch, B. W. (2016). Study of energy transfer by different light curing units into a class III restoration as a function of tilt angle and distance, using a MARC Patient Simulator (PS). *Dent Mater*, *32*(5), 676-686. https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.02.007

Kopperud, S. E., Rukke, H. V., Kopperud, H. M., & Bruzell, E. M. (2017). Light curing procedures - performance, knowledge level and safety awareness among dentists. *J Dent*, *58*, 67-73. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.02.002

Kurachi, C., Tuboy, A. M., Magalhães, D. V., & Bagnato, V. S. (2001). Hardness evaluation of a dental composite polymerized with experimental LED-based devices. *Dent Mater*, *17*(4), 309-315. https://doi.org/10.1016/s0109-5641(00)00088-9

Leonard, D. L., Charlton, D. G., & Hilton, T. J. (1999). Effect of curing-tip diameter on the accuracy of dental radiometers. *Oper Dent*, *24*(1), 31-37. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10337296

Marovic, D., Matic, S., Kelic, K., Klaric, E., Rakic, M., & Tarle, Z. (2013). Time dependent accuracy of dental radiometers. *Acta Clin Croat*, *52*(2), 173-180. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24053077

Martin, F. E. (1998). A survey of the efficiency of visible light curing units. *J Dent*, *26*(3), 239-243. https://doi.org/10.1016/s0300-5712(97)00004-3

McCabe, J. F., & Walls, A. W. (2013). *Applied dental materials*. John Wiley & Sons.

McCusker, N., Bailey, C., Robinson, S., Patel, N., Sandy, J. R., & Ireland, A. J. (2012). Dental light curing and its effects on color perception. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, *142*(3), 355-363. https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.04.017

Mehl, A., Hickel, R., & Kunzelmann, K. H. (1997). Physical properties and gap formation of light-cured composites with and without 'softstart-polymerization'. *J Dent*, *25*(3-4), 321-330. https://doi.org/10.1016/s0300-5712(96)00044-9

Mills, R. W., Jandt, K. D., & Ashworth, S. H. (1999). Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. *Br Dent J*, *186*(8), 388-391. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800120

Neumann, M. G., Miranda, W. G., Jr., Schmitt, C. C., Rueggeberg, F. A., & Correa, I. C. (2005). Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units. *J Dent*, *33*(6), 525-532. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2004.11.013

Obici, A. C., Sinhoreti, M. A., de Goes, M. F., Consani, S., & Sobrinho, L. C. (2002). Effect of the photo-activation method on polymerization shrinkage of restorative composites. *Oper Dent*, *27*(2), 192-198. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11933908

Oliveira, D., & Rocha, M. G. (2022). Dental Light-Curing-Assessing the Blue-Light Hazard. *Dent Clin North Am*, *66*(4), 537-550. https://doi.org/10.1016/j.cden.2022.05.004

Onisor, I., Asmussen, E., & Krejci, I. (2011). Temperature rise during photo-polymerization for onlay luting. *Am J Dent*, *24*(4), 250-256. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22016921

Organisciak, D. T., & Vaughan, D. K. (2010). Retinal light damage: mechanisms and protection. *Prog Retin Eye Res*, *29*(2), 113-134. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.11.004

Ölmez A, T. D. (2002). Polimerizasyon büzülmesine etki eden faktörler. *Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimiği Fakültesi Dergisi*, *27: 44-49*.

Price, R. B., Labrie, D., Kazmi, S., Fahey, J., & Felix, C. M. (2012). Intra- and inter-brand accuracy of four dental radiometers. *Clin Oral Investig*, *16*(3), 707-717. https://doi.org/10.1007/s00784-011-0562-7

Purschke, M., Laubach, H. J., Anderson, R. R., & Manstein, D. (2010). Thermal injury causes DNA damage and lethality in unheated surrounding cells: active thermal bystander effect. *J Invest Dermatol*, *130*(1), 86-92. https://doi.org/10.1038/jid.2009.205

Roberts, H. W., Vandewalle, K. S., Berzins, D. W., & Charlton, D. G. (2006). Accuracy of LED and halogen radiometers using different light sources. *J Esthet Restor Dent*, *18*(4), 214-222; discussion 223-214. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2006.00023.x

Roulet, J.-F., Wilson, N. H., & Fuzzi, M. (2001). *Advances in Operative Dentistry: Challenges of the future* (Vol. 2). Quintessence Pub.

Rueggeberg, F. A., Blalock, J. S., & Callan, R. S. (2005). LED curing lights--what's new? *Compend Contin Educ Dent*, *26*(8), 586, 588, 590-581.

Ruffolo, J. J., Jr., Ham, W. T., Jr., Mueller, H. A., & Millen, J. E. (1984). Photochemical lesions in the primate retina under conditions of elevated blood oxygen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *25*(8), 893-898. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6746232

Santini, A., & Turner, S. (2011). General dental practitioners' knowledge of polymerisation of resin-based composite restorations and light curing unit technology. *Br Dent J*, *211*(6), E13. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2011.768

Schneider, L. F., Cavalcante, L. M., Prahl, S. A., Pfeifer, C. S., & Ferracane, J. L. (2012). Curing efficiency of dental resin composites formulated with camphorquinone or trimethylbenzoyl-diphenyl-phosphine oxide. *Dent Mater*, *28*(4), 392-397. https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.11.014

Schneider, L. F., Consani, S., Sinhoreti, M. A., Sobrinho, L. C., & Milan, F. M. (2005). Temperature change and hardness with different resin composites and photo-activation methods. *Oper Dent*, *30*(4), 516-521.

Shortall, A., El-Mahy, W., Stewardson, D., Addison, O., & Palin, W. (2013). Initial fracture resistance and curing temperature rise of ten contemporary resin-based composites with increasing radiant exposure. *J Dent*, *41*(5), 455-463. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.02.002

Silva, E. H., Albuquerque, R. C., Lanza, L. D., Vieira, G. C., Peixoto, R. T., Alvim, H. H., & Yoshida, M. I. (2011). Influence of different light sources

on the conversion of composite resins. *Indian J Dent Res*, *22*(6), 790-794. https://doi.org/10.4103/0970-9290.94670

Stamatacos, C., & Harrison, J. L. (2013). The possible ocular hazards of LED dental illumination applications. *J Tenn Dent Assoc*, *93*(2), 25-29; quiz 30-21. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24611218

Tosini, G., Ferguson, I., & Tsubota, K. (2016). Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis*, *22*, 61-72. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26900325

Uchida, H., Vaidyanathan, J., Viswanadhan, T., & Vaidyanathan, T. K. (1998). Color stability of dental composites as a function of shade. *The Journal of prosthetic dentistry*, *79*(4), 372-377.

Wenzel, A., Grimm, C., Samardzija, M., & Reme, C. E. (2005). Molecular mechanisms of light-induced photoreceptor apoptosis and neuroprotection for retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res*, *24*(2), 275-306. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.08.002

Xu, X., Sandras, D. A., & Burgess, J. O. (2006). Shear bond strength with increasing light-guide distance from dentin. *J Esthet Restor Dent*, *18*(1), 19-27; discussion 28. https://doi.org/10.2310/6130.2006.00007

Yap, A. U., & Soh, M. S. (2003). Thermal emission by different light-curing units. *Oper Dent*, *28*(3), 260-266.

Yap, A. U., Soh, M. S., & Siow, K. S. (2002). Effectiveness of composite cure with pulse activation and soft-start polymerization. *Oper Dent*, *27*(1), 44-49. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11822365

Yoon, T. H., Lee, Y. K., Lim, B. S., & Kim, C. W. (2002). Degree of polymerization of resin composites by different light sources. *J Oral Rehabil*, *29*(12), 1165-1173. https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2002.00970.x

Yoshida, A., Yoshino, F., Makita, T., Maehata, Y., Higashi, K., Miyamoto, C., Wada-Takahashi, S., Takahashi, S. S., Takahashi, O., & Lee, M. C. (2013). Reactive oxygen species production in mitochondria of human gingival fibroblast induced by blue light irradiation. *J Photochem Photobiol B*, *129*, 1-5. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2013.09.003

Zach, L., & Cohen, G. (1965). Pulp Response to Externally Applied Heat. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, *19*, 515-530. https://doi.org/10.1016/0030-4220(65)90015-0

8. Bölüm

Lavanta Bitkisi ve Viral Enfeksiyonlar Üzerine Etkisi

Rüveyde GÜLBAHÇE[1]
Hasan Sercan PALANCI[2]
Atilla ŞİMŞEK[3]

1 Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Bölümü,
E-mail: gulbahceruveyde@gmail.com ORCİD No: 0000-0002-3665-4642

2 Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Bölümü,
E-mail: sercanpalanci@hotmail.com ORCİD No: 0000-0001-5408-9176

3 Prof. Dr.; Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Bölümü
E-mail: asimsek@selcuk.edu.tr ORCİD No: 0000-0001-5117-501X

ÖZET

Fitoterapotik yaklaşımlar geleneksel tıpta binlerce yıldır kullanılan bir tedavi yöntemidir. Doğal kaynaklardan elde edilen bitkisel kökenli ilaçların farklı içeriklerin sentetik yollar ile elde edildiği bileşenlere kıyasla yan etkilerinin nispeten daha az olması bu bitkilerin gelişen tedavi sektöründe kullanımının artmasına yol açmıştır. Bu nedenle bu bölümde tıbbi açıdan önemli aromatik bileşikleri bünyesinde ihtiva eden lavanta (*Lavandula)* bitkisinin genel bir tanıtımından sonra yapılarında bulunan esansiyel bileşiklerin biyokimyasal içeriklerinden söz edilmiştir. Ayrıca lavanta bitkisinin antiviral etkinliğinden bahsedilip özellikle 2019 yılında gerçekleşen COVİD-19 pandemisi ve yol açtığı tahribat nedeniyle SARS-CoV-2 üzerinde ayrıca duruldu ve insanlarda hastalık yapan diğer viruslar üzerine etkinliklerinden de bahsedildi. Lavantanın içerdiği bileşiklerin (L-fenkon, kafur, bornil asetat, kübbol, viridiflorol ve tau-muurolol) ve esansiyel uçucu yağların viruslar üzerindeki etki mekanizmalarından bahsedildi. Araştırmalar sonucunda Lavandula'nın içerdiği bileşiklerin (L-fenkon, kafur, bornil asetat, kübbol, viridiflorol ve tau-muurolol) SARS-CoV'un proteaz, membran proteini ve spike proteinini hedef aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca insan immün yetmezlik virusu (HIV), İnfluenza virusu, Zikavirusu ve Dang humması gibi farklı virusların replikasyonunu da önlediği görülmüştür. Lavantanın antiviral etkinliği ile ilgili güncel çalışmalar antiviral ilaç geliştirilmesi ve uygulanması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: virus, antiviral etki, lavandula, essansiyal yağ, fitokimyasal bileşenler

GİRİŞ

Bitkiler, gıda ve sağlık açısından gerekli olup aynı zamanda yaşamın devamı için ihtiyaç olan oksijeni sağlarlar. Binlerce yıl önce insanlar bitkilerin tedavi edici gücünü keşfetmiş ve sağlıklı yaşam için bitkilerden yararlanmayı tercih etmiştir. Son yıllarda dünya çapında yapılan araştırmalar, 422.000 çiçekli bitkinin yaklaşık 72.000'inin tedavi edici bir değere sahip olduğunu iddia etmektedir (Ozaslan vd., 2018:1). Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre ise ülkemizde çoğu doğal yetişen türler içerisinde yalnızca 1000 adet bitkinin tıbbi amaçla kullanılabildiği ve dünya çapında 70.000 bitki içerisinde ise sadece 21.000 kadarının ilaç sanayisinde kullanıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca farmokopeye kayıtlı 200 den fazla bitki vardır (Çekin vd., 2010:11).

Bitki özlerinin uçucu bileşikleri, özellikle uçucu yağlar (EO), başlıca aromaterapi, kozmetik ve tıbbi amaçlarla kullanılan ikincil bir bitki metaboliti (eksikliği halinde canlılığın sürebildiği metabolitler) olarak bilinir. Lavanta esansiyel yağı, birkaç lavanta bitki türünden ekstrakte edilebilen en popüler esansiyel yağlardan biri olarak bilinir (Hossain vd., 2017:195). Yüzyıllardır hem kozmetik hem de terapötik olarak kullanılmaktadır. Ayrıca popüler süs ve dekoratif bitkilerdir (Gonçalves vd., 2013: 166). En yaygın kullanılan türler Lavandula (L.) angustifolia, Lavandula latifolia, Lavandula stoechas ve Lavandula x intermedia'dır (Cavanagh vd., 2002:301).

Lamiaceae familyasından lavanta veya "İngiliz Lavantası" (Lavandula angustifolia miller, Lavandula vera,) hem tıbbi hem de aromatik değerli ticari uçucu yağ elde etmek için kullanılan önemli bir bitkidir. Lavanta, ömrü yaklaşık 10-20 yıl olan çok yıllık, yaprak dökmeyen bir çalıdır. L. angustifolia 50 cm'ye kadar büyür, lineer-mızrak şeklinde yapraklar gri tüylüdür, yaşlandıkça daha yeşil olur. Çiçek sapı genellikle 10-25 cm uzunluğunda dalsızdır, kompakt başaklıdır, alt çiçek kümesi ana başaktan uzaktadır, mavi/leylak rengi, nadiren menekşe pembesi renktedir. Çiçeklenme zamanı haziran-temmuz aylarıdır, doğal bir varyasyon ve uçucu yağından dolayı karakteristik bir kokuya sahiptir (Kirimer vd., 2017:120). Lavantalar (Lavandula spp.), Fransa ve Batı Akdeniz'e özgü bir bitki türüdür. Mısır'da L. angustifolia, L. dentate olmak üzere sadece iki tanesi (L. angustifolia, L. dentate) bulunur (Ibrahim vd., 2017:141). Bir çoğu koku, ilaç, gıda ve aroma endüstrilerinde oldukça değerli olan aromatik ve tıbbi özelliklere sahip 39 tür, çok sayıda melez olan 400 tescilli çeşit vardır (Gonçalves vd., 2013: 166). Son zamanlardaki sınıflandırmada, üç alt cins ve sekiz bölüme ayrılan 39 türü tanımlanmıştır (Bordbar vd., 2021:1).

Lavandula, Lamiaceae familyası içerisinde yer alan ve Ocimum tourn ile yakından ilişkili 40'tan fazla türden oluşan bir cinstir (Bordbar vd., 2021:1; Heral vd., 2021:751). Lamiaceae familyası 7 alt familyaya bölünmüştür (Heral vd.,

2021:751*)*. *Lamiaceae* familyasına ait *Lavandula* türleri çok sayıda melez ve yaklaşık 400 kayıtlı çeşit içerir (Salehi vd., 2018:1385). Lavantalar dört ana kategoriye ayrılır: Akdeniz otu benzeri bir lavanta olan Lavandula latifolia; genellikle İngiliz lavantası olarak bilinen daha dolgun çiçeğe sahip daha yapılı bir bitki (eski adıyla L. vera veya L. officinalis) olan Lavandula angustifolia; çiçeklerin üzerinde kelebek benzeri taç yaprakları bulunan ve Fransız lavantası olarak da bilinen Lavandula stoechas; ve son olarak L. latifolia ve L. angustifolia arasında steril bir melez olan Lavandula x intermedia'dır (Cavanagh vd., 2002:301). Yetiştirilen ana türler arasında ince lavanta (L. angustifolia), lavanta özü (L. latifolia), yünlü lavanta (L. lanata) , lavandin (L. intermedia, L. angustifolia ve L. latifolia'nın steril bir melezi) yer alır ve *Lavandula* bölümüne ve *Lavandula* alt cinsine aittir (Heral vd., 2021:751). Kuzey Atlantik Adaları'ndan Hindistan'a kadar uzanan; Kanarya Adaları, Kuzey Afrika, Arap Yarımadası ve Kuzeydoğu Afrika'yı da içine alan bir coğrafik dağılım sergiler (Bordbar vd., 2021:1). Lavandula stoechas ve Lavandula angustifolia ve bunların alt türleri Türkiye'de yetişen başlıca iki türdür (Canlı vd. 2019). Akdeniz bölgesinde L. angustifolia, L. dentata, L. latifolia ve L. intermedia olmak üzere dört farklı lavanta türü bulunmaktadır (Bordbar vd., 2021:1). Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı verilerine göre; Türkiye lavanta üretiminin %45,7'si Isparta'da, %19,1'i ise Afyonkarahisar'da yapılmaktadır. Son yıllarda özellikle anadolu adaçayı ve lavanta tarımı önemli derecede ivme kazanmıştır (TAGEM, 2021:29).

Bitkilerdeki uçucu yağlar, hücrelerin arasında bulunur. Bu yağlar özellikle bazı hormonları yapılarında taşıyarak; bitki bünyesindeki bilgiyi iletmede dolaylı olarak önemli bir rol üstlenirler. Uçucu yağların diğer önemli görevlerinden biri bitkiyi olumsuz dış faktörlere karşı korumaktır. Çok sayıda bitki, kendileri için önemli görevleri olmasının yanında; insanlar için de çok faydalı olabilen uçucu yağlara sahiptirler (Çatak vd., 2022:150). Ekonomik ve bilimsel değerleri nedeniyle, birçok araştırmacı son yıllarda *Lavandula* türlerinin fitokimyasal ve farmakolojik yönlerini araştırmıştır. Önceki farmakolojik incelemeler, EO'ların veya lavanta özlerinin geniş spektrumlu farmakolojik aktivite sergilediğini ve bunların sedatif, antiinflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, insektisit ve larvisit olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Heral vd., 2021). Ayrıca lavanta yağının gaz giderici (düz kas gevşetici), antidepresif, yanıklara ve böcek ısırıklarına karşı etkili olduğu da öngörüler arasında yer almaktadır (Cavanagh vd., 2002:301 ; Öztürk vd., 2022:575). Özellikle lavanta (*Lavandula sp*.), tohumlarından elde edilen ekstreler, uçucu yağlar, bazı bitkisel kaynakların mikro kapsüllenerek tekstil yüzeylerine aktarıldığı çalışmalarda, çeşitli

bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermeleri fonksiyonel özellikteki tekstil çalışmaları için de önem arz etmektedir (TAGEM, 2021:29).

1. Lavantanın biyokimyasal bileşimi

Linalool, perilil alkol, linalil asetat, kafur, limonen, tanen, triterpen, kumarin, sineol ve favonoidler lavantanın 100'den fazla bileşeninden biridir ve lavanta (L. angustifolia) uçucu yağ, antosiyanin, ursolik asit, valerik asit, fitosterol, şeker, kumarik asit, glikolik asit, mineral, herniarin içerir (Batiha vd., 2023:877). Diğer aromatik bitkilerde olduğu gibi lavanta türlerinin EO bileşimi, farklı biyocoğrafyaya lokalize olan türlerde farklılık gösterir (Tablo 1). Bu durum aynı tür içerisinde yer alsa da bu bitkilerin çevresel ve genetik faktörlerden oldukça fazla etkilendiğini göstermektedir (Baker vd., 2021:100). Lavanta, çeşidine bağlı olarak farklı makro besinler içerirler (Batiha vd., 2023:877). Lavandula angustifolia'nın makro besinleri içerisinde uçucu yağların %65 ini oluşturan bir terpenoid oksit olan 1,8-sineol bulunur. Yaprak yağlarının diğer iki ana bileşeni ise borneol (%11.5) ve kafur (%9.5)'dur (Hajhashemi vd., 2003:67). Tipik kokuları olan bitkilerin aroma analizi, L. stoechas ve L. lanata'dan elde edilen yağların yüksek kafur seviyelerine sahip olduğunu, L. angustifolia, L. dentata ve L. pinnata'nın kafur bakımından düşük (%2) olduğunu göstermiştir (Cavanagh vd., 2002:301). Yağda tespit edilen bileşiklerin çoğu, daha önce bildirilen Lavandula angustifolia'nın toprak üstü kısımlarında ve çiçek esansiyel yağlarında mevcuttur. Farmakolojik ve biyolojik testlerde, Lavandula angustifolia'nın ekstraktlarının, fraksiyonlarının ve esansiyel yağının, antikonvülsif, sedatif, spazmolitik, lokal anestezik, antioksidan, anti-bakteriyel etkileri yanında mast hücre degranülasyonunu inhibe edici etkileri olduğu bildirilmiştir (Hajhashemi vd., 2003:67).

Tablo 1. Lavanta türlerinin bileşimleri

LAVANTA		*L.intermedia*										*L.angustufolia*	
		Antalya	Denizli Çağlayan	Eskişehir	Denizli Akçapınar	Isparta Müezzinler	Denizli Sarımahmutlu	Tokat	Kayseri Kocasinan/Yazır	Denizli Aydoğdu	Isparta Çobanisa	Konya Hüyük/ Çamlıca (Çiçek)	Konya Akören/ Kayasu (Çiçek)
Uçucu Yağ Miktarı (%)		¾7.46	%4.72	%4.51	%4.12	%3.50	¾3.43	%3.22	%2.82	%2.40	%1.90	%5.85	%5.81
No	**Bileşen Adı**	**Bileşen miktarları (%)**											
1	β-Myrcene	1,19	1,02	0,97	1,77	0,75	0,84	0,72	1,21	0,99	0,92	0,79	1,12
2	Limoncne	0,98	0,81	0,56	1,29	0,61	0,75	0,80	0,75	0,89	0,77	.	0,71
3	1,8-cineole	4,78	5,05	2,57	6,68	4,09	4,03	8,80	4,53	5,80	4,37	2,60	4,01
4	Cis-β-ocimene	1,62	1,30	1,14	2,51	0,89	1,20	1,23	1,57	1,23	1,52	0,81	1
5	Trans- β-ocimene	1,46	1,40	1,83	1,89	1,54	1,49	1,96	1,39	1,19	1,70	1,01	1,36
6	3-0ctanone	0,76	0,78	0,67	0,58	0,68	0,71	-	0,66	0,65	0,70	0,50	0,75
7	Hexyl acetate	-	0,59	-	-	0,65	0,56	-	0,56	0,49	0,59	.	0,59
8	Hexyl butanoate	-	0,46	-	-	0,83	0,59	-	0,44	0,39	-	.	0,59
9	Camphor	7,09	7,32	3,67	2,02	3,32	6,01	10,12	5,72	7,60	4,85	4,44	6,o3
10	Linalool	43,43	46,76	44,77	45,92	45,75	45,94	35,34	41,23	41,89	40,12	40,33	43,73
11	Linalyl acetate	23,58	21,40	24,96	8,97	26,69	23,62	16,17	26,$1	22,30	29,79	29,57	24,39
12	Lavandulyl acetate	2,25	1,95	-	1,99	1,61	2,06	1,86	2,06	2,20	2,08	J,93	1,62

13	β-caryophyllene	0,61	0,47	-	0,61	0,84	0,62	-	0,62	1,11	0,82	0,69	0,60
14	Crypton	-	-	-	0,77	-	.	1,21	-	0,46	-	-	-
15	α-terpineol	3,86	3,22	3,4;	6,14	2,66	2,96	3,41	3,71	3,43	2,71	3,73	3,75
16	Borneol	1,68	2,07	5,14	9,07	4,40	3,09	10,89	2,23	2,72	3,97	4,77	1,95
17	Ncryl Acctate	1,10	0,91	2,88	1,58	0,71	0,91	1,06	I, 17	1,03	1,10	1,24	1,15
18	Geranyl acetate	1,75	1,47	1,91	2,68	1,44	1,43	1,78	1,96	1,64	1,58	2,09	1,88
19	Nerol	0,83	0,70	0,72	1,44	-	0,62	-	0,87	0,81	.	0,88	0,84
20	Geraniol	2,11	1,63	2,04	3,26	1,44	1,54	1,95	1,96	1,85	1,55	2,15	2,07
21	Viridiflorol	.	.		.	.	.		.	0,42	.	.	.
22	α-bisabolol	0,93	0,70	0,82	0,83	1,13	1,03	0,83	0,85	0,91	0,87	1,35	1,04
23	Trans-linalool oxide	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0,64	.
24	Cis-linalool oxide	.	.	1,93	.	.	-	.	.	.	.	0,50	.
25	Bornyl acetate	.	.	.	.	.	-	1,48	.	.	.	.	.
26	Cis-geraniol	.	.	.	.	.	.	0,35	.	.	.	.	.

Kaynak: TAGEM, 2021

2. SARS-CoV ve diğer viruslar üzerine antiviral etkisi

Viral hastalıklar dünyanın büyük bir bölümünü etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Şifalı bitkiler, başta viral enfeksiyonlar olmak üzere hastalıkları tedavi etmek için kullanılabilir. Güvenli yeni farmasötik bileşikler için ucuz bir kaynak olarak kabul edilirler (Baker vd., 2021:100). İlaç endüstrisi, temel olarak doğal bileşikleri belirlemek ve uygun alternatif antiviral ilaçlara odaklanmak amacıyla, tıbbi ve aromatik bitkilerin önemli bileşikleri ve

fitokimyasal özlerinin araştırılmasına yönelik çalışmalara ağırlık vermektedir. Baharatlar, bitkisel ilaçlar, uçucu yağlar ve damıtılmış doğal ürünler, yeni antiviral ilaçların keşfi ve üretimi için zengin bir kaynak sağlar. Son zamanlarda bitki özleri ve saf moleküllere ilişkin birçok araştırma ve çalışma, SARS-CoV-2 nin ortaya çıkması ile birlikte farklı coronavirus suşları üzerine yoğunlaşmıştır. Bu doğal ürünlerin antiviral mekanizmaları; viral giriş, replikasyon, assembly (viral yapıların bir araya gelmesi) gibi virusa özgü çoğalma basamakları üzerine kuruludur (Boukhatem vd., 2020:800). Yapılan bir çalışmada Vero A6 hücrelerinde çoğaltılan SARS-CoV-2 üzerine uygulanan karabaş bitkisinden (Lavandula stoechas) elde edilen uçucu yağ, ilk konsantrasyonu (250 µg / ml) takiben tüm konsantrasyonlarda (250, 200, 150, 100, 75, 50, 25 µg / ml) COVID-19 enfektivitesine karşı in vitro koşullarda etkisiz olmuştur (Alp vd., 2021:1). Lavandula stoechas esansiyel yağının (LSEO) SARS-CoV-2 üzerine invitro antiviral etkinliği bir başka çalışmada araştırılmış ve içerdiği bileşiklerin (L-fenkon, kafur, bornil asetat, kübbol, viridiflorol ve tau-muurolol) proteaz, membran proteini ve spike proteinini hedef aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca in vitro olarak SARS-CoV ve MERS-CoV ile enfekte edilen hücre kültürlerinde, in vivo olarak ise insan immün yetmezlik virusu (HIV), influenza virusu, Zika virusu ve Dang humması gibi farklı virusların enfeksiyonu önlediği ileri sürülen klorokin ile karşılaştırıldığında daha iyi bir bağlanma afinitesine sahip olduğu görülmüştür (Benali vd., 2023:1413; Altulea vd., 2021:175). Bir diğer çalışmada H1N1 virusu ile enfekte MDCK hücreleri Lavandula officinalis'in çeşitli konsantrasyonlarına (3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 µL/ml) maruz bırakılmış, antiviral etkinlik plak redüksiyon testi ile ölçülmüştür. Test sonucunda Lavandula officinalis'in yüksek konsantrasyonlarının (50 µL /ml;100 µL /ml) plak redüksiyon oranını %100 e kadar arttırarak H1N1 virusuna karşı çok güçlü bir antiviral etkinlik gösterdiği ortaya konulmuştur. Ayrıca eritrositlerin bütünlüğünü bozmayan L. officinalis yağ buharı, influenza virusunun başlıca yüzey proteinlerinden olan hemaglütinin ve nöraminidaz proteinleri üzerine denenmiş ve olası etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak L. officinalis yağ buharlarının hemaglütinasyon ve nöraminidaz aktivitesini inhibe etmediği görülmüştür (Vimalanathan vd., 2014:47).

Tariq vd. (2019:1035) çeşitli bitkilerden elde edilen uçucu yağların, herpes simplex virus (HSV-1 ve HSV-2), dengue virus tip 2, influenza virus, adeno virus tip 3, çocuk felci virusu, junin virus ve coxsackie virus gibi birçok DNA ve RNA virusuna karşı da antiviral aktivitelere sahip olduğunu bildirmiştir. Antiviral aktivite ile ilgili olarak, lavanta ve ada çayı EO'larının yağ numuneleri, H5N1 virusuna karşı antiviral aktivitelerini belirlemek için Baker vd. (2021:100) tarafından farklı alt sitotoksik konsantrasyonlar kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak her iki esansiyel yağ da H5N1 virusuna karşı ümit verici derecede

inhibisyon göstermiştir. Çeşitli bitkilerin esansiyel yağlarından elde edilen 1,8-sineol'un, in vitro olarak herpes simpleks virüs tip 1'e (HSV-1) karşı antiviral aktiviteleri de incelenmiş ve 1,8-sineolun inhibitör konsantrasyonu (IC50) 1200 µg/mL olarak belirlenmiştir (Astani vd., 2010:673). Orhan vd. (2012:239) ise güçlü antimikrobiyal etkilere sahip olduğu bilinen Lavandula officinalis'in de yer aldığı kültür bitkilerinden elde edilen çeşitli esansiyel yağların antiviral aktivitelerini incelemişlerdir. Antiviral aktivite, DNA virusu Herpes simpleks tip-1 (HSV-1) ve RNA virusu parainfluenza tip-3'e (Pİ-3) karşı test edilmiştir. Sitotoksisite, Madin-Darby sığır böbreği (MDBK) ve Vero (Afrika yeşil maymun böbreği) hücre hatları kullanılarak belirlenmiş ve örneklerin antiviral aktivitelerinin göstergesi olarak maksimum CPE inhibitör konsantrasyonları hesaplanmıştır. Buna göre Lavandula officinalis'in MDBK hücre hattındaki maksimum toksik olmayan konsantrasyonu 1.6 µg/ml olarak belirlenmiş; HSV-1 ile enfekte MDBK hücresinin maksimum CPE inhibitör konsentrasyonu ise 0.8 µg/ml olarak belirlenmiştir. Ayrıca Pİ-3 ile enfekte edilen Vero hücre hattında ise herhangi bir antiviral etkinlik gözlemlenememiştir.

Farklı aromatik bitkilerden ve şifalı bitkilerden elde edilen oleoresinlerin ve uçucu yağ karışımlarının anti-viral etkisi, hem in vivo hem de in vitro olarak enfeksiyöz bronşitis virusuna (IBV) karşı değerlendirilmiştir. Ticari olarak da QR448(a) adıyla piyasaya sürülen bu karışım, kanatlı IBV tedavisinde embriyolu yumurtalar ve Vero E6 hücreleri olmak üzere iki farklı konakçı sistemde virus titresinin azalmasına neden olduğu bildirilmiştir. Uçucu yağlar ve oleoresinlerden oluşan karışımın tavuklara 1:20 dilüsyonda püskürtülerek uygulandığı ve 2 saatlik IBV maruziyetinden önce IBV'ye karşı dikkate değer sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Bu esansiyel yağlar ve oleoresin karışımı uygulanan kanatlılarda belirtilerin ve klinik lezyonların ciddiyetini azaltmada önemli etkiler göstermiştir ve kanatlıların trakeasındaki viral RNA miktarını azalttığı belirtilmiştir (Wani vd., 2021:1046; Jackwood vd., 2010:86). Lavanta bitkisinin ayrıca kanatlılarda yumurta dezenfektanı olarak kullanılabileceği potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir (Öztürk vd., 2022:575).

3. Esansiyel yağların antiviral mekanizması

Yapılan çalışmalarla EO'ların antiviral aktivitelerinin bazı mekanizmaları açık bir şekilde belgelenmiştir. EO'ların, a) viral polimerazları inhibe ederek viral replikasyonu durdurma, b) virusun gözle görünür sitopatik etkilerini azaltma, c) konakçı hücreye bağlanmayı bloke etme, d) viral replikasyonu inhibe etme, e) proteazları inhibe etme, f) viral konak reseptörlerini inhibe etme gibi antiviral mekanizmalarının yanı sıra ; g) redoks sinyal yolunu hedefleyerek virusun yaşam döngüsünün son aşamasını inhibe etme h) Pi-H bağı yoluyla bir COVID-19

reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2)'yi inhibe etme şeklinde etki ettikleri ileri sürülmüştür (Baker vd., 2021:100). Ayrıca uçucu yağlar ve bunların ana bileşenlerinin, mukozal lizis ve bronkodilatasyon yoluyla konakçı solunum sistemine olumlu yönde etkiyerek viral replikasyonu bozduğu bildirilmiştir (Biltekin vd., 2022: 36561). Araştırma sonuçları, EO'ların viral proteinleri maskeleyerek veya konakçı hücrelere viral giriş için önemli olan virus zarf yapısını değiştirerek virusun hücreye girişine müdahale ettiğini de göstermektedir (Baker vd., 2021:100).

4. COVID-19 üzerine antiviral mekanizması

COVID-19 virusuna ait spike proteininin S1 alt birimi, ACE-2 reseptörleri aracılığıyla virusun konakçı hücre ile etkileşiminde rol oynar. COVID-19 antiviral etkinlik çalışmalarında kullanılan esansiyel yağlardan pulegone, timol, L-4-terpineol, sinamil asetat, geraniol, karvakrol ve sinnamaldehit ve anetol'un S1 alt biriminin potansiyel inhibisyonuna neden olduğu *in silico* olarak gösterilmiştir. Sinnamaldehit'in RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp)'a karşı daha düşük bağlanma afinitelerine sahip olduğu bulunmuş, ayrıca bronko alveolar lavaj sıvısındaki makrofajları, nötrofilleri ve toplam hücre sayısını baskılamıştır. Ek olarak, IL-1β, IL-13, IL-6 ve TNF-α dahil olmak üzere enflamasyonla ilgili sitokinlerin üretimini azaltmıştır. Bu veriler ışığında sinnamaldehit'in COVID-19'a karşı hayati bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (Wani vd., 2021:1046).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu başta vasküler endotelyal ve düz kas hücreleri olmak üzere birçok hücrede inflamatuar ifadeleri (ekspresyonları) artırır. Özellikle proinflamatuar lökotrienler (LT'ler) ve lökotrien reseptörlerinden sorumlu lipoksigenaz (LOX) enziminin araşidonik asit (AA) metabolizması üzerinde etkinliği mevcuttur. Lökotrienler çeşitli hastalıklarda lokal yangıyı arttırdığından, LOX inhibitörlerinin SARS-CoV-2 enfeksiyonlarını modüle etmede antiviral ilaçlar kadar önemli bir etki oluşturabileceği öne sürülmüştür. Bu bilgiler ışığında yapılan bir çalışmada, Lavandula angustifolia, Lavandula stoechas ve Lavandula heterophylla esansiyel yağları ve bunların ana bileşikleri olan linalool ve kafurun, in vitro olarak lipoksijenaz enzimi (LOX) ve SARS-CoV, insan solunum coronavirusu NL63 ve SARS-CoV-2 reseptörü olan ACE2 inhibisyonu açısından değerlendirilmiştir. Linalool ve kafur konsantrasyonları için 5 µg/mL'de enzim inhibitör aktivite çalışmaları yapılırken, diğer uçucu yağlar için 20 µg/mL konsantrasyonlar kullanılmıştır. L. angustifolia, L. stoechas ve L. heterophylla esansiyel yağlarının ACE2 inhibisyonları sırasıyla %25.4, %34.1 ve %27.1 iken, LOX inhibisyonları sırasıyla %79, %49.1 ve %86.7 olarak gözlenmiştir. Ek olarak, linalool ve kafur, sırasıyla %77.1 ve %85.1 ile dikkate

değer ACE2 inhibisyonu gösterirken, LOX inhibisyonu sırasıyla %92 ve %67.2 olarak belirtilmiştir (Biltekin vd., 2022: 36561).

SONUÇ

Esansiyel uçucu yağların biyolojik özelliklerini analize etmek ve etki mekanizmalarını aydınlatmak için daha fazla çalışma gerekli olsa da EO'nun viral hastalıkların tedavisinde kullanımı, son yıllarda yapılan birçok çalışma ile doğrulanmıştır (Böhme vd., 2014:51). Ancak lavanta ile ilgili mevcut antiviral etkinlik çalışmalarının kısıtlı olması nedeniyle gelecekte yapılacak çalışmalarda lavanta yağının aktif bileşenlerinin daha detaylı analizi ve tanımlanması, esansiyel yağ bileşenlerinin çeşitli viruslar üzerindeki kombinasyon halindeki etki mekanizmalarının belirlenmesi, lavanta ve bileşenleri ile ilgili antiviral etkinliğinin günümüz sonuçlarına göre daha net bir şekilde ortaya konmasını sağlayacaktır.

REFERANSLAR:

Alp, H., Asil, H., Duman, D. (2021) . Investigation of the effects of six medicinal plants with antiviral effects against COVID-19. Research Square, 1-12.

Altulea, D., Maassen, S., Baranov M.V., van den Bogaart, G.(2021). What makes (hydroxy) chloroquine ineffective against COVID-19: insights from cell biology. Journal of Molecular Cell Biology, 13 (3), 175-184.

Astani, A., Reichling, J., Schnitzler, P. (2010). Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. Phytotherapy Research, 24 (5), 673-679.

Baker, D.H.A., Amarowicz, R., Kandeil, A., Ali, M.A., Ibrahim, E.A. (2021). Antiviral activity of Lavandula angustifolia L. and Salvia officinalis L. essential oils against avian influenza H5N1 virus. Journal of Agriculture and Food Research, 4, 100-135.

Batiha, G.E.S., Teibo, J.O., Wasef, L., Shaheen, H.M., Akomolafe, A.P., Teibo, T.K.A., Al-Kuraishy, H.M., Al-Garbeeb, A.I., Alexiou, A., Papadakis, M. (2023). A review of the bioactive components and pharmacological properties of Lavandula species. Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 396, 877–900.

Benali, T., Lemhadri, A., Harboul, K., Chtibi, H., Khabbach, A., Jadouali, S.M., Quesada-Romero, L., Louahlia, S., Hammani, K., Ghaleb, A., Lee, L.H., Bouyahya, A., Rusu, M.E., Akhazzane, M. (2023). Chemical Profiling and Biological Properties of Essential Oils of Lavandula stoechas L. Collected from Three Moroccan Sites: In Vitro and In Silico Investigations. Plants, 12 (6), 1413.

Biltekin, S.N., Karadağ, A.E., Demirci, B., Demirci, F. (2022). ACE2 and LOX Enzyme Inhibitions of Different Lavender Essential Oils and Major Components Linalool and Camphor. ACS Omega, *7* (41), 36561-36566.

Böhme, K., Barros-Velázquez, J., Calo-Mata, P., Aubourg, S.P. (2014). Antibacterial, antiviral and antifungal activity of essential oils: Mechanisms and applications, In: Antimicrobial Compounds: Current Strategies and New Alternatives. Editör T.G. Villa, P. Veiga-Crespo, (pp. 51-81). New York, NY: Springer.

Bordbar, F., Upson, T.M. (2021). Taxonomic review and phylogenetic investigations of Lavandula from Iran and Oman. Edinburgh Journal of Botany, 78 (347), 1-16.

Boukhatem, M.N., Setzer, W.N. (2020). Aromatic herbs, medicinal plant-derived essential oils, and phytochemical extracts as potential therapies for coronaviruses: future perspectives. Plants, 9 (6), 800.

Canlı, K.., Yetgin, A., Benek, A., Bozyel, M.E., Altuner, E.M. (2019). In vitro antimicrobial activity screening of ethanol extract of Lavandula stoechas and investigation of its biochemical composition. Advances in Pharmaceutical Sciences. https://doi.org/10.1155/2019/3201458

Çatak, E., Atalay, A. (2022). Lamiaceae (Labiatae) (Ballibabagiller) Familyasi'nin Ekonomik Ve Tibbi Değerleri. Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences, 9 (20), 150-157.

Cavanagh, H.M.A., Wilkinson, J.M. (2002) . Biological activities of lavender essential oil. Phytotherapy research, 16 (4), 301-308.

Çekin, M.D., Altuncan, F., Yakut, A., Tınmaz, M.Z. (2010). Bitkilerle Tedavi Sempozyumu. Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği, Zeytinburnu Tıbbi Bitkiler Bahçesi, ISBN: 978-975-00024-6-5, Anka yapım, İstanbul.

Gonçalves, S., Romano, A. (2013). In vitro culture of lavenders (Lavandula spp.) and the production of secondary metabolites. Biotechnology Advances, 31 (2), 166-174.

Hajhashemi, V., Ghannadi, A., Sharif, B. (2003) .Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of Lavandula angustifolia Mill. Journal of ethnopharmacology, 89 (1), 67-71.

Héral, B., Stierlin, E., Fernandez, X., Michel, T. (2021). Phytochemicals from the genus Lavandula: A review. Phytochemistry Reviews, 20, 751-771.

Hossain, S., Heo, H., De Silva, B.C.J., Wimalasena, S.H.M.P., Pathirana, H.N.K.S., Heo, G.J. (2017). Antibacterial activity of essential oil from lavender (Lavandula angustifolia) against pet turtle-borne pathogenic bacteria. Laboratory animal research, 33 (3), 195-201.

Ibrahim, H. M. M., Salama, A. M., Abou El-Leel, O. F. (2017). Analysis of genetic diversity of Lavandula species using taxonomic, essential oil and molecular genetic markers. Sciences, 7 (1), 141-154.

Jackwood, M.V., Rosenbloom, R., Petteruti, M., Hilt, D.A., McCall, A. W., Williams. S.M. (2010). Avian coronavirus infectious bronchitis virus susceptibility to botanical oleoresins and essential oils in vitro and in vivo. Virus research, 149 (1), 86-94.

Kirimer, N., Mokhtarzadeh, S., Demirci, B., Goger, F., Khawar, K.M. Demirci, F. (2017). Phytochemical profiling of volatile components of Lavandula angustifolia Miller propagated under in vitro conditions. Industrial Crops and Products, 96, 120-125.

Orhan, İ.E., Özçelik, B., Kartal, M., Kan, Y. (2012). Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. Turkish Journal of Biology, 36 (3) 239-246.

Ozaslan, M., Oguzkan, S.B. (2018). Use of Plant Extracts in Alternative Medicine. Pakistan journal of biological sciences, 21 (1) 1-7.

Öztürk, R., Zengin, G., Arslan, E. (2022). Fen Bilimleri ve Matematik Alanında Yeni Trendler. Editör Sağlıker H, *Lavanta Bitkisi ve Özütünün Bazı Kullanım Olanakları*, Vol.1 (pp. 575-586). Ankara: Duvar Kitabevi.

Salehi, B., Mnayer, D., Özçelik, B., Altin, G., Kasapoğlu, K.N., Daskaya-Dikmen, C., Sharifi-Rad, M., Selamoglu, Z., Acharya, K., Sen, S. (2018). Plants of the genus Lavandula: From farm to pharmacy. Natural Product Communications, 13 (10), 1934578X1801301037.

TAGEM, Arge ve İnovasyon. (2021). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sektör Politika Belgesi . Ankara.

Tariq, S., Wani, S., Rasool, W., Shafi, K., Bhat, M.A., Prabhakar, A., Shalla, A.H., Rather, M.A. (2019) . A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. Microbial pathogenesis, 134, 103580.

Vimalanathan, S., Hudson, J. Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. (2014). American Journal of Essential Oils and Natural Products, 2 (1), 47-53.

Wani, A.R., Yadav, K., Khursheed, A., Rather, M.A. (2021). An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. Microbial Pathogenesis, 152, 104620.

9. Bölüm

Hastane Enfeksiyonları (Nozokomiyal Enfeksiyonlar

Abdulbaki AKSAKAL[1]

[1] Prof. Dr.; Adıyaman Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık Temel Bilimleri Bölümü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. abakiaksakal@gmail.com ORCID No: 0000-0002-1622-5111

ÖZET

HASTANE ENFEKSİYONLARI (NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR)

Hastane enfeksiyonu (Nozokomiyal enfeksiyon), hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra veya taburcu olduktan sonra 10 gün içinde oluşan enfeksiyonlardır (Yıldırım vd., 2015). Enfeksiyon teşhisinin önemli olan parametresi zamandır. Ayrıca hastanede yatan annede yatış yaptığı sırada enfeksiyon bulunmuyorsa ancak 2-3 gün sonra doğmuş bebekte enfeksiyon tespit edilirse, bu enfeksiyon da hastane enfeksiyonu olarak kabul edilir (Ezer, 2014).

Hastane enfeksiyonu veya nozokomiyal enfeksiyonu tanımı Yunanca "nosos (hastalık)" ve "komein (bakım)" kelimelerinin birleşimi olan "nosocomium (hastane)" den türetilmiştir (İltuş ve Akyol, 2005).

En sık görülen hastane enfeksiyonları; üriner sistem, pnömoni (zatürre), primer kan dolaşımı, cerrahi yara, kardiyovasküler sistem ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarıdır. Santral sinir sistemi, kemik-eklem ve kulak-burun-boğaz vb. enfeksiyonları daha az bildirilmiştir (Yıldırım vd., 2015).

Hastane enfeksiyonları, morbidite ve mortalite oranının artmasına neden olur. Hastanede yatış süresini uzamasına, yaşam kalitesini alt üst ederek hasta ve yakınları için hem maddi hem manevi kayıplara neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün verilerine göre yılda 190 milyondan fazla kişi hastanede yatarak tedavi görmektedir. Bunların %5'inde nozokomiyal enfeksiyon gelişip, %3-6'sı hayatlarını kaybetmektedir (İnfal ve Şahin, 2016).

Hastane Enfeksiyonlarının Tarihi

Hastane enfeksiyonları insanlık tarihi kadar eskiye dayanır. Hastane kavramı ile hastane enfeksiyonları kavramı da doğmuştur (Taşkıran, 2020). Tarih boyunca bilim insanları enfeksiyonların nedenlerini bulmaya çalışmıştır. Bu ancak çok iyi bir gözlem ile mümkündür. Hastane enfeksiyonlarının ampirik yöntemlerle ortaya konulması Ignaz Philipp Semmelweis tarafından gerçekleştirilmiştir. Semmelweis, tıp öğrencilerinin öğrenim gördüğü klinikte, öğrencilerin malzeme taşıması ile hastalara enfeksiyon bulaştığını düşünerek otopsi sonrası ellerini klorlu su ile yıkama zorunluluğu getirmiştir. Yapmış olduğu dikkatli gözlem sonucu el hijyenin enfeksiyon riskinde ve ölüm oranında büyük azalma olmuştur. Ölüm oranı 1847 Nisan ayında % 18,3 iken sene sonunda bu oran % 1,3'e düşmüştür (Ezer, 2014).

1850 yıllarında Louis Pasteur, keşfettiği bazı mikroorganizmaların yüksek sıcaklıkta öldüğünü fark etmiştir (Töreci ve Çetinkaya, 2013). 1854-1856 yılları arasındaki Kırım Savaşı'nda Florance Nightangale, çevrenin enfeksiyonların gelişmesinde önemli bir faktör olduğunu ve temiz yiyecek, içecek ve çevrenin

sağlanması ile ölüm oranının düştüğünü ifade etmiştir (Töreci ve Çetinkaya, 2013).

1910 yılından itibaren, hastanelerde çalışan personellerin önlük giymesi, hastaya temas etmeden önce, hastayla temastan sonra ve hastadan hastaya geçişte el antiseptikleri ile hijyen sağlanması ve hasta çevresinin dezenfeksiyonunu gerçekleştirilmesine vurgu yapılmıştır (Taşkıran, 2020)

Hastane Enfeksiyonlarının Önemi

Hastane enfeksiyonları, çağımızın önemli sağlık problemlerindendir. Toplumu ve devleti sosyal ve ekonomik yönden olumsuz etkiler. Hastaneye yatan her 100 hastadan yaklaşık 3-10'unda tedavi olmayı beklerken hastane enfeksiyonu gelişebildiği bildirilmiştir (Özgüneş, 2001).

Hastane enfeksiyonları, hastaların hastanede yatış sürelerini, tedavi maliyetleri ve işgücü kaybını artırmasına yol açmaktadır. Hastalar kadar sağlık çalışanları ve hasta ailesini de etkilemektedir (Sayıştay Başkanlığı Performans Denetim Paporu, 2007).

Hastane enfeksiyonları, hastalara manevi yönden de zararlar verir. Fonksiyonel bozukluk, duygusal stres, depresyon ve yaşam kalitesinin düşmesi gibi psikolojik problemleri de beraberinde getirir (Ertek, 2008). Özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde (yenidoğan, prematüre bebekler, kanser ve AIDS hastaları, yaşlılar, diyabet ve tansiyonu olanlar vb.) ölümlere de neden olabilmektedir (Sayıştay Başkanlığı Performans Denetim Paporu, 2007). Ayrıca, hastane kalış süresinin uzamasıyla beraber iş yükü, ilaç kullanımı, izolasyon ihtiyacı, ekstra laboratuvar teknikleri kullanımının artmasına neden olur. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar taburcu olduktan sonra topluma da yayılabilmektedir (Ertek, 2008). Tedavide kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler var olan bakterilere direnç geliştirmenin yanı sıra yeni suşların üremesine ortam hazırlar. Bu nedenle doktorların bu konuda titiz tutum sergilemeleri gerekir (Ezer, 2014).

Hastane enfeksiyonlarının gelişimini azaltmak için hijyen kurallarına önem verilmeli, invaziv girişimlerin endikasyonları iyi değerlendirilmeli, enfeksiyonlardan korunmak için alınan önlemlere uyulmalı ve akılcı antibiyotiklerin kullanım programına uygun tedaviler uygulanmalıdır (Özçetin vd., 2009).

HASTANE ENFEKSİYONU ÇEŞİTLERİ

1. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner sistem enfeksiyonları en sık görülen hastane enfeksiyonlarıdır**.** Hastaların kendi kolonik veya perineal florasından, kateter takılması veya idrar toplama sistemine manipülasyon sürecinde sağlık personelinin ellerinden köken almaktadır (İltuş ve Akyol, 2005).

Üriner sistem enfeksiyonlarının en sık görülme oranı 20-40 yaşları arasındaki cinsel aktif kadınlarda rastlanmıştır. Kadınlarda üretranın hem daha kısa hem de perineal yakınlığı olmasından dolayı enfeksiyon ve kolonizasyon görülmesi daha kolaydır. Enfeksiyon oranı, yeni doğanlarda %1-2 oranında görülürken geç sünnet olunması durumunda erkek çocuklarında daha sık görülebilmektedir (Saltoğlu vd., 1999). Hastaneye yatış sürecinde üriner sistem enfeksiyonlarından korunmada en etkili basamak kateterizasyondan kaçınmaktır. Ancak kateter takılması gerekliyse, sistemi kapalı tutmak ve mümkün olan en erken sürede çıkartmak gerekmektedir (Yurttaş vd., 2017).

Üriner sistem enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların en önemlisi *Escherichia coli (E. coli)*'dir. *Enterococcus, Klebsiella türleri* ve *Proteus* ise *E. coli*'yi takip eden diğer patojenlerdir. *Staphylococcus saprophyticus* genç cinsel aktif kadınlarda etken olabilmektedir (Saltoğlu vd., 1999).

İdrar yolu enfeksiyonunda; ateş, titreme, mide bulantısı, ani kusma, bel ağrısı, göbek altında ağrı, idrarda bulanıklık ve kan görülmesi, sık idrara çıkma gibi belirtileri görülmektedir (Ezer, 2014).

Tedavi seçiminde üriner sistem enfeksiyonunun türünün belirlenmesi önem arz etmektedir. Tedavide tercih edilecek antibiyotik; idrarda aktif, mesanede uygun idrar derişime ulaşması ve derişiminin uzun süre etkili olması, etken mikroorganizmaya etkili olması, hasta uygun olması, ilacın barsak florasına etkileri, olabilecek olumsuz etkileri ve maliyeti dikkate alınmalıdırmalıdır (Saltoğlu vd., 1999).

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde en sık trimetropim-sülfametaksazol ve kinolonlar kullanılanlır. Seftriakson, sefotaksim ve gentamisin parenteral, sefiksim ise oral yolla kullanımı tercih edilir. Ancak betalaktamların kullanımları dışkı ve vajinal floraya yan etkilerinden dolayı sınırlıdır (Saltoğlu vd., 1999).

Üriner sistem enfeksiyonun önlenmesi için, zorunlu olmadıkça üriner kateter takılmamalı, mümkün olan en kısa zamanda çıkartılmalı. Kateter sterilizasyona dikkat edilerek, eğitim almış personel tarafından takılmalıdır. Eğer, hastalarda bakteriyel endokardit riski varsa kateter uygulasından önce koruyucu olarak antibiyotik verilmelidir. Hastalar izole edilmelidir (Ezer, 2014).

Üriner sistem enfeksiyonların önlenmesinde en önemli husus hijyendir. Enfeksiyonları engellemek için bütün sağlık personelinin koordineli olarak

çalışması en temel konudur. Bu sağlamak tüm personele bu konuda eğitimler verilmelidir. En etkili girişlimler basit el yıkama ve kateter bakımlarının yapılmasıdır (İltuş ve Akyol, 2005).

2. Pnömoni

Hastane kökenli pnömoni (HKP), genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra görülen ve pnömoni etkeni olabilecek herhangi bir mikroorganizmanın inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni etkeniyle veya hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan solunum yolu enfeksiyonudur (Ezer, 2014).

Pnömoni, ABD'de tüm ölüm sebeplerinin arasında altıncı sırada yer almaktadır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı ve Devlet İstatistik Enstitüsü'nün verilerine göre pnömoni ülkemiz için de önemli bir sağlık problemi teşkil etmektedir (Özlü vd., 2007).

Hastane kökenli pnömoni, hastane enfeksiyonları içinde en önemli morbidite ve mortalite neden olan hastalıkların başında gelir. Pnömoni, hastane enfeksiyonlarının %13-18'ini oluştur. Genellikle hastane enfeksiyonları içinde üriner sistem enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada gelir ancak yoğun bakım enfeksiyonları içinde ise birinci sıradadır. Hastane kökenli pnömoni, hastanın yatış süresini uzattığı ve tedavi maliyetlerini arttırdığı için önemlidir (Akalın vd., 1999).

İlk dört gün içerisinde oluşan pnömonilere Erken HKP denir ve genellikle etkenler *Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae)* ve *Haemophilus influenzae (H. influenzae)* olarak görülür. Beşinci günden sonra gelişen pnömonilere ise Geç HKP denir. Geç HKP'de özellikle *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa), Acinetobacter spp, Enterobacter spp, Klebsiella spp*. gibi gram negatif etkenler yer alırken, gram pozitiflerden; özellikle Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus (MRSA*) etken olarak görülmüştür (Ceylan, 2006).

Pnömoni gelişen hastalarda, 37.8°C'nin üzerinde ateş, öksürük, balgam, nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı, dispne, baş ağrısı, ishal, titreme, halsizlik, konfüzyon gibi semptomlar görülmektedir (Fidan vd., 2005; Saltoğlu vd., 1999)

Hastane kökenli pnömoni gelişimine neden olan başlıca etkenler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastane Kökenli Pnömoni'lerde İzole Edilen Mikroorganizmalar Akalın vd., 1999)

Mikroorganizmalar	
Acinetobacter spp.	*Escherichia coli*
Haemophilus influenzae	*Enterobacteriaceae spp.*
Chlamydophila pneumoniae	*Stenotrophomonas maltophilia*
Mycoplasma pneumoniae	*Candida spp.*
Moraxella catarrhalis	*Klebsiella spp.*
Pseudomonas spp.	*Streptococcus pneumoniae*
Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)	*Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus*
Morganella spp.	*Proteus spp.*

Hastane Kökenli Pnömoni' de Mortaliteyi Artıran Faktörler (Ceylan, 2006)

1. Hastane kökenli pnömoni için uygun olmayan antibiyotik seçimi,
2. Hastanın daha önceden antibiyotik kullanımı,
3. Hastanın pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre, uzamış mekanik ventilasyon, yoğun bakımda kalma süresi,
4. *P. aeruginosa, Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophili*a ve MRSA gibi yüksek riskli patojenlerin yaptığı enfeksiyon,
5. Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar,
6. Altta yatan hastalığın ciddiliği,
7. Ağır sepsis, septik şok, multi organ disfonksiyon sendromu gibi durumların yaşanmış olması,
8. 65 yaş ve üzeri olunması,
9. Solunum yetersizliğinin ağırlaşması.

Erken tanı ve uygun tedavi hastanın prognozunda önemli bir faktördür. HKP'de hasta gruplarının farklı olması, patojenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının iller, hastaneler hatta birimler arasında bile değişkenlik göstermesi sebebiyle standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Hekimler, her hasta için, hastanın enfekte olduğu patojeni dikkate alarak alternatif tedavi yaklaşımlarını düşünmelidir (Ceylan, 2006).

Tüm HKP'li hastalarda, tedaviye parenteral yoldan başlanmalıdır ancak daha sonra oral tedaviye geçilebilir. *P. aeruginosa, Acinetobacter spp.* kaynaklı pnömonilerde kombine tedavi uygulanması gerekir. İki beta-laktam antibiyotiğin kombine edilmesi antagonist etkili olabileceğinden kaçınılmalıdır. Mümkün olduğunca *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında karbapenem + kinolon kombinasyonlarından kaçınılmalıdır (Ceylan, 2006).

Tedavi süresi, pnömoninin seyrine, klinik cevabın alınması için geçen zamana ve etken olan mikroorganizmaya türüne göre değişebilmekle beraber ortalama 10-14 gündür (Ceylan, 2006).

3. Cerrahi Alan Enfeksiyonları

Cerrahi alan enfeksiyonları, cerrahi işlemden sonra eğer implant kullanılmamış ise 30 gün içinde, implant kullanılmış ise bir yıl içinde, cerrahi işlem görmüş bölgede ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Cerrahi alan enfeksiyonlarına neden olan başlıca etken kaynağı cilt, müköz membranlar ve barsakların endojen florasıdır. Beslenme bozuklukları, tütün ürünleri kullanmak, ileri yaş, şeker hastalığı, yetersiz bağışıklık, yanlış antimikrobiyal profilaksi, ameliyathanelerin yetersiz havalandırılması, hastanede kalış süresinin uzaması, asepsiye dikkat edilmemesi, operasyon alanında yabancı madde bulunması ve kullanılan cerrahi teknik gibi pek çok etken cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde rol oynamaktadır (Uzunköy, 2005).

Cerrahi alan enfeksiyonları, yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonları olarak üçe ayrılır (Uzunköy, 2005; Meriç, 2008).

1) Yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları: Operasyonlardan sonra 30 gün içinde oluşan, yalnız kesim yapılan deri ve derialtı dokuyu içine alan ve aşağıdaki maddelerden en az biri mevcut olan enfeksiyonlar olarak değerlendirilir (Uzunköy, 2005; Meriç, 2008):

1. Yüzeyel insizyondan pürülan olarak drenaj olması
2. Yara yerinden aseptik olarak elde edilen sıvıdan veya yara yerinden mikroorganizma izole edilmesi
3. Lokalize olarak ağrı veya hassasiyet, şişlik, kızarıklık, ısı artışı vs. gibi belirtilerden en az birinin olması ve kültür pozitifse insizyonun yeniden açılması
4. Sorumlu hekimin veya opersyonu yapan cerrahın yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı koyması (Uzunköy, 2005; Meriç, 2008).

2. Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları: Kalıcı olarak yerleştirilmiş bir implant yoksa ameliyat sonrası 30 gün, eğer implant var ise bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı olarak oluşan, insizyon bölgesindeki fasia, kas ve derin yumuşak dokuları ilgilendiren enfeksiyonlardır.

Aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon olarak ele alınmalıdır (Uzunköy, 2005; Meriç, 2008):

1. Fasya katları arasından irinli drenaj olması,
2. Hastada ateş olması, lokal olarak hassasiyet ve ağrıdan dolayı cerrah tarafından kültür sonucu negatif olan yaranın açılması,
3. Cerrahi girişim sırasında veya histopatolojik incelemede apse tespit edilmesi,
4. Sorumlu hekimin enfeksiyon ihtimalini düşünmesi.

3. Organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonları: İnsizyon dışında opersyonla açılan açılan veya müdahele edilen herhangi bir organ veya boşluğu ile ilgili enfeksiyonlardır. Sürekli kalması için yerleştirilmiş olan bir implant yoksa ameliyattan sonra 30 gün içerisinde, implant varsa bir yıl içinde gözlenen enfeksiyonlardır.

Tanı için aşağıdakilerden en az birinin var olması gereklidir (Uzunköy, 2005; Meriç, 2008):

1. İlgili organ veya alan içine konulan drenden irin gelmesi
2. İlgili organ veya alandaki dokudan veya aseptik sıvının kültürünün pozitif olması
3. İlgili organ veya alanın fiziksel muayenesi, yeniden açılması, histopatolojik veya radyolojik incelemesinde enfeksiyon veya apse tespit edilmesi
4. Sorumlu hekim tarafından ilgili organ veya alanda enfeksiyon tanısının konulması

4. Primer Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

Hastane kökenli primer kan dolaşımı enfeksiyonları, hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra alınan kan kültürlerinde, klinik olarak önemli bir patojenin belirlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Avrupa yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları çalışma verilerine (EPIIC) göre bakteriyemiler, tüm hastane enfeksiyonlarının %12'sini kapsarken, bu oran ABD'de %10 olarak kaydedilmiştir (Palabıyıkoğlu vd., 2000).

Kateter, primer kan dolaşımı enfeksiyonlarının başlıca sebeplerinden biri olarak görülür. Karaciğer tahribatına kadar ilerleyebilen önemli bir enfeksiyon çeşididir (Ezer, 2014).

Kan kültüründe enfeksiyona neden olduğu bilinen bir mikroorganizmanın varlığı ve bu mikroorganizmanın başka bir yerdeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması gereklidir. Eğer başka bir yerdeki enfeksiyona neden olmuş patojen kan kültüründe görülürse bu "sekonder kan dolaşımı enfeksiyonları" olarak adlandırılır. İntravasküler katetere bağlı bakteremi ise "primer kan dolaşımı enfeksiyonları" olarak tanımlanır (Meriç, 2008).

Primer kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az biri mevcut olmalıdır (Meriç, 2008):

1. Titreme, ateş veya hipotansyon gibi belirtilerden ve aşağıdakilerden birinin bulunması:
    - Deri flora üyesi bir mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe belirlenmesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkili olmaması,
    - Hastada damar içinde takılı bir cihaz varsa, kültürde deri florasına ait bir etken üremesi ve patojene uygun antimikrobiyal tedaviye başlanması,
    - Kanda mikroorganizma antijenin görülmesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkili olmaması,
2. Bebeklerde (1-12 ay) hipertermi, hipotermi, bradikardiden veya apne gibi belirtilerden en az biri ile aşağıdaki kriterlerden birinin bulunması:
    - Deri florasına ait bir mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe tespit edilmesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin bulunmaması
    - Hastada damar içi bir cihaz varsa kültürde deri florasına bir mikroorganizma çoğalması ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviye başlaması
    - Kanda hastalık yapan etkene ait antijenin tespit edilmesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin bulunmaması

Yapılan çalışmalarda bakteriyemi etkenlerinin türleri, sıklığı ve dağılımı ülkelere, illere, hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre bile farklılık göstermektedir. Cinsiyet, yaşlılık, yoğun bakım ünitesinde yatış, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, idrar sondası, nazogastrik sonda, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter, parenteral beslenme, enteral beslenme, kemoterapi, önceden antibiyotik kullanımı ve Pitt bakteriyemi skorunun 4'den büyük olması ($p<0.05$) gibi olgular önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir (Güneş vd., 2016).

Primer kan dolaşımı enfeksiyonlarına sık olarak neden olan patojenler Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Primer Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarına Neden Olan Bazı Mikroorganizmalar (Güneş vd., 2016; Palabıyıkoğlu vd., 2000)

Mikroorganizmalar	
Acinetobacter baumannii	*Morganella spp.*
Escherchia coli	*Aeromonas spp.*
Klebsiella pneumoniae	*MRSA*
Pseudomonas aeruginosa	*Proteus spp.*
Candida albicans	*Sphingomonas spp.*
Enterobacter spp.	*Stenotrophomonas spp.*
Serratia spp.	

5. Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları

Bu enfeksiyonlar içinde en fazla karşılaşılan türler; gastrointestinal kanal enfeksiyonları, gastroenterit, nekrotizan hepatit, enterokolit ve intraabdominal enfeksiyonlardır. Belirtiler daha çok ishalle başlar. Enteral beslenme veya kullanılan ilaç türü sayısından kaynaklı meydana gelir (Nerjaku, 2004).

Hem ateş hem ishal şikayeti olan hastanın, belirti başlamadan önce antibiyotik kullanma durumu varsa hasta kolit yönünden hekim tarafından muayene edilmelidir. Enfeksiyona neden olan patojenler arasında *Salmonella, Versinia, Shigella* türleri yer almaktadır. Bulaş yolunun iki ana kaynağı vardır. Birincisi, enfekte olmuş kişiyle aynı odayı, ortak banyo ve lavaboyu kullanmak, ikincisi ise direkt olarak sağlık çalışanının ellerinden bulaşmaktadır. Abdominal cerrahi işlem sonrası ateşi uzun süren hastalarda intraabdominal enfeksiyon gelişme ihtimali yüksektir (Nerjaku, 2004).

6. Kardiyovasküler Sistem Enfeksiyonu

Kardiyak ameliyatlar sonrası oluşan sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar yaşlılık ve komorbiditeleri olan hastalarda mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle cerrahi işlem sonrası stress ajanlarının artması vücutta inflamatuvar cevap oluşmasına neden olur (Karakoç, 2019; Ağırbaş vd., 2013).

6.1. Endokardit

Enfektif endokardit, kalbin endokardiyal yüzeyinin infeksiyonu olup, sıklıkla kalp kapaklarını etkilemekle birlikte, septal defektleri veya mural endokardı da tutabilir (Cesur vd., 2020). Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla rastlanır. Ayrıca 65 yaş üstündeki kişiler immun sistemin zayıflamasına bağlı olarak daha fazla risk taşırlar (Demir ve Savaş, 2018).

Endokardite en fazla neden olan suşlar *S. aureus, Streptococcus pyogenes, S. pneumoniae, Brusella* ve *Neisseria gonorrhoeae'*dir (Çay vd., 2009). *P. aeruginosa*'dan kaynaklanan endokardite az rastlanır. Nozokomiyal kökenli *P. aeruginosa*'nın neden olduğu endokardit mortalite ve morbiditeye sebep olur. *P. aeruginosa'*ya bağlı gelişen endokarditte, genellikle erken invaziv girişimler ve sonrasında uygun bir antibiyotik ile tedavi edilir (Cesur vd., 2020).

Yaşın ilerlemesi ile beraber endokardit görülme sıklığı artmıştır. Türkiye'de romatizmal kalp hastalığı görülme oranının yüksek olması, diş ve ağız temizliğine yeterli önem verilmemesi ve enfeksiyondan korunmak için önlem alınmaması risk faktörü değerlendirilmektedir (Çay vd., 2009).

6.2. Miyokardit

Miyokardit, kalp kasında oluşan iltihap olarak adlandırılır ve akut yetmezlik vakalarının % 10'unu oluşturur. Bakteriler, virüsler, parazitler ve ilaçlar gibi çevresel faktörlerin yanı sıra kişinin antijenlerine karşı bağışıklık siteminin yetersiz olmasıyla da gerçekleşir. Hastaların 1/3'ü ilaç kullanmadan iyileşirken diğer 1/3'ü için agresif tedavi gerekebilir. Miyokardit, kadınlarda var olan hormonların kardivoprotektif etkilerinden dolayı erkeklere oranla çok daha az görülür (Ayhan ve Işık, 2012).

Miyokardit belirtileri, asemptomatik olabilir. Solunum sıkıntısı, halsizlik, egzersize tolerans gösterilmemesi, göğüste ağrı, ağır kalp yetmezliği ve aritmi gibi bulgularla karşılaşılır. Bazen akut miyokard enfarktüsü ile karıştırılabilmektedir. Hastaların yarısından fazlasında doktora başvurmadan 1-2 hafta önce, ateş, terleme, solunum veya gastrointestinal rahatsızlıklar gibi ön belirtiler görülebilir (Ayhan ve Işık, 2012).

6.3. Mediastinit

Mediastinit, ölümcül olabilen, göğüs ve kalp cerrahisi için önemli bir hastalıktır. Mediastenin gözenekli bir doku olması, kalp ve akciğerin hareketleri ile mikroorganizmaların daha çabuk yayılma ihtimali vardır. Ayrıca özefagus rupturu durumlarında özefageal içeriğin ve tükürük içeriğinin mediastene yayılabilmesi ve özefagus mukozasının içeriği mikroorganizmalar nedeni ile enfeksiyonun çok hızlı yayılma ve ağır seyretme eğilimi vardır (Kılıç. 2023).

Mediastinit, akut ve kronik olarak iki şekilde görülmektedir (Kılıç. 2023). Akut mediastinitlerin, kalp, damar ve göğüs cerrahisindeki gelişmelerden önce daha çok özefagagus perforasyonu veya ağız ve yutaktaki odaktan yayılarak geliştiği bildirilmiştir. Günümüzde sıklıkla median sternotomileri takiben oluşan cerrahi işlem sonrası enfeksiyonlar olarak karşılaşıldığı ifade edilmektedir (İnan vd, 2002).

İleri yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar mediastinit için risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Mediastinit oluşabilmesi için; daha önceden cerrahi girişimlerin olması, son on gün içinde üç günden daha uzun antibiyotik ile tedavi görülmesi, operasyonun tarihi, hangi operasyon türü olduğu, operasyonun ne kadar sürdüğü, postoperatif bulgular bulunması gerekir. Mediastinit için ayrıca, yoğun bakım ünitesinde kalınan gün sayısı, mekanik ventilasyon ve venöz kateterin kaldığı gün sayısı, vazoaktif ilaça ihtiyaç duyulması gibi bazı kriterler belirlenmiştir. Operasyon sonrası gelişen mediastinitlerin risk faktörleri; ameliyat öncesi, ameliyatta ve ameliyat sonrası olarak üç süreç halinde değerlendirilir (İnan vd, 2002).

HASTANE ENFEKSİYONLARINDAN KORUNMA

Hastane enfeksiyonları tüm dünyanın karşı karşıya olduğu büyük bir problemdir. Gelişen teknolojinin sağlık alanına da yansımasına rağmen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen tamamen önlenememiştir. (Artuvan ve Çetin, 2019).

Hastane enfeksiyonlarının görülmesi için üç ana faktör gerekir. Bu faktörler; bir mikroorganizma kaynağı, bu mikroorganizma ile enfekte olmaya duyarlı bir konak ve kaynaktan konağa mikroorganizmaların bulaşmasına aracılık eden bulaşma yollarıdır (Gencer, 2008).

Enfeksiyon gelişme ihtimalini azaltmak için geliştirilmiş standart önlemler vardır. Bunlar, el yıkama, hastanın vücut sıvılarının sağlık çalışanına temas etmesini önlemek için eldiven, maske, önlük kullanımı ve izolasyon gibi önlemlerdir (Kaya ve Güvenir, 2020).

Hastane Enfeksiyonlarında Standart Önlemler

1. İzolasyon

Yirminci yüzyıl da ortaya çıkan izolasyon terimi; soyutlamak ve ayırmak anlamına gelmektedir. Bu yöntemin temel amacı dirençli birçok bakterinin neden olduğu hastane enfeksiyonlarını önlemek amacıyla, enfeksiyonun diğer hastalara, hasta yakınlarına, ziyaretçilere ve sağlık çalışanlarına bulaşmasına engel olmaktır. İzolasyonun önemi açıkça belli olduğu halde gerektiği kadar dikkate alınmamaktadır. Gelişen enfeksiyonlar tedavinin olumsuz etkilenmesine, hastalarda duygusal strese, fonksiyonel bozukluklara, yaşam kalitesinin azalmasına ve hatta ölüme neden olmaktadır (Kaya ve Güvenir, 2020).

2. Eldiven

Eldiven kullanımı, hastane enfeksiyonlarının artmasını önlemek için kullanılan standart yöntemlerinden birisidir. Derideki kalıcı flora, su ve sabunla yapılan yıkama işlemi veya antiseptik kullanımı ile yok olmaz. Bu nedenle eldiven kullanımı risk azaltmada önemli bir yere sahiptir. Temel amaç, kontaminasyon riskini azaltmak, hastanın kan ve vücut sıvılarıyla bulaşabilecek enfeksiyonlardan korumak ve sağlık çalışanından hastaya, hastadan sağlık çalışanına veya bir hastadan başka bir hastaya enfeksiyonun yayılmasını engellemektir. Eldiven takılmadan önce ve sonra eller iyice yıkanmalıdır. Eldivenler takan kişinin el boyutuna uygun olmalıdır. Eldivende hasar oluşursa değiştirilmelidir ve kullanılmış eldivenler tıbbi atık poşetine atılmalıdır (Karaahmetoğlu ve Softa, 2016).

Yapılan bir araştırmaya göre Hemşirelik bölümü öğrencilerinin eldiven kullanımını standartlara uygun bir biçimde yapmadıklarını ve zamanla eldiven

kullanım oranının azaldığını tespit edilmiştir. Son sınıf öğrencilerinin daha az dikkat ettikleri göze çarpmıştır. Eldiven kullanımın önemi tüm sağlık fakültelerinde okuyan öğrencilere birinci sınıftan itibaren en doğru kullanım biçimiyle her dönem vurgulanması gerektiği belirtilmiştir (Karaahmetoğlu ve Softa, 2016).

3. El yıkama

Patojenlerin hastaya taşınmasının en kolay bulaşma yolu olan ve sağlık çalışanlarının kirli elleridir. Bu nedenle, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde en temel basamak etkili ve doğru biçimde el yıkanmasıdır (Gencer, 2008). El yıkamanın amacı mikroorganizmaları el florasından uzaklaştırmaktır (Kaya ve Güvenir, 2020).

El yıkama uygulamasını global ve lokal bakış açısı olarak ele alınabilir (Oğuz ve Kurutkan, 2013):

1. ***Global bakış açısı:*** Bazı uluslararası kuruluşlar el yıkama konusunu ele almıştır. ABD Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü'nün el yıkama uygulaması için yayımladığı kılavuzlar mevcuttur.
2. ***Lokal bakış açısı:*** Ülkemiz açısından ele alırsak eğer Sağlık Bakanlığının "el hijyeni hayat kurtarır kampanyası" adlı çalışmasının yanı sıra bazı kaynak kitapları basmıştır.

Türkiye'de sağlık personelinin el hijyeni konusunda duyarlılığını artırmak yapılan uygulamalardan biri de Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığınca hazırlanan Hizmet Kalite Standartları'dır. Dünya Sağlık Örgütü, "Temiz Bakım Güvenli Bakımdır" uygulamasında bulunan temel maddeler temel alınarak Hizmet Kalite Standartları hazırlanmıştır. Beş aşamada el yıkamanın önemi vurgulanmıştır (Oğuz ve Kurutkan, 2013):

1. Hasta ile temas etmeden önce,
2. Hasta ile temas ettikten sonra,
3. Asepsi işlemlerinden önce,
4. Hasta çevresi ile temas sonrasında,
5. Vücut sıvıları ile temas sonrasında eller mutlaka yıkanmalıdır (Oğuz ve Kurutkan, 2013).

2011'de yayınlanan Hastane Hizmet Kalite Standartları Enfeksiyonların Kontrolü ve Önlenmesi bölümünde ise temel basamaklar şöyledir (Hastane Hizmet Kalite Standartları, 2011; Oğuz ve Kurutkan, 2013):

- El hijyenini sağlamaya yönelik eğitimler hazırlanmalıdır. Yıl içinde en az bir kez, meslek gruplarına göre ayırarak sağlık çalışanlara eğitim verilmelidir.
- Bu eğitimde el yıkamanın önemi, el hijyeninin gerekil olduğu durumları, el yıkama sürekliğini için yöntemleri, doğru eldiven kullanma, antiseptikler hakkına bilgiler verilir. Ayrıca alkol bazlı el antiseptikleri kullanırken dikkat edilmesi gerekilen noktalara değinilir.
- Hastane bilgi sistemi uygulamasından sağlık personellerine ara ara el hijyenini hatırlatan yazılar gönderilir.
- El hijyeni için gerekli ürünler temin edilmelidir.
- Sağlık hizmeti verilen birimlerde alkol içeren el dezenfektanları olmalıdır.
- Hasta odalarında alkol içerikli el antiseptikleri olmalıdır.
- El antiseptik solüsyonu istemleri her birim için üç ayda bir düzenli olarak kontrol edilmelidir. Birimlerde el antiseptik solüsyonlarının personeller tarafından pek kullanılmadığı tespit edildiğinde hatırlatmalar yapılmalıdır.

Ayrıca, "Beş Endikasyon Kuralı Gözlem Formu" ile çalışanlar üzerinde haberli gözlem yapılmalıdır. Gözlemler her üç ayda bir asgari yoğun bakım ve kliniklerde yapılmalıdır. Bu gözlemler; yoğun bakımlarda sağlık çalışanlarının tamamını, kliniklerde ise en az %10'unu kapsamalıdır (Hastane Hizmet Kalite Standartları, 2011; Oğuz ve Kurutkan, 2013).

El Yıkama Tipleri: Sosyal, hijyenik ve cerrahi olmak üzere üç başlık altında toplanmıştır (Taşkıran, 2020):

1. Sosyal El Yıkama: Gündelik yaşamda elin herhangi bir yüzeyle temastan sonra kirli veya kontamine olmasından sonra su ve antimikrobiyal olmayan sabun ile yıkanmasıdır. Ellerin, bileklerden itibaren su ve normal sabunla 15-20 saniye yıkanması yeterlidir. Kalıp sabunların yüzeyinde gram-negatif bakteriler kolonizasyon riski olduğu için ya tek kullanımlık ya da antibakteriyel özellikte sabunlar kullanılmalıdır (Taşkıran, 2020).

Sosyal el yıkama özellikle hastalara ilaç vermeden hemen önce ve sonrası, yemekten önce ve sonrası, tuvalete girmeden önce ve sonra, sağlık personelinin hastayla temasından öncesi ve sonrasında önem taşımaktadır (Yıldız ve Çağlar, 2009).

Sosyal el yıkama yönteminde sırasıyla işlemler yapılmalıdır (Günaydın, 2010):

- El yıkama öncesinde yüzük, bilezik gibi aksesuarlar çıkarılır.
- Musluk açılır ve su altında eller ıslatılır.

- Avuç içi, bilekler, ellerin sırt ve parmak araları ile tırnakların kenar ve uçları sabun ile en az 15-20 saniye süreyle iyice köpürtülür.
- Eller iyice durulanır.
- Eller bileklerden itibaren başlanarak kağıt havlu ile kurulanır.
- Ellerin kurulandığı kağıt havlu ile musluk kapatılır.

2. Hijyenik El Yıkama: Ellerdeki kalıcı floranın tamamen ortadan kaldırılması istenilen el yıkama tekniğidir (Yıldız ve Çağlar, 2009). Özellikle yoğun bakım ve yeni doğan üniteleri gibi yüksek riskli ünitelerde, yemek-mama hazırlama bölgelerinde ve dirençli mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonlarda hijyenik el yıkama yöntemi gereklidir (Günaydın, 2010).

Bazı hijyenik el yıkama gerektiren durumlar şunlardır (Yıldız ve Çağlar, 2009):

- Sağlık çalışanının hasta ile temastan önce ve sonrasında
- Kontemine olmuş yüzey ile temastan sonra
- Yoğun bakım ünitesi gibi yüksek riskli ünitelere girerken ve çıkarken
- Hastanın atıklarını çöpe attıktan sonra
- İnvaziv uygulamalardan önce ve sonra
- Yara, apse, pansuman, kateter vb. dokunmadan önce ve sonra
- Eldiven takmadan önce ve çıkardıktan sonra

Mikroorganizmaların kolonize olduğu düşünülen durumlardan sonra

Hijyenik el yıkama yönteminde sırasıyla şu işlemler yapılmalıdır (Günaydın, 2010):

- El yıkama öncesinde yüzük, bilezik gibi aksesuarlar çıkarılır.
- Eller su ile ıslatılır.
- Avuç içi, bilekler, ellerin sırt ve parmak araları ile tırnakların kenar ve uçlarına özen gösterilerek sabunlanır.
- Eller iyice durulanır.
- Eller bileklerden itibaren başlanarak kağıt havlu ile kurulanır.
- Ellerin kurulandığı kağıt havlu ile musluk kapatılır.
- Antiseptik solüsyon ele dökülür. Tüm yüzeye yayılıncaya ve eller kuruyana kadar 15-20 saniye ovuşturulur.

3. Cerrahi El Yıkama: Cerrahi el yıkama yönteminin amacı ellerdeki geçici mikroorganizmaların hepsini, kalıcı mikroorganizmaları ise en az seviyeye indirmektir (Yıldız ve Çağlar, 2009). Cerrahi işlem aşamasında takılan eldivende gözle görülen veya görülmeyen delinmeler meydana gelebilir. Böyle

bir durumda elin yüzeyinde bulunan mikroorganizmalar yara bölgelerinde enfeksiyona neden olabilmektedir. Bu nedenle eller 2-6 dakika boyunca antibakteriyel sabun ya da deterjanlarla friksiyon yapılarak ve fırçalanarak yıkanmalı ve etkisi uzun süren antiseptik solüsyonlar ile ovuşturulmalıdır (Taşkıran, 2020).

Cerrahi el yıkama yönteminin aşamaları şu şekildedir (Çopur, 2005):

- Öncelikle yüzük, saat, bileklik vs. gibi takılar çıkartılmalıdır.
- Eller ve önkol su ile yıkanır ve antiseptik solüsyonla ovuşturulur. Parmaklar, tırnaklar, eller ve dirseğe kadar kolların her yüzeyi fırça ile yıkanmalıdır. Yıkama işlemi; parmaklar, elin içi ve sırtı için 2 dakika, dirseğe kadar önkol için 1 dakika sürmelidir. Eller çok kirli ise sürenin daha da uzatılması gerekir.
- Eller yukarı kaldırılır, durulanmaya parmak uçlarından başlanır. Her defasında su parmak uçlarından dirseğe doğru akmalıdır.
- Fırçalama işlemi, tüm yüzeye en az 7-8 darbe olacak şekilde dairesel hareketlerle uygulanmalıdır.
- Eller hiçbir yere değdirilmeden, dirsekten bükülerek yukarıda tutulmalıdır.
- Fırçalar tek kullanımlık olmalıdır. Eğer bu mümkün değilse kontamine olduktan sonra ve kullanılmadan önce ve sterilize edilmelidir.
- Eller yıkandıktan sonra steril havlular ile kurulanır.
- Tırnak arasındaki artıklar, bir tırnak temizleyici ile suyun altında dikkatlice temizlenmelidir.
- Tırnaklar kısa, temiz ve sağlıklı olmalıdır. Tırnakların normal uzunluğu 0.6 mm'den uzun olmamalıdır.
- Eğer alkol bazlı solüsyon kullanılacaksa, iki defa olacak şekilde ellere 5 ml dökülür. Eller kuruyuncaya kadar ovalanmalıdır.
- Fırçalama işlemi elleri tahriş ettiğinden sürekli olarak uygulamamalıdır. Bu uygulamayı günün ilk işlem öncesinde yapmak yeterlidir.

KAYNAKLAR

Ağırbaş İ, Ökten İ, Balık İ, Azap A, Çiftçi E, Akbulut Y, Önder ÖR, Payzıner PD, Kaymakçı S, Çırpan S. *Hastane enfeksiyonlari maliyet analizi*, 2013, 1-142.

Akalın H, Özakın C, Kahveci F, Şütçü Ş, Helvacı S, Gedikoğlu S, Töre O. Hastane kökenli pnömoniler. *Flora* 1999, 4 (4), 253–257.

Artuvan Z ve Çetin H. Yoğun bakımda, kliniklerde hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve el hijyeni. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2019, 23 (3), 180–184.

Ayhan E ve Işık T. Miyokardit. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012, 1 (2), 80–84.

Cesur S, Kılıç EK, Siyah ÜÖ, Hatipoğlu ÇA, Özsoy M, Yıldız O, Kınıklı S. Pseudomonas aeruginosa'ya bağlı olarak gelişen ve komplikasyonlarla seyreden nozokomiyal prostetik kapak endokarditi olgusu. *Klimik Dergisi* 2020, *33* (1), 91–94.

Ceylan E. Hastane kökenli pnömoniler. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006, *3* (2), 53–61.

Çay S, Gürel ÖM, Korkmaz Ş. Enfektif endokarditli olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2009, *37* (3), 182–186.

Çopur B. El yıkama çeşitleri ve dikkat edilecek hususlar. *4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi* 2005, 282–286.

Demir AA ve Savaş Y. Kardiyak enfeksiyonlar miyokardit ve enfektif endokardit. *Türk Radyoloji Seminerleri* 2018, *6* (2), 290–299.

Ertek M. Hastane enfeksiyonları: Türkiye verileri. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri* 2008, *60*, 9–14.

Ezer A, Hastane Enfeksiyonları, Önlenmesi ve Korunması. Sosyal Bilimler Enstitüsü/ İşletme Yönetemi Anabilim Dalı.Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Beykent Üniversitesi, 2014.

Fidan A, Nesrin K, Erdem İ, Eren A, Saraç G, Çağlayan B. Toplum kökenli pnömonilerde hastane mortalitesi ve ulusal pnömoni tanı ve tedavi rehberine göre değerlendirme. *Toraks Dergisi* 2005, *6* (2), 115–121.

Gencer S. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolün olmazsa olmazı : El yıkama. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri* 2008, *60*, 71–78.

Günaydın M. Hastane enfeksiyonları ve el hijyeni. *16. Das Eğitim Semineri,* 8 Mayıs 2010; İzmir, Türkiye. 1-18.

Güneş F, Ak Ö, Hacıseyitoğlu D, Bozkurt F, Özer S. Gram negatif bakteriyemi etkenleri ve hastalarda mortalite ilişkili risk faktörlerinin

değerlendirilmesi. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2016, *8* (3), 150–162.

Hastane Hizmet Kalite Standartları, Performans ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, Ankara: Pozitif Matbaa Ltd. Şti., 2011.

İltuş F ve Akyol AD. Dahili yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının önlenmesi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2005, *9* (1–2), 35–40.

İnan D, Saba R, Gölbaşı İ, Ak İ, Türkay C, Mamıkoğlu L. Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen mediastinitlerde risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Flora* 2002, *7* (1), 57–62.

İnfal S ve Şahin, TK. Bir üniversite hastanesindeki yardımcı personelin hastane enfeksiyonları ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.* 2016, *73* (1), 39–48.

Karaahmetoğlu GU ve Softa HK. Hemşirelik öğrencilerinin eldiven kullanımına yönelik tutumlarının belirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2016, *6* (3), 168–172.

Karakoç ZÇ. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi-tek merkez deneyimi. *Dicle Tıp Dergisi* 2019, *46* (3), 461–469.

Kaya U ve Güvenir M. El yıkama, eldiven kullanımı ve dirençli bakteri enfeksiyonlarının önlenmesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2020, *29* (4), 303–308.

Kılıç D. https://www.researchgate.net/publication/228499998_ MEDIASTENIN_AKUT_VE_KRONIK_ENFEKSIYONLARI, 202361-65. Erişim tarihi: 02.06.2023

Meriç H. Eskişehir osmangazi üniversitesi tıp fakültesi hastanesi genel cerrahi, beyin cerrahisi, göğüs cerrahisi, kalp damar cerrahisi, yanık ünitesi, iç hastalıkları, nöroloji yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonları, risk faktörlerine bağlı mortalite hızı ve maliyet üzerine etkisi. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı. Yayımlanmış Tıpta Uzmanlık Tezi. Eskişehir; Osmangazi Üniversitesi, 2008.

Nerjaku V. Yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan hastane infeksiyonları, izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları. Tıp Akademisi/Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara; Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, 2004.

Oğuz B ve Kurutkan MN. Hastane kaynaklı enfeksiyonları azaltmanın altın kuralı el hijyeni: kamu ve özel hastane karşılaştırması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2013, *5* (2), 36–42.

Özçetin M, Saz EU, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F. Hastane enfeksiyonları ; sıklığı ve risk faktörleri. *Çocuk Enfeksiyonları Dergisi*

2009, *3*, 49–53.

Özgüneş İ. *Sık karşılaşılan hastane infeksiyonları ve bunların neden olduğu ekonomik kayıplar* 2001. 1-4.

Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007, *55* (2), 191–212.

Palabıyıkoğlu I, Bengisun JS, Oral M, Cansızoğlu F, Baran I, Tulunay M. Reanimasyon hastalarında nozokomiyal bakteriyemi etkenleri ve kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000, *1* (1), 7–10.

Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Mıdıklı D, Köksal F, Aksu H, Dündar İ. Toplumda edinilmiş pnömoni : etiyoloji , prognoz ve tedavi. *Flora* 1999, *4* (4), 245–252.

Sayıştay Başkanlığı Performans Denetim Paporu. *Hastane İnfeksiyonları ile Mücadele*, 2007.

Taşkıran NA. Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirelerin hastane enfeksiyonlarini önlemede izolasyon uyum düzeylerinin belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi, 2020.

Töreci K, Çetinkaya Şardan Y. "Hastane Enfeksiyon Kontrolünün Tarihçesi: Dünyadaki ve Türkiye'deki Durumu", Doğanay M, Ünal S, Çetinkaya Şardan Y. Hastane Enfeksiyonları 2013. Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2013, 1-18.

Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonlari: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi* 2005, *11* (4), 269–281.

Yıldırım N, Tapan B, Gayef A, Sezen A, Alıcı S, Tapan TK. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik yapılan uygulamalar ve bir hastane örneği. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital* 2015, *25* (17), 93–100.

Yıldız S ve Çağlar S. Hastane enfeksiyonlarını önlemek elimizde. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2009, *62* (2), 22–28.

Yurttaş A, Kaya A, Engin R. Bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitesindeki el hijyeni uyumları ile hastane enfeksiyonlarının incelenmesi: retrospektif çalışma. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi,* 2017. *4* (1), 1–7.

10. Bölüm

Sağlık Turizmi Kavramı ve Türkiye'de Sağlık Turizmi

Abdullah Çetin YİĞİT[1]
Murat AÇIKGÖZ[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, cetin.yigit@toros.edu.tr ORCID No: 0000-0002-0840-6035

[2] Bilim Uzmanı, disci66@gmail.com ORCID No: 0000-0002-7943-8234

ÖZET

Dünya Turizm Örgütü verileri incelendiğinde, Sağlık turizmi dünya çapında yapılan turizm haraketliliğinde en fazla gelişme gösteren turizm çeşidi olarak göze çapmaktadır. İnsanların sağlıkları için yaptıracakları tıbbi tedavileri ülkelerinden daha uygun ve nitelikli olan diğer ülkelerde yaptırmaları dolayısıyla sağlık turizminin ehemmiyeti giderek artmaktadır.

World Health Organization (WHO) sağlığı" sadece hastalık ve rahatsızlıkların olmayışı değil, bütün olarak fiziki, ruhi ve sosyal açıdan iyi olma hali" olarak tamamlamaktadır.

Turizm, dinlenmek, eğlenmek görmek tanımak amacıyla yapılacak seyahat ve herhangi bir ülke veya bölgeye turist çekmek için iktisadi, kültürel ve teknik tedbir çalışmalarının hepsi olarak tanımlanabilir.

Turist, yaşadıkları yerden farklı yere yolculuk yapan insanlara denilmektedir. Yolculuk amacıyla yaşadıkları bölgelerden faklı bölgelere seyahat eden turistlerin yolculuk esnasında acil ve programsız olarak sağlık hizmeti alma ihtiyacı duymasına turist sağlığı denilmektedir.

Sağlık Turizmi, bireylerin yaşadıkları yerlerin dışarısında teşhis, tedavi ve rehabilitasyon hizmeti almak için uluslararası seyahat ederek aldıkları sağlık hizmeti olarak tanımlanabilir.

Sağlık turizmi tabiri 1973 senesinde, her hangi bir devletin doğal kaynak suyunu, iklimini ve çevre koşullarını kullanan sağlık tesislerini ziyaret edenlerin yaptıkları gezi olarak kullanılmıştır. Sağlık turizmi daha sonra birçok kişi tarafından tanımlamıştır.

Medikal turizm, elektif cerrahi, kozmetik, diş, organ nakli, fertilite vb. operasyonlarında sağlık hizmeti almak için kendi ülkelerinde veya başka ülkelere yolculuk yaptıkları hasta hareketliliğidir.

Bireylerin sağlıklarını tedavi ettikleri saptanan sıcak su kaynaklarında herhangi bir değişim yapılmaksızın değişik kürler ile kullanılma işlemine termalizim denilmektedir.

Wellness turizmi yapan kişiler sağlık ve iyilik durumlarını korumak ya da daha da iyi duruma getirmek için seyahat ve tatil yapan kişilerdir. Bu turizm çeşidi sağlıklarını düzgün şekilde devam ettirmek veya sağlıklı olmayı amaçlayan sağlıklı kişiler tarafından yapılmaktadır.

İleri yaş turizmi, üçüncü yaş turizmi veya geriatri turizmi olarakta adlandırılmaktadır.

Modern tıptaki gelişmeler sonucunda insanların ömürlerindeki uzamalar, genel nüfus içinde fazlalaşan 60 yaş üzeri insanların sayısındaki artış ve bu kişilerin bakım ve tedavilerinde uygulanan rehabilite hizmetini kapsayan sağlıklı yaşam ile alakalı etkinlikleri de içeren turizm çeşidine üçüncü yaş turizmi denilmektedir.

T.C. Turizm Bakanlığınca saptanan, Türkiye'de 42 turizm çeşidi bulunmaktadır. Bunların bazıları; eğitim turizmi, fuar turizmi, inanç turizmi kültür turizmi, spor turizmi, eko turizm ve sağlık turizmdir. Türkiye'deki tün turizm çeşitleri ülkemizi ziyaret eden turist sayılarını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Turizm, Turist, Sağlık Turizmi, Medikal Turizm, Termal Turizm, Wellness Turizmi, İleri Yaş Turizmi.

GİRİŞ

Dünya Turizm Örgütü verileri incelendiğinde, Sağlık turizmi dünya çapında yapılan turizm haraketliliğinde en fazla gelişme gösteren turizm çeşidi olarak göze çapmaktadır. İnsanların sağlıkları için yaptıracakları tıbbi tedavileri ülkelerinden daha uygun ve nitelikli olan diğer ülkelerde yaptırmaları dolayısıyla sağlık turizminin ehemmiyeti giderek artmaktadır. Bu nedenle birçok ülke sağlık turizm yatımlarına daha fazla önem vermektedirler.

Sağlık Turizmi, bireylerin yaşadıkları yerlerin dışarısında teşhis, tedavi ve rehabilitasyon hizmeti almak için uluslararası seyahat ederek aldıkları sağlık hizmeti olarak tanımlanabilir. Sağlık Turizmi, kıta, ülke, bölgeler ile varış noktaları ve birçok hizmet vericilerin birbirleri ile yarıştığı çok büyük uluslararası ticaret endüstrisidir. (Zsarnoczky, 2018).

Sağlık Turizminin gelişmesinde, küreselleşmenin, teknolojinin, ekonominin, demografinin ve bireylerin yaşama biçimlerinin etkili olduğu görülmektedir. Buna ilaveten insanların yaşamını sürdürdükleri ülkelerinde karşılaştıkları sağlık sistemlerindeki problemler, sağlık hizmetlerinin yetersizliği ve maliyet artışları, sağlık sigortaları ile yaşadıkları sorunlar sağlık turizmini arttıran nedenler arasında sayılabilir.

Sağlık hizmetini, kaliteli ve uygun ücret ile almak isteyen hastaların yapmış olduğu sağlık turizmi dünya çapında her sene toplam olarak 608-635 milyar dolar aralığında olduğu varsayılmaktadır (Ridderstaat ve Singh, 2020). Sağlık ve Turizm sektörlerinin birbirlerine entegre olarak yürüttükleri sağlık turizmi için gelişmiş veya gelişmekte olan ülkeler büyük yatırımlar yapmakla birlikte bu alanda önemli stratejiler geliştirmekte ve sağlık turizmi alanına gerekli teşvikleri yaparak destek olmaktadırlar.

Sağlık turizmi diğer birçok turizm çeşidi gibi sezonluk bir turizm çeşidi değildir. Bireyler hastalıklarını veya tedavi olma haklarını yılın herhangi bir ayında yaptırabilirler. Bu yüzden ülkeler sağlık turizm faaliyetlerini doğru strateji ve planlama ile yaparlar ise çok ciddi ekonomik kazanım sağlayabilirler.

Ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin artması, refah seviyelerindeki artışlar sonucunda sağlık sektöründe de çalışma ücretlerinde artışlar görülmektedir.

Bunun neticesinde sağlık hizmetleri sunumunda büyük maliyetlerle karşılaşılabilinmektedir. Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusunda görülen artışlar ve buna bağlı olarak sağlık hizmetinin giderlerindeki yükseliş ülkelerin sağlık sosyal güvenlik kurumlarında zorlanmalara neden olmaktadır. Ülkeler bu sorunu aşabilmek için kendi sağlık sosyal güvenlik kurumları ve özel sağlık sigorta kurumları aracılığıyla kaliteli ve uygun sağlık hizmeti veren ülkeler ile sağlık turizmi yapan firmalarla antlaşmalar yapmak sureti ile bu soruna çözüm aramaktadırlar.

Özellikle son senelerde ülkemizde bu alanda gelişmiş ülkelerde verilen sağlık hizmetlerinden kaliteli ve uygun sağlık hizmetleri verilmesi dolayısı ile dünyanın birçok ülkesinden sağlık turisti gelmektedir. Türkiye'de sağlık sektörüne kamunun yanı sıra özel sektöründe yatırım yapması bu alanda diğer dünya ülkeleri ile rekabet etme potansiyelimizi attırmıştır. Sağlık sektörünün kurulum ve işletme maliyeti yüksek olduğundan yurt dışı pazarına girecek seviyeye gelip rekabet etmesi kendi maliyetlerini de azaltmak için gereklidir.

Türkiye coğrafi konum olarak Asya ve Avrupa kıtalarını birbirine bağlayan bir konumda olması, ulaşım kolaylığı, medikal turizmde uygun ücret sunması, termal ve SPA turizmine uygun termal kaplıcalarının bulunması, sağlık alanındaki uluslararası işletmelerinin bulunması, kaliteli sağlık personeli ve ekipmanının olması, bu alanda devlet teşviklerinin bulunması dolayısı ile dünyada sağlık turizminde önde gelen ülkeler arasındadır.

Bu duruma rağmen ülkemiz sağlık turizminde, elinde bulunan bu gücü yeterli seviyede değerlendirememektedir.

SAĞLIK TURİZMİ GENEL KAVRAMLAR, TARİHSEL GELİŞİMİ VE ÇEŞİTLERİ

Sağlık Turizmi Kavramı

World Health Organization (WHO) sağlığı" sadece hastalık ve rahatsızlıkların olmayışı değil, bütün olarak fiziki, ruhi ve sosyal açıdan iyi olma hali" olarak tamamlamaktadır.

Turizm, dinlenmek, eğlenmek görmek tanımak amacıyla yapılacak seyahat ve herhangi bir ülke veya bölgeye turist çekmek için iktisadi, kültürel ve teknik tedbir çalışmalarının hepsi olarak tanımlanabilir (wikipedia.org).

Turist, yaşadıkları yerden farklı yere yolculuk yapan insanlara denilmektedir. Yolculuk amacıyla yaşadıkları bölgelerden faklı bölgelere seyahat eden turistlerin yolculuk esnasında acil ve programsız olarak sağlık hizmeti alma ihtiyacı duymasına turist sağlığı denilmektedir (Cohen, 2008).

Sağlık turizmi tabiri 1973 senesinde, her hangi bir devletin doğal kaynak suyunu, iklimini ve çevre koşullarını kullanan sağlık tesislerini ziyaret edenlerin

yaptıkları gezi olarak kullanılmıştır. Sağlık turizmi daha sonra birçok kişi tarafından tanımlamıştır.

Sağlık Turizmi, insanların bedenlerini ve zihinlerini daha iyi hissetmek, geliştirmek ve yenilemek maksadıyla bulunduğu çevreden yurt dışına yolculuk yapmasıdır (Carrera ve Bridges, 2006).

Sağlık Turizmi, sağlık hizmetlerinin yanı sıra spa, kür tedavileri, fizik tedavi ve rehabilitasyon, alternatif tıp tedavileri ve terapileri, istirahat yolu ile iyileşmeyi kapsayan bir kavramdır (Lee ve Kim, 2015) .

Sağlık Turizmi, bireylerin sağlıklı yaşamak, sağlığını geri kazanmak veya sağlığını daha iyi duruma getirmek için yaşadığı yerlerden bir günü aşacak şekilde başka yerlere giderek sağlık hizmetlerinden ya da konaklama hizmetinden yararlanması olanakta tanımlanabilir.

Geçmişten bu taraf insanlar sağlıkları için bulundukları yerlerden yurt dışına gitmişlerdir. XIX. Yüzyılda, insanlar sağlığa iyi geleceğine inandıkları mineralli sular ve kaynak sularını içmek ve yıkanmak için spa şehirlerine gitmekteydiler. Bu durum XX. Yüzyılda zengin insanların daha iyi sağlık hizmeti alabilmek ve nitelikli doktorlara erişmek için yaşadıkları gelişmiş ülkelerden kendi ülkelerine göre daha az gelişmiş ülkelere yolculuk yapmalarına neden olmuştur. Sağlık turizmi ile alakalı hala süren değişmeler, tedavi olmaya istekli bireylerin diğer kıta ve devletlere gitme istekleri sağlık konusu ile alakalı "uluslararası pazar" görüşünün ortaya çıkmasına yardım etmiştir.

Sağlık insanoğlunun vazgeçilmez hakkı ve esas gereksinimidir. Bütün insanlar sağlıkları konusunda en iyi koşullarda olmayı amaçlar (Aslan ve Güzel, 2016). Sağlık kurumları da insanların bu konuda alabilecekleri en üst düzey sağlık hizmetini vermeyi amaçlar. Ülkeler yurttaşları için sağlık politikaları belirler ve bu gereksinimlerini karşılarlar. İnsanların sağlık ihtiyaçları, sağlığının korunması, yükseltilmesi ve iyileştirilmesini kapsar.

Turizm ve sağlığın bağlantısının müspet ve menfi yönü bulunmaktadır. Müspet tarafı sağlık turistlerinin sağlık hizmeti almak için yolculuk etmeleri ve tedavileriyle ilişkili iken, menfi tarafı da sağlık turistinin sağlığı yönünde ortaya çıkacak münasebetlerdir.

Bu konudaki mühim örneklerden birisi uzak doğuda görülen SARS virüsü hastalığıdır. Bu hastalığın görüldüğü 2002 yılında World Travel & Tourism Council (WTTC)'nin varsayımına göre Çin, Hong Kong ve uzak doğudaki birden fazla ülkede sağlık turizmi açısından yaklaşık 20 milyar ABD Doları kazanç kaybı olmuş, bu alanda çalışan yaklaşık üç milyon personelde işlerini kaybetmiştir (Kuo vd. ,2008).

Bu örnekleri daha da çoğaltabiliriz. Kuş gribi, Asya ve Pasifik bölgelerinde etkili olmuş ve büyük maddi kayıplara sebep olmuştur. Meksika'da görülerek

hızla Amerika ve Avrupa kıtasına yayılan domuz gribi hızlı bulaşması sebebiyle insanlar arasında çabucak yayılmış ve uluslararası turizmin yavaşlamasında önemli bir etken olmuştur. Yaşanan bu pandemi Meksika turizmine çok zarar vermiştir. Bu bilgiler sağlık ve turizmin birbirleri ile bağlantısının oldukça mühim ve duyarlı olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde, kamusal sağlık hizmetlerinde son zamanlarda kamu ile özel sektör ortaklıkları ile oluşan işbirliği sayesinde sağlık hizmetleri özel sektöre doğru yönelmeye başlamış ve standartlında yükselmeler görülmektedir. Bununla birlikte özel sağlık sektörünün de yapmış olduğu yatırım ve atılımlar, ülkemizde sağlık hizmetlerinde diğer dünya ülkeleri ile yarışacak seviyede bilhassa büyük şehirlerde özel sağlık kuruluşları ve hastane sayılarında artışlara sebep olmuştur. Bu kuruluşların faaliyetlerini sürdürebilmeleri için yurt dışı sağlık pazarına açılmaları bir gereksinim olarak görülmektedir. Bu sebepten nitelikli personeli ve donanımı yeterli olan sağlık kuruluşları ve hastaneler sağlık hizmetlerini dünya geneline açmışlardır. Buna ilaveten ülkemizde yürürlüğe giren sağlıkta dönüşüm programlamaları, kalkınma planları, özel sağlık sektöründeki yükselen değişim, ülkemizin coğrafi yeri ve turizm atılımlarına da bakıldığında, sağlık turizminin ne kadar ehemmiyetli olduğu anlaşılacak ve Türkiye ekonomisine büyük yarar sağlayacağı anlaşılacaktır.

Türkiye, ülkemize gelip sağlık hizmeti alan sağlık turistleri için oluşabilecek sorunları bertaraf etmek için gerekli hizmet kalitesini geliştirmelidir. Bunun yanı sıra sağlık turizmi amacıyla gelecek olan sağlık turistlerinin arttırılması için gereken altyapı, vasıflı sağlık personelleri, kanuni düzenlemeler ve teknolojik olarak üst düzeyde hizmet vermek için gerekli çabayı göstermelidir.

Sağlık Turizminde Tarihsel Gelişim

Sağlık turizmi tarihsel olarak incelendiğinde temelinin antik çağa kadar uzandığı söylenebilir. Bir yerde yerleşik olarak yaşamanın yani kentselleşmenin temelini Sümerler atmıştır. Böylece insanların birlikte yaşadıkları bölgeler oluşmuştur. Bu da turizmin temel gereğini yani yaşanılan bölgeden başka bir bölgeye gitmek ve daha sonra aynı bölgeye geri gelme olgusu için temel oluşturmuştur (Kozak vd. ,2013).

Tunç devri zamanında, günümüzde İsviçre St. Moritz olarak tanımlanan kabilelerin demir yönünden zengin mineral kaynağında banyo yapmaları ve bu suyu içmelerinin sağlık yönünde kendilerine yararlı olduğunu anlamışlardır. Suyu içerken tunç kaplar kullanmışlar ve bu kapların aynısının Fransa ve Almanya'da da bulunması medeniyetlerin birbirleri ile sağlık yolculuğu yapmış olabileceğinin göstergesidir (Gündüz, 2015),

Sağlık turizminin kökenine inildiğinde eski Yunan medeniyeti karşımıza çıkmaktadır. Asklepios tapınakları dünyadaki ilk sağlık merkezleridir. Ayrıca Olimpos'daki Zeus sığınağı ve Delfi tapınağı o döneme ait sağlık tapınaklarıdır (Demir, 2013). Hindistan'da uygulanan ayurvedik tedavi yöntemi M.Ö. 10.yüzlıda uygulanan tıp tarihinin en eski yöntemlerindendir.

Roma imparatorluğunda, bazı hastalıklarda şifalı sular kullanılarak hastalığı iyileştirdikleri, savaş alanındaki askerleri dinçleştirmek için şifalı sular içirdikleri ve gittikleri yerlerde şifalı sularla ilgili teşekküller yaptıkları bilinmektedir. Romalılarda ılıca denilen sıcak su hamamları yalnız sağlık teşekkülü olarak kullanılmamış romanın zengin ve seçkinlerinin spor, eğlence ve dinlenme alanları olarak da kullanılmıştır. Ayrıca ozan ve konuşmacıların toplanıp konuştukları ve münazara yaptıkları yerler olmuştur.

Orta çağa gelindiğinde tapınaklar yerlerini hastanelere bırakmaya başlamıştır. Onsen adındaki mineraller Japonya'da tedavi amacı ile kullanılmış ve ülke geneline yayılmıştır. Bu durumun anlaşılmasından sonra savaşçı uluslar savaşta aldıkları yaraları iyileştirmek için bu bölgelere gitmeye başlamışlardır.

1248 yılında o zamanların en gelişmiş ve büyük hastanesi olan Mansuri Hastanesi kurulmuştur. Bu hastane sekizbin hastaya hizmet verecek kabiliyette olmakla beraber din, dil, ırk farketmeksizin dünya geneline hizmet vermekteydi (Demir, 2013).

Rönesans dönemi (XIV ile XVII yüzyılları arasında) inde Avrupa'da ve İngiltere'de sanat ve kültürünün yanı sıra sağlık turizminin de gelime gösterdiği bir dönem olmuştur. Demir yönünden zengin sıcak su kaynağının Ville d'Eaux'da (Sular kasabası) bulunması bu yerin tüm Avrupa'da tanınmasına neden olmuştur. Romalıların "salude par aqua" (sudan gelen sağlık) kelimesinin (SPA) ilk defa burada telaffuz edildiği söylenmektedir. XVI. Yüzyılda Avrupa'daki zengin kesim Roma hamamlarını tekrar ortaya çıkarmışlardır(Zengingönül, 2012).

Gösterişli gezilerin en önemli şahsı olarak görülen deneme yazının yaratıcısı Montaigne, sağlık turizminde tarihin en eski SPA kılavuzu yazılmasına yardım etmiştir.

Amerika'nın keşfi sağlık turizminde yeni yerlerin açılmasına neden olmuştur. Yerli Amerikalıların hastaları iyileştirmede ne kadar mahir oldukları da bu dönemde anlaşılmıştır. Bu insanların bitkiler ile yaptıkları tedavilerin Asya, Afrika ve Avrupa ülkelerinde yaşayan bu konu ile alakalı çalışanlardan daha ileride olduğu anlaşılmıştır.

Dr.Russel XVIII. yüzyılda, deniz suyunun iyileştirici etkisi üzerine bir araştırma çalışması yapmış, bu durum İngiltere'nin kalabalık nüfuslu ve sağlıksız

yaşam koşulları olan yerlerinde yaşayan insanların deniz kıyılarına hücum etmelerine sebep olmuştur (Kozak vd. ,2013).

Fas'ta Kurtuba ve Gırnata Üniversiteleri Endülüs Emevi Devleti tarafından kurulmuştur. Bu üniversiteler batıya bilim ve bilgi yayılmasında öncülük etmişlerdir. Kurtuba'daki Tıp Fakültesi Avrupa'nın ilk tıp alanındaki üniversitesidir. Bu sebepten dolayı Avrupa'nın o zamanki yöneticileri (Krallar, Devlet adamları vs.) hastalıklarının tedavileri için buraya gelmekteydiler.

Anadolu Selçuklu Devletinin yıkılması sonucu ortaya çıkan Anadolu Beylikleri Selçuklular tarafından kurulan sağlık tesislerini devam ettirmiştir. Hatta ilaveten cüzzamhaneler, kaplıcalar, aşevleri, yeni sağlık tesisleri ve sosyal yardım müesseseleri açmışlardır (Terzioğlu, 1970). Emevi halifesi el-Velid tarafından İslam tarihindeki ilk hastane kurulmuştur. Bu hastanede, fakir insanlara, körlere, bulaşıcı hastalığı olanlara, cüzzamlılara ücretsiz olarak hizmet verilmekteydi. Ayrıca bu hastanelerde tıp bilimi ile alakalı teorik ve pratik bilgilerde verilmekte idi (Bakır, 2018).

Osmanlı Devletinde, halk sağlığı hususunda faydalı hizmetler yapılmış, içme suyu ve gıda kontrolleri yapılmış kanalizasyon hizmeti dahil bir çok konuda sağlık hizmeti verilmiştir. Ayrıca Anadolu'da aşı hizmeti veren kadınların çocuklara çiçek aşısı yaptığı da bilinmektedir (Şehsuvaroğlu, 1960).

Hindistan, sağlık turizminde altmışlı yıllarda önem kazanmaya başlamıştır. Bunun nedeni Amerikan ve İngiliz zengin zümresinin ilgisini çeken çiçek çocuğu hareketidir. Bu durun yoga ve ayurvedik tedavilerinin tekrardan gündeme geldiği sağlık turizmine dönüşmüştür.

Amerika Birleşik Devletlerinde sağlık hizmetlerinin 1980-90'lı senelerde yükselmesi sebebiyle sağlık turistlerinin rotası denizaşırı ülkelere yönelmiştir. Örneğin Küba kalp, göz ve kozmetik cerrahide bu insanlar için çekici hale gelmiştir (Gündüz, 2015).

Sağlık turizmi dünya genelinde popüleritesini arttırdıkça sağlık hizmeti veren sağlık kurulularının hizmet kaliteleri de sorgulanmaya başlanmış ve bu durum sağlık kuruluşlarını akreditasyon almaya yönlendirmiştir. Bu alanda hizmet veren Joint Commission International (JCI) ve bunu gibi diğer akreditasyon kuruluşları, sağlık turizmi alanında hizmet vermekte olan sağlık kuruluşlarının verdikleri hizmetlerin uluslararası normlara uygun olup olmadığı denetleyerek onların akreditasyon alabilmeleri için kurulmuşlardır. Akreditasyonlarını alan sağlık kuruluşları dünya genelindeki ülkelerden hasta almaya başlamışlardır. Dünya üzerindeki ülkeler sağlık turizmi için gerekli tanıtımlara başlamış ve uygun fiyat veren ülkeler kısa süre içerisinde sağlık turizmi alanında öne çıkmışlardır. Örneğin, Tayland uygun fiyat politikasından dolayı plastik cerrahide önemli bir konuma gelmiştir.

Uzak doğu ülkeleri (Tayland, Singapur) ile Hindistan'da hizmet veren sağlık kuruluşları JCI akreditasyonu alarak kendilerini yasal hale getirmişlerdir. Bunu yanı sıra Latin Amerika ülkeleri ise JCI akreditasyonuna ek olarak Amerika Birleşik Devletlerinde konuşlu sağlık kuruluşları ile ortaklık yapmışlardır. Bu durum sağlık kuruluşlarına sağlık hizmeti vermekte ve sağlık turizmi alanında avantajlar sağlamıştır.

Amerika'da 2007 senesinden sonra sağlık hizmeti almak için yurt dışına giden hasta sayısında önemli bir artış görülmüştür. Bunun üzerine Amerika'da konuşlu kimi sigorta şirketleri ile sağlık hizmeti veren kuruluşlar ülke dışarısında uygun ve kaliteli sağlık hizmeti veren yerleri dikkate almaya başlamışlardır. Bu şirket ve kuruluşlar sigortalılarını yapmış oldukları poliçeler mukabilinde bilhassa acil olmayan durumlarda ve o ülkelerin başarılı olduğu ameliyatlarda o ülkede sağlık hizmeti alma olanağı tanımaya başlamışlardır.

Sağlık Turizminin Nitelikleri

Sağlık turizminin, sağlık hizmeti sunmaktan başka kültürel ve ekonomik özellikleri de vardır. Sağlık turizmi, tıp ve turizm sektörü ile yakından alakalıdır. Hizmetin sunumundaki çeşitliliğe bağlı bazı gruplara ayrılırlar (Bookman, 2007).

Bu gruplar şöyle sıralanabilir.

- Tanısal grup (görüntüleme ve laboratuvar hizmetleri vb.),
- Girişimsel grup (cerrahi ameliyatlar ve kimyasal maddelerle tedavi(kemoterapi) vb.),
- Yaşam biçimine dayalı grup (SPA ve wellness tedavileri vb.).

Bazı ülkeler, sağlık turizmi hizmetlerinde gösterdikleri başarılardan dolayı verdikleri sağlık hizmetleri o ülkenin adı ile özdeşleştirilir. Mesela, İnfertilite tedavisi Slovenya, Plastik Cerrahi ameliyatları Güney Amerika ile anılmaktadır. Sağlık turizminin ekonomi, sosyal, teknoloji ve sanayi ile alakalı olması da başka bir özelliğidir. Sağlık turizmi, sunulabilecek sağlık hizmetlerine ve bireylerin ihtiyaçlarına göre çeşitlendirilebilir.

Sağlık Turizmi Akışının Terse Dönmesi

Dünyada gelişme aşamasında olan ülkelerin üst seviyede geliri olan insanları yirmi birinci yüzyıla kadar kendi ülkelerinde alamadıkları sağlık hizmetlerini genelde gelişmiş ülkelerde bulunan sağlık kuruluşlarından almaktaydılar. Yirmi birinci yüzyılda başlayan uluslararası hasta popülasyonu sağlık turizmindeki gelişmelerden dolayı seyir değişimine uğramıştır. Bu durum medikal turizmin popülaritesinin de arttığını gösteren bir husustur. Piyasa tarafından belirlenen bu

husus gelişmiş ülke sağlık sistemleri tarafından yönlendirilememekte ve denetlenememektedir.

Sağlık turizminin içerisinde, sorunlar ve potansiyel olanaklar iç içedir. Bu sebepten dolayı ülkelerin sağlık alt yapılarının üstünde müspet veya menfi önemli tesiri olacaktır. Bireyler yaşadıkları ülkelerden daha iyi sağlık hizmeti almak için gittikleri gelişmiş ülkelerdeki yükselen maliyet ile sağlık hizmetlerine ulaşmakta güçlük çekmeleri gibi birçok sebepten dolayı önemli oranda geri dönüşleri başlamıştır. Gelişmiş ülkelerde yaşayan vatandaşlar, kendi ülkelerine göre daha az gelişmiş ülkelerde uygun fiyatla sağlık hizmeti almak için o ülke ile anlaşması olan sağlık şirketleri veya kendi olanakları ile sağlık hizmetine ulaşmaktadırlar.

Sağlık Turizmi Gelişmesindeki Etmenler

Sağlık turizminde tersine dönen dolaşım sebebiyle gelişmiş ülke sağlık turistleri daha uygun fiyat ve kalite alabilecekleri gelişmekte olan ülkelere gitmeye başladılar.

Sağlık turizminde gelişmeye etki eden etmenler şu şekilde sıralanabilir.

- Tedavi bekleme sürelerinde uzamalar ve gizlilik,
- Sağlık hizmetine ulaşmakta sorunlar ve maliyet,
- Bireylerin yaşadıkları ülkelerde bazı sağlık harcamalarını karşılamaması,
- Bireylerin şahsi ahlaki vb. sebepleri,
- Bireylerin kendi ülkelerinden uzakta farklı ve bilinmeyen bir yerde tedavi olma istekleri,
- Bireylerin sağlık işlemleri sonrasında sağlık problemleri olmaması durumunda tatil ve eğlenme istekleri.
- Dünya üzerindeki küreselleşme,
- Teknoloji, bilgi ve iletişimdeki süratli gelişimler,
- Ülkelerin sağlık sistemlerinde görülen sorunlar,
- Bireylerin tercihlerinde değişiklikler ve bilinçlenme,
- Sağlık sektörünün yeni açılımlar ve pazar arayışı,
- Sağlık sektöründeki kuruluşların sağlık hizmetlerinde çeşitlendirme çabaları.

Sağlık turizminde sigorta sektörü de önem arz etmektedir. Sigorta şirketlerinin bazıları sundukları hizmetlere kendi ülkeleri dışında sağlık hizmeti veren doktorları dahil ederek sigortalılarının talep etmeleri üzerine ülke dışında anlaşmalı oldukları doktorlardan sağlık hizmeti almasına yardımcı olmaktadırlar. Hatta lüzum görülmesi halinde aile bireylerinden birsinin refakat bedelini de ödemektedirler.

Gelişmiş ülkelere nazaran gelişmekte olan ülkelerde verilecek sağlık hizmetlerinin kaliteli olabilmesi o ülkenin gelir seviyesi ile alakalıdır. Gelişmekte olan ülkede sağlık alanında çalışan idari ve mesleki personellerin giderleri gelişmiş ülkelerde çalışanlara göre daha az seviyededir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmetleri daha uygun olabilmektedir.

Ülke dışından gelen sağlık turistlerinden elde edilen gelirler sağlık turizmi veren ülkede yaşayan insanların aldıkları sağlık hizmetinin geliştirilmesinde hatta verilen sağlık hizmetine daha çok erişme olanağı sağlamasında yardımcı olabilir.

Sağlık hizmetlerinden faydalanacak ülkenin yönetiminin ve vatandaşlarının, medikal turizmin gücünün faydalarını kavramak için uygun makroekonomik tekrardan paylaşımcı politikaları izlemeleri gerekmektedir (Bookman, 2007). Sağlık turizmin bazı riskleri vardır. Sağlık personellerinin ve sağlık işgücünün sağlık turizmine yoğunlaşması ülkede yaşayan insanlara verilecek sağlık hizmetinde menfi ve önemli neticeler doğurabilir

Sağlık Turizminde Riskler ve Engeller

Sağlık turistlerinin, sağlık hizmetlerini edinmek için diğer devletlere yolculuk ettikleri esnada yaptıkları yolculuğa bağlı olarak fiziksel ve zihinsel birtakım zorluklarla karşılaşacakları bilinmektedir. Ülkelerin sağlayacakları uygun maliyetler sağlık turistlerinin bu tarz rizikoları almaya sürükleyebilmektedir.

Ülkelerin sağlık turizmi teşvikleri yaparken dikkat etmeleri gereken ciddi iki riski, tıbbi ve politik risktir.

Tıbbi Risk: Sağlık turizmi veren gelişmekte olan ülkelerde gelişmişlik düzeyinin az olmasından dolayı bazı sıkıntılar çıkabilir. Bunların en önemlileri, beklenmeyen giderlerin ortaya çıkması ve hizmet kalitesinin standartının bilinememesidir. Hizmet kalitesi katı talimatlarla bile önlenememektedir. Sağlık turizmi için gelen hastanın tedavi esnasında oluşabilecek komplikasyonlar ve buna bağlı postoperatif bakım ücretleride beklenmedik masraflar kısmını oluşturmaktadır.

Politik Risk: Bu husus uluslararası münasebetleri içermektedir. Sağlık turizmi veren ülkelerin birbirleri aralarındaki üstünlüklerini yitirmeleri neticesinde ülkeler arasındaki politik bağlantıların kötüleşeceği hususundadır. Sağlık turizminin birtakım ülkelerde yaygınlaşması diğer sağlık turizmi veren ülkelerden bu bölgelere hasta akışı sağlayacağından bu ülkelerin sağlık sistemlerinin itibar kaybetmesine neden olabilir. Bu durumda nitelikli sağlık personellerinde kayıplara sebep olmaktadır.

Sağlık turizmi, ülkelerde ekonomik kazançlara, istihdamda artışa, sağlık alt yapılarında gelişmelere katkıda bulunacağı gibi ülkelerin iç dengesinde değişiklik meydana getirebileceği de göz ardı edilmemelidir. Örneğin, vasıflı

sağlık personelleri özel sağlık sektöründe kamuya göre daha fazla kazanç sağladıklarından seçimlerini o yönde kullanabilirler. Bu da kamu sektöründe vasıflı sağlık çalışanı sıkıntısına neden olabilir. Bunun yanı sıra özel sağlık sektöründe hizmet veren sağlık kuruluşları ve hastanelere gelen yabancı hastaların fazla ücret ödemelerinden dolayı avantajlı duruma geçerek sağlık hizmetini o ülkenin vatandaşlarından önce alması o ülkede sosyal rahatsızlıklara neden olabilmektedir.

Sağlık turistlerinin, sağlık hizmetinden faydalanırken sağlık personelleri ile anlaşabilmesi önemlidir. Sağlık hizmeti veren kurum ve hastaneler yabancı hastalar ile iletişim kuracak personellerinin özellikle yabancı dil konusunda yeterli seviyede olmasına dikkat etmelidir. Bu durum sağlık turizminde mühim konulardan birisi olmakla beraber yetersiz olunduğunda sağlık turizmine önemli engel teşkil etmektedir. İkinci büyük engel de ülkelerin birbirinden faklı kültürleridir. Bu konuda sağlık hizmeti veren ülkelerin kendilerine müracaat eden hastaların ülke gelenek, yemek, hijyen ve yaşam şekillerine göre çözümler üretmesi gerekmektedir.

Sağlık Turizmi Çeşitleri

Sağlık Turizmi, hedef pazarda bulunan sağlık turistlerinin ihtiyaç ve beklentilerine, tedavi şekli ve kullanılan kaynaklara göre dört başlıkta sayılabilir (Güzel ve Tuzlukaya, 2017).

- Medikal turizm,
- Termal turizm,
- Wellness ve SPA turizmi,
- İleri yaş ve engelli turizmi.

Medikal Turizm

Medikal turizm, 21. yüzyılın başlarında gündeme gelmiştir. Bir ülkeden başak bir ülkeye tıbbi tedavi almak için yolculuk yapan ve genelde tatil ile birleştirilen ya da tatil süresince tıbbi tedaviyi alan bireyler olarak tanımlanabilir. Medikal turizm, bireylerin tıbbi tanı, tedavi ya da terapi anacı ile yaşadıkları yerlerden başka yerlere seyahat etmesi ve gittiği yerlerin turistik yer ve olanaklarından faydalanmasıdır. Medikal turizm, tıp sektörü ile turizm sektörünü birbirine bağlayan mühim ekonomik etkinliktir.

Medikal turizm, elektif cerrahi, kozmetik, diş, organ nakli, fertilite vb. operasyonlarında sağlık hizmeti almak için kendi ülkelerinde veya başka ülkelere yolculuk yaptıkları hasta hareketliliğidir (Lunt vd. ,2016).

Medikal turizm yapan insanlara genellikle medikal turist denilmektedir. Ülkemizin Sağlık Bakanlığı bu hususta ayrı bir tanım yapmıştır. T.C. Sağlık

Bakanlığı uluslararası hastaları dört ana başlıkta yorumlamıştır (Kaymaz, 2018). Bunlar;

- Medikal turistler,
- Turist sağlığı kapsamındaki hastalar,
- Sağlık alanında ikili anlaşmalar ile sağlık hizmeti alan hastalar,
- Sosyal Güvenlik Kurumu anlaşmaları kapsamında hizmet alan hastalar.

Yani, yolculuk amacı ile ülkeye gelip yolculuk esnasında rahatsızlanması veya yaralanması durumunda tedavi olmak isteyen turistler medikal turist yerine turist sağlığı boyutunda yorumlanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre sağlık turistlerinin maksatları şu şekilde sıralanabilir;

- Sağlık hizmeti almada ileri teknojilerden yararlanabilmek,
- Daha nitelikli sağlık hizmeti alabilmek,
- Sağlık hizmetlerinde uzun bekleme sürelerini bertaraf ederek hızlı bir şekilde sağlık hizmeti almak,
- Sağlık hizmetlerine daha uygun fiyat ile ulaşabilmek,
- Yaşadıkları ülkede yasal veya hâlihazırda bulunmayan sağlık hizmetlerinden yararlanmak.

Sağlık turistleri çoğunlukla şu tedavileri tercih etmektedir.

- Diş protez ve tedavi işlemleri,
- İleri cerrahi tedaviler (Ortopedi, kalp cerrahileri, ışın tedavisi vb.),
- Organ nakilleri (Kalp, karaciğer, böbrek vb.),
- Plastik cerrahi işlemleri (saç ekimi, gerdirme, meme küçültme, büyütme vb.),
- Tüp bebek tedavileri,
- Obezite ameliyatları,
- Göz ameliyatları (miyop, hipermetrop vb.),
- Böbrek hastalıkları tedavileri (diyaliz vb.),
- Onkolojik tedaviler.

Medikal turizm, genellikle sağlık turizmi ile beraber anılmaktadır. Aslında medikal turizm, diğer turizm çeşitlerinden daha farklı yapıdadır. Medikal turizmde amaç, insanların kendi ülkelerinde bulunmayan nitelikli ve uygun fiyatlı sağlık hizmetlerini almak, kaliteli ve alanında başarılı hekimlere ulaşmak ve bunun için gerekli yerlere yolculuk yapmaktır.

Medikal turizm, sağlık turistleri tarafından diğer turizm çeşitlerinden biri veya birkaçı ile birleştirilebilir. Bu insanlar tedavileri öncesinde ya da sonrasında gittikleri ülkede çeşitli aktivitelere karılabilirler. Bu yüzden medikal turizmde

başarılı olmak için diğer turizm çeşitleri ile düşünülmesi veya hizmetin beraber verilmesi ülkelerin göz önünde bulundurması gereken hususlardandır.

Medikal turizm için kendi ülkelerinden başka ülkelere seyahat eden sağlık turistleri aldıkları sağlık hizmetine bağlı olarak %50-80 arasında tasarruf sağlamaktadırlar. Medikal turizmi sadece düşük tedavi maliyetleri ile değil bunun yanında bu turizmi yapan ülkelerin ilerleyen tıp teknolojileri, ulaşım kolaylığı ve giderlerindeki uygunluk, internet tanıtım ve marketing hizmetlerine vereceği önemde göz ardı edilmemelidir.

Medikal turizm, hızlı gelişim gösteren bir alandır. Bireylerin tatil amacı ile gittikleri yerlerde tıbbi tedavi de edinmek istekleri neticesinde ortaya çıkmıştır. Gelişmiş ülkelerin sağlık hizmetlerindeki yüksek ücretleri, milletlerarası yolculukların kolaylıkla yapılması, döviz kurundaki avantajlı değişim olanakları, dünya genelinde yaşlı nüfusunun artması medikal turizmin son senelerde ciddi seviyede büyümesini sağlamıştır.

Medikal turizm en çok, kozmetik, ortopedik, kalp cerrahileri ile diş protez ve tedavi uygulamaları olarak göze çarpmaktadır. Hasta ve aileleri sağlık hizmeti almaya karar verirken en çok, nitelikli personeli, hizmet kalitesini, fiyatını ve kolay ulaşılabilir olması gibi seçenekleri göz önüne almaktadırlar. Bu sebeple, sağlık turizminin devamlı olabilmesi için ülkelerin sağlık sistemleri, yasaları, hasta güvenliği usulleri, eğitim kaliteleri, sigorta kapsamı, yolculuk ve vize engellemeleri, hasta tecrübeleri gibi birçok husus önemlidir.

Sağlık hizmetleri maliyetleri gelişmiş ülkelerde yüksek olduğundan, gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmetlerinde kalite artışı sebebiyle bu ülkelere rağbet daha fazlalaşmıştır. Medikal turizmde öncü olan ülkeler, Hindistan, Tayland, Singapur, Malezya, Brezilya, Meksika, Kosta Rika, Türkiye, Almanya ve ABD olarak sıralanabilir (Gautam ve Bhatta, 2020).

Medikal turizmde öne çıkan ülkeler ve başarılı olduğu sağlık hizmetleri şu şekildedir.

- Hindistan (Ortopedi, kardiyoloji ve organ nakilleri alanında),
- Singapur (Estetik cerrahi ve kardiyoloji alanlarında),
- Malezya (Obezite cerrahisi alanında),
- Güney Kore (Onkoloji cerrahisi alanında),
- Tayland (Cinsiyet değiştirme operasyonlarında),
- Türkiye (Estetik cerrahi, saç ekimi, diş protez, göz cerrahisi, ortopedi, onkoloji ve tüp bebek alanlarında).

Şekil 1: Sağlık Turizmin'de Dünya Genelinde Önder Olan Ülkeler



Kaynak: Medical Tourism Marker Forecasts 2019-2025 Global Statistics Report Industry

Ülkemiz, medikal turizimde büyük gelişmeler göstermekte olup bu alanda milyon dolar seviyesinde gelir elde etmektedir. Ülkemizin özel sağlık kuruluşlarına dünya ülkelerinden gelen hasta sayısında fazlalaşma gözlemlenmektedir. Bunun başlıca nedenleri, ülkemizin sağlık hizmetleri sunumunda fiyatların uygun olması ve modern çağa uygun sağlık yöntemlerinin uygulanmasıdır.

Termal Turizm

Bireylerin sağlıklarını tedavi ettikleri saptanan sıcak su kaynaklarında herhangi bir değişim yapılmaksızın değişik kürler ile kullanılma işlemine termalizim denilmektedir. Bu sular yalnızca hasta insanlara da değil, sağlıklı insanlarda da kullanılmaktadır (Dinç olmak, güzel olmak, sakinleşmek vb.). Bu maksatlar ile yaşadıkları bilgelerden bireylerin yurt içi veya dışına yaptıkları yolculuklar ve gidilen yerde yapılacak konaklamaya termal turizm denilmektedir.

Termal turizm, birçok şekilde tarif edilebilir. T.C Turizm Bakanlığı termal turizmi, mineralli termal sular, çamur ve kaynakların yörenin çevre ve iklimi ile beraber insanların sağlıkları için yararlı olmalarını uzman personeller nezaretinde fizik tedavi ve rehabilitasyon ile psikoterapi gibi destek tedaviler eşliğinde eşgüdümlü olarak yapılan turizm hareketi olarak tanımlamaktadır Bozok vd. ,2008). Taktak ve Demir (2010), termal turizmi, hastaların raporlu olarak tedavi olmaları için bir ülkeden diğer ülkelere gitmesive dinlenmek, rahatlamak maksadıyla otel hizmetlerinden de yararlanarak tedavi olma arzuları olarak tanımlamıştır (Taktak ve Demir, 2010). Hastaların iyileşmek ya da sağlıklarını korumak için termal kaynaklara gelmelerine termal turizm denilmektedir (Topuz, 2012).

Dünya üzerindeki insanlar, geçmişten günümüze kadar birçok hastalığı iyileştirmek için termal su kaynaklarını kullanmışlardır. Bu suların içerdiği mineral ve tuzlar kas, deri romatizmal vb. pek çok hastalıkta kullanılmış ve insan vücudunun tedavi olmasında faydalı olduğu tıbben de kabul edilmektedir. Bu nedenden dolayı termal turizm sağlık maksadı ile yapılan turizm boyutunda ele alınmaktadır.

Termal turizm, termomineral içeren suların içilmesi, banyo yapılması veya solunum yolu ile alınması gibi tedavi şekillerinde yapılabilmektedir. Bunlara ilaveten, fizik tedavi uygulamaları, çamur banyoları, iklimsel ve diyet kürleri, destekleyici tedaviler vb. işlemlerde termal turizm içinde sayılabilir.

Termal turizm gelirinde, Almanya ve Avrupa ülkeleri, Avustralya ve Asya kıtasındaki bazı ülkeler ön sıralardadırlar. Türkiye, termal turizmde Avrupa kırasında ilk sırada olmakla beraber Dünya genelinde ilk yedi ülke arasındadır.

Ülkemizin termal turizmde öncü ülkeler arasında olmasına rağmen istenilen seviyede bunda yararlanamaması, tanıtım ve pazarlamanın yetersizliği, termal tesislerin yetersiz alt yapıları, vasıflı ve yabancı dil bilen personel yetersizliği ve jeotermal merkezlerinin ruhsatlarının devlet tarafından tekelden verilmesi olarak sıralanabilir (Şengül ve Bulut, 2019).

Termal turizm, dinç olmayı hayat tarzı olarak benimseyen, ruh ve beden sağlığına ehemmiyet gösteren bireyler için mühim hale gelmiştir.

- Termal turizm sağlık turizmi içerisinde sınıflandırılmasına rağmen turizme de bazı faydaları bulunmaktadır. Bu faydaları şöyle sıralayabiliriz;
- Termal turizm faaliyetinin bütün yıl sürebilmesi,
- Turizm kuruluşlarının doluluk oranlarında artış,
- Başka turizm çeşitleriyle bütünleşerek o bölgedeki diğer turizmlere fayda sağlaması,
- İnsanların sağlıklarını tedavi etmenin yanında istirahat ve eğlenmeye olanak sağlaması.

Termal turizmde hizmet sunan kuruluşlara kaplıca tedavi ya da termal kür merkezleri denilmektedir. Termal turizm çeşitleri şu şekilde sıralanabilir (Işık ve Kantar, 2014).

- Balneoterapi: Peloid, gaz, termomineralli su ile solunum, içme ve banyo işlemleriyle yapılan tedavilerdir.
- İnhalasyon uygulaması: Termomineralli suların solunum yolu ile alındığı tedavi yöntemidir.
- Kaplıca tedavileri Deniz veya yer altından çıkan mineralli suların, iklim, gaz, toprak gibi faktörler ile tabii tedavilerin lüzumlu gördüğü diğer tedavilerle birleştirilerek yapılan tedavilerdir.

- Klimatizm: Açık ve temiz havanın deva verici etkilerinden faydanılarak deniz kıyısı ve dağdaki merkezlerde yapılan tedavi şeklidir..
- Klimaterapi: Nem, rüzgâr, güneş ısısı, hava sıcaklığı vb. iklime bağlı etkenlerin kullanılması ile yapılan tedavilerdir.
- Kür tedavileri: Tedavilerin, belirli doz, aralık ve sürede yinelenmesi ile yapılan tedavilerdir.
- Üvalizm: Sebze ve meyve ile yapılan tedavi şeklidir. Kaplıca tedavisini kapsamaktadır.
- Peloidoterapi: Doğal jeolojik ve biyolojik vakaları sonrasında oluşan organik maddeler olan peloidlerin balneoterapi de kullanılması ile yapılan tedavidir.
- Termalizm: Kaplıca tedavileridir. Doğal şifalı mineral içerikli kaynak sularının sağlık kuralları çerçevesinde kullanıldığı tedavi şeklidir.

Ülkemizde sık uygulanan termal tedavi yöntemleri şunlardır (Caner, 2015).

- Fizik tedavi rehabilitasyon hizmetleri (elektroterapi, egzersiz tedavileri vb.)
- Medikal tedavi (kaplıca tedavilerine ilaveten uygulanan lokal veya sistemik ilaç tedavileri)
- Talassoterapi (termomineralli sular ile yapılan tedaviler)
- Destek uygulamalar (Diyet, psikolojik destek hizmeti sağlık eğitimleri vb.)

Türkiye'de fayların çok olması termal sularında çok olmasını göstermektedir. Buna bağlı olarak kaplıca hizmeti verilecek alanlarda fazladır.

Türkiye'deki termal kaynakların fazla olması sağlık turizmi ve diğer turizm çeşitlerini birbirleri ile alakalı hale getirebilmektedir. Örneğin, termal turizm için gelen insanlar kongre, dağcılık golf vb. turizmi beraber yapabilirler. Ülkemizde termal turizm kürü yaklaşık olarak 300 gün sürebilmektedir. Bu süre Avrupa ülkelerinde 120 gün civarındadır. Bu yüzden termal turizmde ülkemizin büyük bir avantajı vardır (Bülbül, 2015).

Ülkemizde sık uygulanan termal tedavi yöntemleri şunlardır (Caner, 2015).

- Fizik tedavi rehabilitasyon hizmetleri (elektroterapi, egzersiz tedavileri vb.)
- Medikal tedavi (kaplıca tedavilerine ilaveten uygulanan lokal veya sistemik ilaç tedavileri)
- Talassoterapi (termomineralli sular ile yapılan tedaviler)
- Destek uygulamalar (Diyet, psikolojik destek hizmeti sağlık eğitimleri vb.)

Türkiye'de fayların çok olması termal sularında çok olmasını göstermektedir. Buna bağlı olarak kaplıca hizmeti verilecek alanlarda fazladır.

Türkiye'deki termal kaynakların fazla olması sağlık turizmi ve diğer turizm çeşitlerini birbirleri ile alakalı hale getirebilmektedir. Örneğin, termal turizm için gelen insanlar kongre, dağcılık golf vb. turizmi beraber yapabilirler. Ülkemizde termal turizm kürü yaklaşık olarak 300 gün sürebilmektedir. Bu süre Avrupa ülkelerinde 120 gün civarındadır. Bu yüzden termal turizmde ülkemizin büyük bir avantajı vardır (Bülbül, 2015).

Wellness ve SPA Turizmi

Wellness sözcüğü, WELLbeing ile fitNESS sözcüklerinin birleştirilmesi sonucu türetilmiştir. Wellness turizmi yapan kişiler sağlık ve iyilik durumlarını korumak ya da daha da iyi duruma getirmek için seyahat ve tatil yapan kişilerdir. Bu turizm çeşidi sağlıklarını düzgün şekilde devam ettirmek veya sağlıklı olmayı amaçlayan sağlıklı kişiler tarafından yapılmaktadır (Romanova vd. ,2015).

Zihinsel ve ruhsal sağlığı dengeleme ve arttırma esasına dayanan wellness, bir yaşam biçimi olarak görülmektedir. Wellness, totaliter devamlı ilerleyen değişime uğrayan bir sağlık kavramını betimler. Wellness kavramında kişiler kendi sağlığını geliştirmek ve korumaktan mesuldür.

Sağlık turistlerinin amacı, sağlıklarını tedavi ettirmek veya geliştirmektir. Wellness, sağlığı geliştirme ve daha iyileştirme ile ilgilidir. Wellness turizmi yapan kişiler sağlıklarını geliştirecek ya da daha iyi duruma getirecek faaliyetlerde bulunmak için bu turizmi yaparlar. İnsanlar kendini sağlıksız hissettiklerinde fiziksel olarak da iyi hissetmezler. Wellness hastalıklarla değil de kişilerin sağlıklı olmasının yararları ile ilişkilidir. Wellness'te tedavi olunması gereken bir hastalığın tezahür etmeden mani olunabileceği görüşü benimsemiştir Deniz, 2016).

Wellness, insanların bağımlıklarının pozitif yönde değiştirdiği ve yeni yaşam biçimi benimsediği bir görüş biçimidir.

Global Wellness Institue (GWI), Kişilerin iyilik durumlarını sürdürme ve koruma için yaptığı yolculukları wellness turizmi olarak tanımlar. Wellness turizminin muhtevası, kişilerin bedeni, ruhi ve zihinsel yönden daha iyi bir durumda olabilmek için yaptıracakları, çamur yosun banyo kürleri, cilt bakımı, masaj çeşitleri, doğal ürünlerle bakımlar vb. yöntemlerle vücutlarına yaptırdıkları bakımları kapsamaktadır. Wellness turizmi dünya genelinde hızla artmaktadır. Avrupa bölgesindeki ülkeler wellness turizminde hedefin merkezi olsa da, Kuzey Amerika ülkelerinin wellness turizmine yaptıkları harcamalar daha fazladır (Global Wellness Tourism Economy Report, 2018).

Salur per aquam (SPA)'nın türkçe manası sudan gelen sağlıktır. Vücuttaki su ve tuz dengesini düzenlemek, vücuda enerji vermek, yorgunluk hissini ve ağrıları

dindirmek amacıyla uygulanan bir yöntemdir. SPA alanında uzman kişiler tarafından farklı yöntemlerle beraber kullanılır. Terapiler, günlük, haftalık, aylık ve yıllık planlanabilir. Roma İmparatorluğu SPA tedavilerinin yapıldığı ilk dönem olarak sayılabilir. O zamanlarda savaştan bitkin geri gelen roma askerleri ve yaralılar o dönemde kullanılan hamamlarda tedavi edilmekteydiler. Yapılan bu tedavilere salur per aquam denilmiştir.

Uzun zamandır insanlar, zorlu ve gergin iş ortamları çalışmak ve zorlu yaşam koşulları ile mücadele etmek zorunda kalmışlardır. Bu ortamlardan uzaklaşarak bedeni, ruhi ve zihinsel yönden rahatlamak için bazı olanaklar aramaktadırlar. SPA hizmetleri insanlara bu olanakları sağlayan işlemlerdir. SPA günümüzde sağlık ve spor alanında beraber çalışabilecek olanakları sağlamaktadır. SPA hizmetinde nadiren mineralli sular kullanılabilmektedir. SPA 'da iklimsel sınırlamalar bulunmamaktadır. SPA hizmeti verilen yerlerde misafirlerine son zamanlarda kendileri için özel sağlık programları da sunulmaya başlanmıştır. Misafirler için eğlenceli stresten uzak sağlık ve denge içeren diyet programları sunularak kendilerine ayrıcalıklı bir ortam sunulmakta ayrıca kişilere sağlıklı yaşam sürelerini nasıl arttırabilecekleri bu konuları günlük yaşamlarında nasıl uygulayabilecekleri konusunda da bilgiler verilmektedir.

Uluslararası SPA Birliği SPA kültürünü aşağıdaki gibi sınıflandırmıştır (Gülmez, 2012).

- Klüp SPA: Günlük kullanımlar için SPA ve fitness benzeri sağlık hizmeti veren yerler
- Cruise- Yolcu Gemisi SPA: Yolcu gemilerinde SPA ve Wellness hizmeti veren klüpler
- Günlük SPA (day SPA): Günlük SPA hizmeti verilen uygulamadır. En sık görülen SPA çeşididir.
- Tatil/Ziyaret Destinasyon SPA: Sağlık hizmeti programlarının profesyonelce sürdürülerek yerinde konaklama ile sağlık iyileştirme hizmeti verilmesidir.
- Tıbbi/Medikal/Sağlık SPA: Sağlık ve Wellness hizmetinin konvansiyonel SPA hizmeti ile birlikte çağdaş ve alternatif tedavilerle verildiği yerlerdir.
- Kaplıca/Termal/ Mineral SPA: Doğal kaynağından alınan mineralli ve termal sular ile veya deniz suyu kullanılarak yapılan SPA-Wellness hizmeti verilmesidir.
- Otel/ Dinlenme Yerleri/ Tatil/ Resort SPA: Otellerde veya tatil yerlerinde profesyonel bir biçimde idare edilen SPA hizmetlerini sağlık ve iyileşme birimlerinde birleştirilerek günlük ya da daha uzun süre sunulan hizmetleri kapsamaktadır.

İleri Yaş ve Engelli Turizmi

İleri yaş turizmi, üçüncü yaş turizmi veya geriatri turizmi olarakta adlandırılmaktadır.

Modern tıptaki gelişmeler sonucunda insanların ömürlerindeki uzamalar, genel nüfus içinde fazlalaşan 60 yaş üzeri insanların sayısındaki artış ve bu kişilerin bakım ve tedavilerinde uygulanan rehabilite hizmetini kapsayan sağlıklı yaşam ile alakalı etkinlikleri de içeren turizm çeşidine üçüncü yaş turizmi denilmektedir (Dalkıran, 2017). Bu turizmin merkezinde sağlıklı yaşlanmak ve nitelikli zaman geçirmek vardır.

Dünya genelinde sayıca mühim nüfusa sahip engelli ve yaşlı nüfusunun kronik ya da engelleri ile beraberindeki genetik veya diğer hastalılara sahip olmaları bu hastalıkların tedavi ve bakımlarında büyük harcamalar yapmalarını gerektirmektedir. Bu maliyetlerin yüksek olması, tedavi sürelerindeki bekleme sürelerindeki uzamalar, bu hastaların ülkeleri dışarısında daha uygun ücretli ve nitelikli sağlık hizmeti alabilecekleri ayrıca yaşam kalitelerini de artıracak fiziki ve zihinsel dinlenme olanakları bulabilecekleri tehlikesiz bir turistik ve sosyal etkinliklere katılabilecekleri olanağını sunan sağlık turizmi çeşitlerinden olan ileri yaş ve engelli turizmine katılmaktadırlar (Tengilimoğlu ve Tosun, 2020).

Birleşmiş Milletlere göre, 2022 yılında yaşlı nüfusunun 782.998.642 kişi olduğu tahmin edilmektedir. Bu tahmine göre dünya nüfusunun %9,8!i yaşlı nüfusu oluşturmaktadır. Yaşlı nüfusunun 2050 yılında 1,5 miyar olacağı tahmin edilmektedir.

Sağlık turizm çeşitleri incelendiğinde, geriatri ya da üçüncü yaş turizmi olarakta anılan ileri yaş turizmi sağlık turizmi bakımından yeni bir deyim olarak görülmektedir. Bu sağlık turizmi çeşidi, yaşlılara cevap veren etkili, insanları geliştiren ve yaşamlarına renk katan bir turizm çeşididir (Tengilimoğlu, 2021).

İleri yaş turizmi, çalışma hayatlarından emekli olmuş ve yaşları ilerlemiş olan insanların yaşan tarzlarına ve ihtiyaçlarına çözüm bulmak için yapılan turizm çeşididir. Dünya genelindeki yaşlı nüfusunun arması bu turizm çeşidini önemli konuma getirmektedir. Ancak ülkemizin yeterli kapasitesi bulunmasına rağmen bu turizm çeşidinden yeteri kadar faydalanamamaktadır.

Engelli ve yaşlı insanların turizm gereksinimlerini yerine getirmek için verilecek turizm hizmeti, Türkiyeyide kapsayan bilhassa genç ve enerjik nüfuslara haiz ülkelerde fırsatlar doğuracaktır. Son yıllarda ileri yaş turizmi ile ilgili birçok tesis kurulmuştur.

World Health Organization WHO) engelli kavramını, insanları sahip olduğu bedeni, ruhi ve zihinsel özelliklerinden bir bölümünü belirli nispette kalıcı ve işlevsel olarak kullanamama hali veya görsel olarak bir bölüm ya da tamamen o organlara sahip olunması, bu sorunların normal yaşam koşullarında kişilerin

hayatlarını sürdürmelerine mani olmasını şeklinde tanımlamıştır (Zengin ve Eryılmaz, 2013).

Engelli insanların, yurttaşlık ve insan hakları boyutunda temel hizmetlerden faydalanmasının yanı sıra turistik hizmetlerden de faydalanmasını içeren turizm türüne engelli turizmi denilmektedir. Bu turizm türünde yeterli fiziksel olanaklara ve alanında yetişmiş personellere ihtiyaç vardır.

Engelli insanların dünya üzerindeki sayısının 1 milyardan fazla olduğu bu oranında dünya nüfusunun yaklaşık %15'i olduğu tahmin edilmektedir.

Engellilerin de toplumdaki diğer bireyler gibi seyahat etme, gezme, eğlenme ve tedavi görme ihtiyaçları vardır. Buradan yola çıkarak gerek ülkemiz de gerekse de dünyanın diğer ülkelerinde büyük bir engelli sağlık turisti potansiyelinin bulunduğunu görmekteyiz.

Engelli insanların, toplumsal aktivitelere katılmalarının diğer bir yolu sağlık turizmi içerisinde bulunan engelli turizmine katılması ile olmaktadır. Bu turistik etkinliklere aileleri ya da refakatçileri ile katılan engeli bulunan insanlar, gittikleri ülkelerin turizm piyasasında mühim bir konumda olmaktadırlar. Rekreasyon etkinliklerini yapmak, klinik oteller, tatil köyleri, bakım evleri, düzenlenen geziler uğraşı terapileri bunlara örnek olarak gösterilebilir (Kenzhebayeva ve Boylu, 2018).

TÜRKİYEDE SAĞLIK TURİZMİ

T.C. Turizm Bakanlığınca saptanan, Türkiye'de 42 turizm çeşidi bulunmaktadır. Bunların bazıları; eğitim turizmi, fuar turizmi, inanç turizmi kültür turizmi, spor turizmi, eko turizm ve sağlık turizmdir. Türkiye'deki tün turizm çeşitleri ülkemizi ziyaret eden turist sayılarını arttırmaktadır (Baytok vd. ,2017).

Ülkemizde sağlık turizmi, doksanlı yıllarda konuşulmaya başlanmıştır. Seksenli yıllarda Türkiye sağlık sisteminde görülen (finansal sıkıntı, sağlık sisteminin karmaşıklığı, sağlık personeli ve kurumlarının niteliksel, niceliksel olarak eksik ve eşgüdümsüz olması sağlık hizmeti almada yaşanan sıkıntılar vb.) sorunlar sebebiyle ülkemizin varlıklı vatandaşları ülkelerinde alamadıkları nitelikli sağlık hizmetlerini Amerika ve Avrupa ülkelerinde karşılamakta idiler.

Türkiye'de sağlık turizmi, kamu, özel sektörde ve sivil toplum kuruluşlarında 2005 yılından sonra ciddiye alınmaya başlamıştır. Sağlık turizmine, 2010-14 seneleri stratejik eylem planında yer verilmiştir. Ülkemizde sağlık turizm birimi 2010 yılında kurulmuştur. Konu ile alakalı ilk kanunlar 2011 yılında yayımlanmıştır. Sağlık Bakanlığı 2023 vizyonunda sağlık turizmini hükümet politikası olarak benimsemiştir.

Ülkemiz yalnızca, coğrafik durumu, tarihi ve doğal güzelliği, kültürel mirasları, uygun maliyet kazanımları ile değil, ayrıca kaliteli ve deneyimli sağlık personellerine, teknik ve gelişmiş altyapıya sağlık kuruluşlarına sahip olmasından dolayı sağlık turizminde önde olan ülkeler arasındadır. Ülkemiz sağlık belirteçlerinin genelinde Convention on the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) ülkeleri ortalamasının altında olsa da son senelerde sağlık turizminde yaptığı atılımlarla önemli bir konuma gelmiştir.

Ülkemiz son senelerde sağlık turizmi alanında büyük gelişmeler göstermiştir. Bu alanda sahip olduğu imkânlarını daha da geliştirerek hasta ve gelir düzeyini arttırmıştır (Aksu ve Bayar, 2019). Türkiye 2019'da görülen Covit-19 salgını öncesinde, ülkesine gelen sağlık turistleri sayısında dünya genelinde altıncı sırada idi. Ülkemizin altyapı, gelişmiş sağlık kuruluşları, sağlık sistemlerindeki değişim, çok sayıda jeotermal sulara sahip olması, tarihi ve doğal güzellikleri, düşük maliyetli sağlık hizmeti vermesi ve kültürel mirası son yıllarda sağlık turistlerinin tercihi olmasında büyük katkı sağlamıştır (Kabacık, 2021).

Türkiye medikal turizmde, dünya ortalaması altında ücretlerle sağlık hizmeti vermektedir. Ayrıca sağlık kuruluşlarının akreditasyonu Tayland'dan sonra dünyada ikinci sıradadır (Akbolat ve Gülçin Deniz, 2017).

Dünyada sağlık turizmi veren ülkelerin, ortam ve imaj, sağlık ve turizm cazibesi, altyapı ve tıbbi olanakları ve sağlık hizmetlilerinin bulunabilirlik ölçütlerini karşılaştıran medikal turizm endeksi 2020-2021 yılı neticelerine göre Kanada birinci sırayı almıştır. Bu ülkeyi Singapur, Japonya ve İspanya izlemektedir. Türkiye bu sıralamada kendisine ancak otuzuncu sırada yer bulmuştur (MTI).

Dünya turizm örgütü verilerine göre, Türkiye'yi ziyaret eden sağlık turist sayısında artış görülse de dünya çapında sağlık turizmi amacıyla yolculuk yapan sağlık turistlerinin sayısındaki artıştan yeteri kadar pay alamamaktadır. Ülkemizde başarı ile yapılan, organ transplantasyon ameliyatları, beyin cerrahisi, genetik testler, göz ameliyatları, kardiyoloji, ortopedi, plastik ve estetik cerrahi ameliyatları ile diş tedavisi ve protezi alanlarındaki mühim başarılar ülkemizi sağlık turizminde ön plana taşımaktadır (www.saturk.gov.tr).

Ülkemizde gerçekleştirilen sağlık hizmetleri dönüşüm programlarından sonra yurt dışına sağlık hizmeti almak için giden hasta sayısında azalmalar görülmüştür. Kamu ve özel hastanelerindeki artış, sağlığa erişme noktasında iyileşmelere neden olmuş, bunun yanı sıra randevu sistemine geçiş kapsamlı sağlık sigorta sistemleri ülkemizde yaşayan insanların sağlık hizmetlerinden daha kolay faydalanmasını sağlamaktadır. Ülkemiz genelindeki termal suların fazlalığı, bu alanda çalışan personelin tecrübe kazanması ve nitelikli olması ile devletin bu hususta yürüttüğü politikalar bu alana yatırım yapacaklar için mühim avantajlar sağlamaktadır.

Türkiye'nin sağlık turizmi potansiyeli yüksektir. Bu sebepten ülkemize gelen sağlık turistleri sayılarında her geçen senede artışlar görülmektedir (Sülük, 2017).

Ülkemize sağlık hizmeti almak için gelen sağlık turistlerini şu şekilde sıralayabiliriz.

- Türk toplumunun kalabalık olarak ikamet ettiği ülkelerden gelen insanlar (Almanya, Fransa, Hollanda vb.),
- Balkan Ülkeleri ve Türkiye'den sağlık hizmetleri konusunda daha geride olan Orta Asya'da konuşlu Türk Devletlerinden gelen insanlar,
- Sağlık hizmeti maliyetlerinin yüksek olduğu ve sağlık sigortalarının bu masrafları karşılamadığı ülkelerden gelen insanlar (ABD, Almanya, İngiltere vb.),
- Sağlık hizmetleri alınırken uzun bekleme süreleri olan ülkelerde bu sırayı beklemek istemeyen insanlar (İngiltere, Hollanda, Kanada vb.),
- Türkiye'de belli sayıda hastaya sağlık hizmetini ücretsiz olarak alma şansı olan ülkelerin insanları (Afganistan, Yemen, Sudan vb.).

Ülkemizde sağlık turizmine yüksek yatırımlar yapılmasına rağmen gelen sağlık turist rağbeti istenen seviyeye ulaşmamıştır. Bu konudaki en önemli sebeplerin başında Türkiye'nin dünya genelinde yeterince tanıtım yapamaması ve marketing alanında ki yetersizliği gösterilebilir. Ülkemiz çoğu Asya ülkelerinde ki gibi sağlık hizmeti verme konusunda fiyat bakımından batı ülkeleri ve ABD'den daha uygun seviyededir.

Türkiye'deki sağlık kuruluşları, Avrupa'daki ve ABD' deki sağlık turizmi sektöründe hizmet veren kuruluşları ve bu alanda olan gelişmeleri dikkat ile izlemektedirler. Bu alanda çalışan sağlık personellerinin başarılarıda dünya genelinde takip edilmektedir. Ülkemize gelen sağlık turistleri genel kanıya göre en fazla Avrupa ülkelerinden gelmektedir.

Ülkemize sağlık turizmi için gelen uluslararası hastaların en fazla seçtiği klink branşlar şu şekilde sıralanabilir (www.ushas.com.tr/saglik-turizmi-verileri);

- Kadın doğum hastalıkları,
- İç hastalıklar (Dâhiliye),
- Göz hastalıkları,
- Biyokimya,
- Genel cerrahi (Hariciye),
- Ortopedi ve Travmatoloji,
- Enfeksiyon hastalıkları (İntaniye),
- Kulak burun boğaz (KBB),
- Diş hastalıkları.

Türkiye'ye son sekiz yılda gelen sağlık turistleri ve onlarda elde edilen gelirler aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir (www.ushas.com.tr/saglik-turizmi-verileri).

Tablo 1: Türkiye'ye Gelen Sağlık Turistleri Sayıları



Kaynak: TÜİK

Tablo 2: Türkiye'nin Elde Ettiği Sağlık Turizmi Gelirleri



Kaynak: TÜİK

Türkiye'ye 2022 yılında 1. 258.382 kişi sağlık hizmeti almaya gelmiş bunun neticesinde 2.119.059 ABD Doları gelir elde edilmiştir. 2023 yılının ilk çeyreğinde ise bu oran 411.490 kişi olarak gerçekleşmiş ve bunun sonucu olarak 453.714 ABD Doları tutarında gelir elde edilmiştir (www.ushas.com.tr/saglik-turizmi-verileri).

Türkiye'nin Sağlık Turizmindeki Avantaj ve Dezavantajı

Turizm, dünya çapında olduğu gibi ülkemizde de hızlı bir şekilde ilerleyen bir sektördür. Bu gelişmeler ülkelerde farklı farklı turizm çeşitleri ortaya çıkarmaktadır. Bu seçeneklerden önde gelenlerinden birisiside sağlık turizmidir. Türkiye'de turizmin alt yapısı sağlam ve olanaklar bakımından iyi durumda olduğundan turizm konusunda iyi durumdadır. Ayrıca uygun fiyat, kaliteli ve iyi hizmet turistlerin ülkenizi seçmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Diğer birçok turizm çeşidinin tersine sağlık turizmi yılın her ayında yapılabildiğinden ülkemiz için daha da önem kazanmaktadır. Sağlık turizmi Türkiye'de diğer turizmlerden sonra başlamasına rağmen hızlı bir gelişim göstermiştir.

Türkiye'nin sağlık turizminde avantaj sayılabilecek nitelikleri şu şekilde sıralanabilir.

- Ülkemizde bu sektörde çalışan sağlık personellerinin nitelikli, deneyimli, başarılı ve Avrupa standartlarında olması,
- Ülkemizde sunulan sağlık hizmetlerinin maliyetleri Avrupa ülkeleri ve ABD'den uygun olması,
- Son yıllarda sağlığa verilen ehemmiyetin artması neticesinde sağlık hizmeti veren kuruluşların alt yapı, donanım ve kapasitelerindeki artışlar,
- Sağlık turizm hizmeti veren kuruluşların konfor düzeyindeki artış ve yüksek standartlarda hizmet verilmesi,
- Sağlık teknolojilerindeki gelişmelere paralel tedavilerde kalifiye sağlık cihazlarının kullanılması,
- Ülkemizin Avrupa ülkeleri ile bütünleşmesinin sağlık turistleri üzerinde sağladığı olumlu etki,
- Sağlık turizmi sektöründe çalışan personellerin yabancı dil bilmesi ve hastalarla kurdukları iyi iletişim,
- Türkiye'nin coğrafi konumu ve ulaşım kolaylığı,
- Ülkemizin iklim şartlarının her mevsimde sağlık turizmi için uygun olması,
- Özellikle rehabilitasyon hastaları için gereken uygun iklim ve çevre koşulları,
- Sağlık sektörüne yapılan büyük yatırımlar sayesinde kamu ve özel sektör sağlık kuruluşlarının gelişmiş ülke sağlık kuruluşları ile yarışacak seviyede olması,
- Ülkemizin bulunduğu coğrafya farklı medeniyetlere yurt olduğundan tarihi ve kültürel birçok özelliğe sahiptir. Bu durum yurt dışından sağlık turizmi için gelecek hastaları cezbetmektedir.

- Ülkemizde verilen sağlık hizmetleri, hijyenik, konforlu ve uygun fiyatlıdır. Bu durum sağlık turistlerini cezbetmekte ve alınan sağlık hizmetinden sağlık turistleri memnun kalmaktadır.
- Ülkemizde akreditasyon almış birçok sağlık kuruluşunun olması,
- Sağlık turizmine devlet tarafından verilen teşvikler ve hükümet desteğinin olması,
- Ülkemizde sağlık turizminin diğer turizm çeşitleri ile birleştirilerek müşterek turizm programları yapılabilme imkânlarının olması.

Türkiye'de birçok kamu ve özel sağlık kuruluşları dünya normlarına ulaşmış durumdadır.

Bu duruma yukarıdaki avantajları da eklediğimizde ülkemiz sağlık turizminde önemli destinasyonlardan biri olmuştur.

Ülkemizin sağlık turizminde elinde bulundurduğu avantajlara rağmen bu hizmeti veren dünya ülkelerinin bazılarına nazaran eksik noktalarının olduğu da bir gerçektir. Bunu sebebi sağlık turizminin ülkemizde son yıllarda gelişme göstermesine karşı yine de diğer bazı ülkelere karşısında yetersiz kalmasıdır. Özellikle seyahat ve otel hizmetleri alanında ileride olan ülkemiz sağlık turizminde de istenilen noktaya sağlık alanında çalışan kamu ve özel sektör kuruluşlarının yatırım ve standartlarında yükselmeler arttıkça en kısa sürede ulaşacaktır. Öteki eksiklik ise tanıtım ve pazarlamada görülmektedir. Bu konuda TC Kültür ve Turizm Bakanlığı ile bu alanda hizmet veren özel sektör kuruluşlarına çok iş düşmektedir. Tanıtım ve pazarlama stratejilerinde atılacak adımlar ülkemize gelecek olan sağlık turist sayısında artışa neden olacak ve ülke ekonomisine de büyük fayda sağlayacaktır.

Türkiye'nin sağlık turizmindeki dezavantajları da şunlardır.

- Türkiye'de medikal turizm son yıllarda büyük gelişmeler gösterse de yeterince tanıtım ev pazarlama faaliyetlerinin yapılamaması,
- Ülkemizdeki sağlık turizmi veren sağlık kuruluşlarının genelinin büyük şehirlerde olması nedeniyle diğer turizm çeşitleri ile yeterince bütünleşememesi,
- Sağlık turizmi verene kuruluşlar ile ulaşım hizmeti verecek kuruluşlar arasındaki iletişim ve koordinasyonu sağlayacak kurumların yetersiz olması,
- Sağlık turizminde pazarlamanın kişiye özel ya da ender görülebilecek hizmetleri kapsaması dolaysıyla sağlık hizmeti veren kurumların dijital pazarlamada yeterli seviyede olmaması,

olarak sıralanabilir.

KAYNAKÇA

Akbolat, M. ve Gülçin Deniz, N. (2017). Türkiye'de medikal turizmin gelişimi ve bazı ülkelerle karşılaştırılması, Uluslararası Global Turizm Araştırmaları Dergisi, 1(2), 123-139.

Aksu, A. ve Bayar, K. (2019). Development of health tourism in Turkey: SWOT analysis of Antalya province, Journal of Tourism Management Research. 6. 134-154. 10.18488/journal.31.2019.62.134.154.

Arı, H.O. (2022) Türkiye'deki Sağlık Turizmi Politikalarının, Sektörel Hedefler Bağlamında Mevcut Durumunun Değerlendirilmesi, Journal Of Tourism And Gastronomy Studıes 10 (1), 571-588.

Aslan, Ş. ve Güzel, Ş. (2016). Türkiye'de Sağlık Turizminde Bozkır Örneği. Uluslararası Sempozyum: Geçmişten Günümüze Bozkır. 1143-56.

Bakır, A. (2018). Geç Orta Çağ Avrupa'sında Tıp ve Tababet. Ortaçağ Araştırmaları Dergisi, 1(1):101-18.

Baytok, A. , Pelit E. ve Soybalı, H. H. (2017). Alternatif Turizm Mi Turizmde Çeşitlilik Mi? Kavramsal Bir Değerlendirme, Erzincan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.

Bulut, A. ve Şengül, H. (2019). Dünyada ve Türkiye'de Sağlık Turizmi, Yönetim, Ekonomi ve Pazarlama Araştırmaları Dergisi, 3(1):45-62.

Bülbül, F. (2015).Sağlık Turizminin Türkiye'deki Gelişimi, Beykent Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, İşletme Yönetimi Anabilim Dalı, Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi Dalı, (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul.

Bookman MZ. ve Bookman KR. (2007). Medical tourism in developing countries. New York, NY: Palgrave Macmillan Ltd, 169-85.

Bozok, D. , İlban O. , Köroğlu A. (2008). Termal Turizm Amaçlı Seyahat Eden Turistlerde Destinasyon İmajı Gönen Örneği, İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, Cilt 7, Sayı 13.

Canver. Ş. S. (2015). .Kamu ve Hastane Çalışanlarının Sağlık Turizmine İlişkin Algılarının Değerlendirilmesi, Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Yönetim Anabilim Dalı, (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul.

Carrera P. M. ve Bridges J. F.P (2006). We Ask You To Use The Font According To The Template Used For Your Papers. Papers Using Other Fonts Will Be Converted By Our Typesetters. 6, 447-454.

Cohen, E. (2008). Medical Tourism in Thailand, AU-GSB e-Journal, 1(1):24-37.

Dalkıran, G. B. (2017). Bir Sağlık Destinasyonu Olarak Trakya Bölgesi, Social Sciences Resarch Journal, Cilt 6, Sayı 4.

Demir, D. (2013). Türkiye'de Medikal Turizmi Etkileyen Faktörler Üzerine Bir Çalışma, (Tez). Toros Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Ekonomisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Mersin, 2013.

Deniz M. (2016). Türkiye Sağlık Turizmi ve Seçilmiş Ülkelerle Karşılaştırılması, Atılım Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Sağlık Kurumları İşletmeciliği, Yüksek Lisans Programı, (Yüksek Lisans Tezi), Ankara.

Gautam, P. ve Bhatta, K. (2020). Medical Tourism In India: Possibilities And Problems Of Alternative Medical Treatment. International Journal of Health Management and Tourism. 5(3), 181- 207.

Global Wellness Instıtute (2018). Global Wellness Tourism Economy. https://globalwellnessinstitute.org/wpcontent/uploads/2018/11/GWI_GlobalWellnessTourismEconoyReport. pdf, Erişim Tarihi:14/06/2023.

Gülmez, Z. (2012). Türkiye'de ve Dünya'da Sağlık Turizmi ve Çeşitleri: Sağlık Turizminin Ülkemizdeki Mevcut Durumu ve Bazı Ülkelerle Kıyaslanması, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Hastane ve Sağlık Kuruluşlarında Yönetim Bilim Dalı, (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul.

Gündüz, H. (2015). Sağlık turizmi kapsamında Pamukkale termal kaynaklarının değerlendirilmesi ve Sağlık Bakanlığı belgeli otellerde müşteri memnuniyetinin belirlenmesi, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir.

Güzel Şahin, G. ve Tuzlukaya, Ş. (2017). Turizm Türleri ve Turizm Politikaları, Dünyada ve Türkiye'de Sağlık Turizmi. D. Tengilimoğlu (Ed.) Sağlık Turizmi içinde Ankara: Siyasal Kitabevi, 41-58.

https://www.ushas.com.tr/saglik-turizmi-verileri Erişim Tarihi: 06/06/2023.

https://tr.wikipedia.org/wiki/Turizm#:~:text=Turizm%20ya%20da%20gezim%2C%20dinlenmek,teknik%20%C3%B6nlemlerin%2C%20yap%C4%B1lan%20%C3%A7al%C4%B1%C5%9Fmalar%C4%B1n%20t%C3%BCm%C3%BCd%C3%BCr. Erişim Tarihi: 09/06/2023

https:// www.saturk.gov.tr Erişim Tarihi: 13/06/2023

Işık, E. ve Kantar, G. (2014). Türkiye'de Sağlık Turizmi, Sağlık Akademisyenleri Dergisi, Sayı 1, Cilt 1.

Kabacık, M. (2021). Covit 19 Pandemisinin Türkiye Sağlık Turizmine Etkileri, Journal of Tourism and Gastronomy Studies, 2021, Special Issue 5, 464-476.

Kaymaz, Ç. (2018). 2010 Sonrasında Türkiye'de Sağlık Turizmi'nin Gelişimi, Namık Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ.

Kenzhebayeva, A. ve Boylu, Y. (2018). Engelli Bireylerin Seyahat Engellerinden Etkilenmesinde Psikolojik Faktörlerin Önemi. Yönetim, Ekonomi ve Pazarlama Araştırmaları Dergisi. 2, 1-11.

Kuo, H.I. , Chen, C.C. , Tseng, W.C. , Ju, L.F. ve Huang, B.W. (2008). Assessing impacts of SARS and Avian Flu on international tourism demand to Asia. Tourism Management, 29(5), 917-28.

Kozak, M.A. , Evren, S. ve Çakır, O. (2013). Tarihsel süreç içinde turizm paradigması. Anatolia: Turizm Araştırmaları Dergisi, 24(1), 7-22.

Lee, J. ve Kım, H. (2015). Success Factors of Health Tourism: Cases of Asian Tourism Cities, International Journal of Tourism Cities. 1(3), 216-233.

Lunt N, Horsfall D. ve Hanefeld, J. (2016). Medical Tourism: A Snapshot Of Evidence On Treatment Abroad. 88, 37-44.

Mind Training Institüte (MTI), (2023). Medical Tourism Index. https://www.medicaltourismindex.com/. Erişim Tarihi: 14/06/2023

Rıdderstaat, J. ve Sıngh, D. (2020). Increasing Health Tourism Spending in the United States. Rosen Research Review. 2, 38-41.

Romanova, G, Vetıtnev, A. ve Dımanche, F. (2015). Health and Wellness Tourism, Tourism in Russia: A Management Handbook. Emerald Publisher, 231-238.

Sülkü, S. N. (2017). Sağlık Turizminde Türkiye'nin Dünya'daki yeri ve Potansiyeli, Uluslararası İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, Özel Sayı 1.

Şehsuvaroğlu, B.N. (1960). Anadolu Türklerinde hasta bakımı ve hemşirelik tarihçesine bir bakış. İsmail Akgün Matbaası.

Şengül, H. ve Bulut, A. (2019). Sağlık Turizmi Çerçevesinde Türkiye'de Termal Turizm; Bir Swot Analizi Çalışması. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi, 4(1), 55-70.

Taktak, F. ve Demir, H. (2010). Termal Otel Geliştirme: Afyonkarahisar Örneği. Harita Teknolojileri Elektronik Dergisi. 1, 20- 35.

Tengilimoğlu, D. (2021). Sağlık Turizmi ve Devlet Teşvikleri. Journal of Life Economics. 8(1), 1-10.

Tengilimoğlu, D. ve Tosun, N. (2020). İleri Yaş ve Engelli Turizmi İçinde; Sağlık Turizmi. D. Tengilimoğlu (Ed.) Ankara: Siyasal Kitabevi.

Terzioğlu A. (1970). İslam-Türk Hastaneleri, Belleten Cilt:34. Ankara.

Topuz, N. (2012). Türkiye Sağlık (Medikal) Turizmi Stratejisi 2023. Uzmanlık Tezi, Kültür ve Turizm Bakanlığı Yatırım ve İşletmeler Genel Müdürlüğü, Ankara.

Zengin, B. ve Eryılmaz, B. (2013). Bodrum Destinasyonunda Engelli Turizm Pazarının Değerlendirilmesi. Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi, 6(11):51-74.

Zengingönül, O. , Emeç, H. , İyilikçi, D.E. ve Bingöl, P. (2012). Sağlık Turizmi: İstanbul'a Yönelik Bir Değerlendirme, Ekonomistler Platformu Derneği, İstanbul.

Zsarnoczky, M. (2018). Novel Concepts In The Health Tourism Industry. Vadyba Journal Of Management. 1(32), 67-73.

11. Bölüm

Çocuk Diş Hekimliğinde Güncel Anestezi Uygulamaları

Beril DEMİRCAN[1]

[1] Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı

ÖZET

Diş hekimliği pratiğinde lokal anestezi uygulaması, hastaların korku ve endişelerinin önde gelen nedeni olan bir enjeksiyon gerektirir. Diş hekimleri özellikle çocuk hastalarda bu durumla sıklıkla karşılaşmaktadır. Hastanın tedaviye kooperasyonunu için sağlamak ağrı kontrolünü sağlamak çok önemlidir. Ağrı yönetiminin sağlanması, diş hekimleri için önemli bir endişe kaynağı olabilmektedir. Geleneksel enjeksiyon yöntemlerinde anestezi maddenin hızlı enjeksiyonu, soğuk olması, basınçlı bir şekilde enjekte edilmesi hastanın ağrı duymasına yol açmaktadır. Bu durum göz önünde bulundurularak alternatif enjeksiyon sistemleri geliştirmeye geliştirilmiştir. Geliştirilen bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri anestezik maddenin oldukça düşük hızda enjekte edilmesini sağlayarak hastanın basınca bağlı duyduğu ağrı hissini azaltmaktadırlar. Ayrıca çoğu hastanın korku ve endişe duymasına nenden olan iğne görüntüsünün cihazlarla minimalize edilmiş olması da avantajları arasındadır. Diş hekimleri bu yenilikleri takip etmeli ve hastaları için en uygun yöntemi seçebilmelidir. Böylece en konforlu ve ağrının minimum düzeyde tutulduğu tedaviler gerçekleştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk diş hekimliği, bilgisayar kontrollü lokal anestezi, lokal anestezi, diş hekimi.

GİRİŞ

Diş hekimliği pratiğinde lokal anestezi uygulaması hastaların endişe duyduğu aşamalardan biridir. Klinik diş hekimliğindeki birçok tedavi prosedürü lokal anestezinin gerekli olduğu ağrı ile ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü ağrıyı "yakın doku hasarından kaynaklanan hoş olmayan his" olarak tanımlamıştır [1]. Ağrının kontrolü çocuk hastalarda oldukça önemlidir. Çocuğun tedavi sırasında oluşabilecek ağrı deneyimi hekime ve tedaviye olan güvenini olumsuz yönde etkileyecektir. Bu nedenle çocuklar tekrar diş tedavisi yaptırmaktan kaçınabilirler. Bu durum göz önüne alındığında çocuk diş tedavilerinde kooperasyonunun sağlamak için ağrının en alt seviyede tutulması oldukça önem arz etmektedir [2].

Lokal anestezi periferal sinir sinir sonlanmalarındaki uyarının azalması ve iletimin baskılanmasına bağlı olarak vücutta belirli bir bölgede oluşturulan duyu kaybıdır. Hastanın bilinç düzeyini etkilememesi ve sadece belirli bölgelerde duyu kaybı meydana gelmesi lokal anestezinin en büyük özelliğidir [3]. Diş hekimliğinde lokal anestezik maddeler ile ağrısız tedavi sağlanmaktadır.

Lokal anesteziyle ağrının kontrolünde birçok teknik kullanılmaktadır. Hasta için en ideal üteknik hekim tarafından belirlenir. Diş hekimi güncel teknikler ve olası komplikasyonlar hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Hastalara uygun ideal yaklaşımın hangisi olduğunu seçebilmelidir.

Çocuklarda tercih edilen lokal anestezi teknikleri aşağıda sınıflandırılmıştır:

- Topikal Anestezi
- Submukozal Anestezi
- İntramukozal Anestezi
- İntrapulpal Anestezi
- İntraligamental Anestezi

1. Lokal infiltrasyon anestezileri

Çocuklarda lokal anestezi uygularken ağrının minimum düzeyde hissesilmesi için enjeksiyon yavaş yapılmalıdır. Enjeksiyon yapılmadan önce yanaklar ve dudak gergin bir şekilde ekarte edilmelidir ve enjeksiyon sırasında ekarte edilen dudak ve yanak gevşetilmelidir. Enjeksiyonda iğne girişinin hissedilmemesi için enjeksiyon bölgesine topikal anestezi uygulanabilir. Enjeksiyonda soğuk solüsyon kullanılmamalıdır. Supraperiosteal enjeksiyon tercih edilmelidir. Kısa, ince ve fleksibl iğneler tercih edilmeli [2]. Çocuklarda subperiostal enjeksiyonlardan kaçınmak gerekir çünkü iğne ucu kemiğe basınç yaparsa iğne kemiğe girmesiyle intraosseoz anestezi yapılmış olur. Bu durumda foliküler torbaya anestezi yapılabilir. Böyle bir durumda folikül içine yapılan enjeksiyon, folikül içi basıncı artıracağı için ağrıya neden olur. Gelişimini tamamlamamış

olan diş germi üzerine gelen solüsyonun basıncı ile diş germi zedelenebilir. Hekimler bu durumlara karşı tedbirli davranmalıdır.

1.1.Topikal anestezi

Topikal anestezi uygulaması, lokal anestezi uygulaması sırasında neden olunan rahatsızlığı en aza indirmeye yardımcıdır. Topikal anestezik, yüzey dokularda 2-3 mm derinlikte etkilidir [4]. Topikal anestezi uygulamaları lokal anestezi enjeksiyonundan önce hastanın iğnenin batışını hissetmemesi için, apse açılımında, kökleri rezorbe olmuş süt dişi çekimlerinde, minör cerrahi uygulamalarında, mukoza apselerinin drenajında, subgingival küretajda, ölçü alınırken öğürme refleksini engellemek için uygulanmaktadır.

Diş hekimliğinde topikal anestezide sıklıkla tercih edilen ajan kısa sürede etki göstermesi ve etki süresinin uzun olmasından dolayı etil amino benzoat (benzokain) olmuştur [5]. Topikal anestezi uygularken uygulama alanı kuru olmalıdır. Anestezik ajan sınırlı alana uygulanmalıdır.

1.2. İntramukozal anestezi

Mukoza içerisine anestezik solüsyonun enjekte edilmesidir. Sadece mukoza üzerinde insizyon yapılması durumunda uygulanır [6]. Anestezi yapılacak alanda akut iltihap varlığında ve derin dokularda anestezi sağlamada kontrendikedir. Anestezi yapılacak bölge apseli ise intramukozal anestezi uygulaması ile ring blokaj yapılır. Bu anestezi tekniğinde deri ve mukoza dezenfekte edilir. İğne mukoza içerisine yerleştirilir, enfekte alandan 1-1,5 cm uzakta enfekte alanın bir köşesinden lokal anestezik madde verilir. Daha sonra anestezi yapılan alanın karşı köşesine iğne yerleştirilir ve enjeksiyon iki yöne yapılır. Böylelikle az sayıda iğne batırılarak enfekte bölge çevrelenir. Anestezik madde enjekte edilir[2].

1.3. Submukozal anestezi

Lokal infiltrasyon anestezi yöntemleri içinde diş hekimliğinde en sık kullanılan yöntem submukozal anestezidir [6]. Anestezik solüsyonun periost üzerine enjeksiyonunun yapıldığı tekniktir. Mukoza altındaki dokulara lokal anestezik madde depolanır. Solüsyon periosttan başlayarak, kortikal ve spongioz kemiklere infiltre olur ve kemik içerisindeki sinir liflerine etki eder [7]. Submukozal anestezinin etkinliği kemiğin geçirgenliği ile yakından ilişkilidir. Üst çenede kemik ince ve spongioz yapıya sahiptir. Alt çene ise sıkı ve kompakt bir yapıya sahiptir. Bu nedenle bu teknik üst çenede daha başarılıdır. Submukozal anestezi uygulanırken dudaklar ve yanak ayna ya da parmak ile ekarte edilerek mukoza gerginleştirilir. Bu şekilde iğne mukozadan kolayca ve ağrısız geçer. İğne ucu kemik ile 40-45 derece açı yapacak şekilde, ilgili dişin köküne doğru

olmalıdır. İğne ucu kemiğe temas ettiğinde 1mm geri çekilir. Aspirasyon sonrası anestezik solüsyon periost üzerine yavaş bir şekilde enjekte edilir [7]. Submukozal anestezinin etkililiği için solüsyon mutlaka dişin apeksine yakın verilmelidir. Böylece solüsyonun infiltrasyonu için katetmesi gereken mesafe azalır. Böylece anestezinin etkinliği artar. Enjekte edilecek solüsyon miktarı hastanın kemik yapısına ve operasyonun türüne bağlıdır. Genel olarak 1,5-2 ml yeterli olmaktadır [2].

1.4.İntraligamental anestezi

Blok anestezi teknikleri ile etkili anestezi sağlanamadığında kullanılan bir tekniktir. Anestezik madde dişin etrafındaki periodontal dokulara verilir[8]. Özellikle hemofili hastalarında rejyonal anestezi uygulaması sonucunda derin dokularda hemoraji oluşma riski vardır. Bu nedenle hemofili hastalarında en sık kullanılan anestezi tekniğidir [2]. Tek köklü dişlerde, gingival sulkusa dişin uzun aksına 30 derece açıyla, mezial yüzeyinden yerleştirilir. İğne kök yüzeyi boyunca, direnç hissedilinceye kadar ilerletilir. Ardından 0,2 ml anestezik solüsyon periodontal ligamente enjekte edilir. Çok köklü dişlerde hem distal hem de mezial yüzeyden giriş yapılarak ,her kök için 0,2 ml anestezik madde enjekte edilir [5]. İntraligamental anestezi yapılırken anestezik madde basınçlı bir şekilde verileceği için geleneksel dental şırıngalar deforme olabilir ya da kırılabilir. Bu nedenle intraligamenter anestezi tekniği için özel tasarlanmış şırıngalar geliştirilmiştir. Bu tekniğin sağladığı avantaj anestezi etkisinin işlem yapılan diş ile sınırlı olmasıdır. Bu şekilde çocuk hastalarda rejyonel blok anestezisi sonrası meydana gelen yumuşak doku yaralanmalarının önüne geçilir [2]. Geleneksel infiltrasyon ve blok anestezileriyle karşılaştırıldığında ise daha az anestezik solüsyon kullanılması, başarı yüzdesinin daha fazla olması tekniğin diğer avantajlarını oluşturmaktadır. Ancak çocuklarda intraligamental anestezi çok tercih edilmez. Çünkü intraligamental anestezi periodonsiyuma zarar verebilir [9]. Bu durum göz öününde bulundurulduğunda teknik klinikte olmasa bile genel anestezi uygulamalarında tercih edilebilir. Sammons ve ark. genel anestezi altında süt dişi çekimi yaptıkları çalışmalarında lidokain solüsyonu ile intraligamental anestezi uygulaması sonucu, intraligamental lidokain kulanımının 2-5 yaş aralığındaki çocuklarda postoperatif dönemde ağrı, dudak ve dil ısırma gibi komplikasyonların azalttığını belirtmişlerdir [10].

1.5 İntrapulpal anestezi

Kanal tedavisi yapılırken, diğer anestezi teknikleri ile yeterli anestezinin sağlanamadığı durumlarda lokal anestezik solüsyonun direkt olarak pulpaya enjekte edilidiği tekniktir [2]. İğnenin ucu kök kanalı ağzına veya pulpa odasına

yerleştirilerek 0,2-0,3 ml solüsyon verilir[3] . İğne pulpa odası veya kanal ağzına yerleştirilerek anestezik solüsyon basınçlı bir şekilde enjekte edilir. Basınçlı enjeksiyon sebebiyle hasta kısa bir süre rahatsızlık hissedebilir. Ancak bu durum anesteziden hemen sonra kaybolur. Enjektörün ucu kök kanalında ilerlemiyorsa anestezik solüsyon basınçla enjekte edilmeli ve ardından kanal aletlerini kullanmak için 30 saniye beklenmelidir [9].

2. Rejyonel Blok Anestezileri

2.1. Üst Çenede Uygulanan Rejyonel Blok Anestezi Teknikleri
2.1.1. Posterior superior alveolar (PSA) anestezisi (Tuber Anestezisi)
2.1.2. Anterior Palatin Sinir Bloğu
2.1.3. Nazopalatin Sinir Bloğu
2.2. Alt Çenede Uygulanan Rejyonel Blok Anestezi Teknikleri
2.2.1. İnferior Alveoler Sinir Bloğu (Mandibular Anestezi)
2.2.2. İnsiziv Sinir Bloğu
2.2.3. Mental Sinir Bloğu
2.2.4. Bukkal Sinir Bloğu

2.1. Üst Çenede Uygulanan İntraoral Sinir Bloğu Anestezi Teknikleri

Üst çene kemiğinin ince poröz yapısı nedeniyle lokal anestezik solüsyonun kemik içi yayılımı hızlıdır. Bu nedenle üst çeneye uygulanan anesteziler alt çeneye uygulanan anestezilere göre daha kısa sürede etki gösterir [3].

2.1.1. Posterior superior alveolar (PSA) anestezisi

Bu teknikte maxiller sinirin posterior superior alveolar dallarının anestezisi sağlanır. Tuber anestezisi olarakta adlandırılan tekniktir. Bu teknikte üst 1.büyük azı dişinin palatinal ve distobukkal köklerinin, 2. ve 3. büyük azı dişlerinin ve bukkal mukozanın blokajı yapılır [3]. Çocuklarda, iğne anestezi yapılması planlanan tarafın en distalindeki dişin apikaline, zigomatik çıkıntının distaline doğru yönlendirilir. İğne okluzal düzlem ile 45 derecelik açıyla dıştan içe, önden arkaya ve kemik teması alınarak batırılır. 1 cm kadar ilerlenir ve aspirasyon sonrası solüsyon yavaş bir şekilde enjekte edilir [3]. Daimi dentisyona geçilen yaştaki çocukların ağzı yarım açtırılır. Alt çene anestezi tarafına doğru kaydırılır[11]. Bu şekilde çeneyi yana kaydıran muskulus pterygoideus lateralis'i gevşetilir. Vestibulum orisi genişletilir. Koronoid çıkıntı tuber maksilladan uzaklaştırılır [6]. İğne, okluzal düzlemle 45 derecelik açıyla 2.büyük azı dişin distal kök hizasından mukogingival katlantının en derin noktasından batırılır. İğne yavaşça ilerletilmelidir, fazla ilerletilememeye dikkat edilmelidir. Çok laterale girilirse pterygoid pleksus zedelenebilir [9]. Bu durum kanama ve

hematom ile sonuçlanabilir. Çocuklarda PSA sinir bloğu kullanılarak penetrasyon derinliği azaltılmalıdır. Çocuk hastanın anatomik boyutları göz önünde bulundurularak, uygun yaklaşımla, hematom riskini en aza indirgemek için yaklaşık 20 mm boyunda kısa iğneler kullanılarak penetrasyon derinliği azaltılmalıdır [2].

2.1.2. Anterior Palatin Sinir Bloğu

Bu anestezi tekniğinde palatinus majör sinirinin blokajı ile sert damağın 2/3 arka kısmında mukoperiostumun anestezisi sağlanır. Maksiller sinirin bir dalı olan palatinum majus , sert damağın arka 2/3 mukoperiostemunun innervasyonunu sağlar. Foramen palatinum majusun yeri palatum durum'un arka kenarından yaklaşık olarak 0,5 cm ön tarafında ve procesus alveolaris'in iç yanındadır [11]. Solüsyon foramen palatinum majus girişine veya içerisine enjekte edilir. Hastanın başı arkaya yatırılır. Hasta ağzı tam açtırılarak A hattı saptanır. Bu hattın 1 cm palatinal tarafından, alveol kenarının 1 cm iç kısmından iğne mukozaya batırılır. 0,5 cm ilerlenir, ardından 0,5-0,75 ml solüsyon yavaşça enjekte edilir [2, 5]. Çocuklarda süt dişlenme döneminde ise enjeksiyon süt ikinci azı dişinin distal yüzeyinin 10 mm posterioruna yapılır.

2.1.3. Nazopalatin Sinir Bloğu

Sert damağın ön kısmında, maksiller anterior dişlerin palatinal dokularının anestezisini sağlamak için kullanılan anestezi tekniğidir [12]. Nazopalatin sinirler nazal septum boyunca aşağı doğru ilerleyerek insiziv kanala girerler. İnsiziv foramenden sert damaktaki ön orta noktaya açılırlar. Ağrılı bir işlemdir. Bu nedenle topikal anesteziyle desteklenebilir. Enjeksiyon santral dişlerin palatinalinden insiziv papilin yan tarafına uygulanır. İğne yukarıya ve mediale 5 mm kadar yönlendirilir yönlendirilir ve aspirasyon sonrası solüsyon enjekte edilir [13].

2.2. Alt Çenede Uygulanan İntraoral Sinir Bloğu Anestezi Teknikleri

2.2.1. İnferior Alveoler Sinir Bloğu (Mandibular Anestezi)

İnferior alveoler sinir bloğu klinik uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır. Alt çenede posteriordaki dişlerde cerrahi ve restoratif işlemlerden önce lokal anestezi sağlamak için kullanılır [14]. İnferior alveoler sinirin anestezisi ile anestezi yapılan tarafta orta hatta kadar dişlerin periodonsiyum ve pulpalarının, çene kemiğinin, alt dudağın, küçük azı dişlerinden itibaren vestibül mukozanın, çene derisinin ve subkutan dokuların anestezisini sağlar. Büyük azı dişlerinin vestibul mukozasını uyuşturmak için bukkal sinirin uyuşturulması gerekir[9]. Mandibular anestezi sırasında lingual sinir blokajı da yapıldığı için ağız tabanı, lingual dişeti

ve dilin 2/3 ön kısmında da hissizlik oluşur. Bu anestezi tekniğinde amaç, anestezik solüsyonun mandibuler foramenin yakınına enjekte edilmesidir. Mandibular foramen, inferior alveoler sinirin mandibulanın lingual tarafından girdiği foramendir. Mandibular foramenin yeri büyüme ve gelişimle birlikte değişir. Mandibula büyümesi anteroposterior yönde olur. Bunun bir sonucu olarak mandibular foramen de posteriora doğru hareket eder. Yaşla birlikte mandibuler foramen ile okluzal düzlem arasındaki vertikal mesafenin boyutu artar [2]. Erişkinlerde okluzal düzlemin yaklaşık 7 mm üzerindedir [9]. 3 yaşındaki bir çocukta mandibuler foramen mandibulanın arka kenarından 5 mm, ön kenarından da 2 mm uzaktadır. Okluzal seviyeden ise daha aşağıa yer alır. 6-10 yaşlarında 6 yaş dişinin okluzalinden geçen düzlem üzerinde ve trigonum retromolarenin ön kısmının 12 mm arkasındadır.16 yaşından sonra yavaş yavaş yetişkinlerdeki gibi okluzal düzlemin 1 mm yukarısı ve trigonum retromolarenin 14 mm arkasında yer alır [2].

Çocuklarda mandibular anestezi yetişkinlere benzer şekilde uygulanmaktadır. Hastanın ağzı gergin bir şekilde açtırılır. Ağız aynası ile ramus mandibulanın ön kenarını örten yumuşak dokular ekarte edilir [15]. İğne karşı taraf azı dişleri üzerindeki doğrultuda, internal oblik sırt ve raphe pterygomandibularis'in arasından mukozaya batırılır [16]. Ortalama 15 mm ilerlenir ve kemik teması alınır. Aspirasyon sonrası solüsyon enjekte edilir [6]. Küçük çocuklarda mandibular anestezi için genelde 25 cm uzunlupunda ve 25-27 gauge kalınlığında iğneler tavsiye edilir. İleri yaş grubundaki çocuklarda penetrasyon derinliği 2-2,5 cm olabileceği için 35 mm uzunluğundaki iğnelerin kullanılması önerilir[2]. Kaufman ve arkadaşları [17], farklı anestezi teknikleri karşılaştırdıkları çalışmalarında mandibular anestezinin , diğerlerine göre daha fazla ağrıya neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle çocuklarda mandibular anesteziyi uygulamak oldukça güçtür. Aynı zamanda dudak ve dil ısırma gibi postoperatif komplikasyon riski, anestezinin etkisinin geç sonlanmasına bağlı olarak fazladır[18]. 2020 yılında yapılan bir çalışmada ise mandibular anestezi ile derin çürüklü dişlerde yeterli pulpal anestezinin sağlanamadığı ve ek enjeksiyonun gerektiği bildirilmiştir [19].

2.2.2. İnsiziv Sinir Bloğu

İnsisiv sinir bloğu ile alt çenede keser, kanin ve küçük azı dişlerin pulpalarının, periodontal ligamentlerinin ve alveol kemiğinin anestezisi sağlanır. Çocuklarda nadiren tercih edilir. Hekim hastanın arkasında olacak şekilde, iğne foramen mentale içerisinde 0,1-0,2 mm ilerletildikten sonra anestezik solüsyon yavaşça verilir [6].

2.2.3. Mental Sinir Bloğu

N. alveolaris inferiorun bir dalı olan n. Mentalis alt küçük azı dişlerinin kök uçlarına yakın olan foramen mentaleden çıkar [3]. Foramen mentalenin yeri değişiklikler göstermekle birlikte, genellikle küçük azı dişlerinin kökleri hizasındadır, çocuklarda ise daha anteriorda konumlanır [20]. N. mentalisin anestezisi ile foramen mentalenin önünde yer alan vestibül mukoza, alt ön grup dişler, alt dudak, çene ucu yumuşak dokularının ve mukozanın anestezisi sağlanır [20]. Anestezi uygulaması öncesinde hastanın ağzı yarım açtırılır ve palpasyon ile foramen mentalenin yeri saptanır. Anestezi yapılacak taraftaki alt dudak ekarte edilir. İğne arkadan öne, yukarıdan aşağıya ve dıştan içe olmak üzere foramen mentalenin üstünden serbest diş etinin 1 mm kadar batırılarak aspirasyon sonrası solüsyon enjekte edilir[11].

2.2.4. Bukkal Sinir Bloğu

Bu teknikte alt çene büyük azı dişlerinin bukkalinden küçük azı veya 2. süt azı dişlere kadar olan periodonsiyumun, dişetinin ve periodontal ligamentlerin anestezisi sağlanır [21]. Mandibuler daimi dişlerin çekimi veya bu dişlere rubber dam klembi yerleştirilirken bukkal sinirin uyuşturulması gerekir [22].Tekniği uygularken hasta ağzı açtırılır ve anestezi yapılacak taraftaki yanak ve diğer yumuşak dokular ekarte edilir. Enjektörün ucu ağızdaki en son dişin distobukkalindeki mukobukkal katlantıya yerleştirilir. Solüsyon enjekte edilir [6].

3. ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN GÜNCEL LOKAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ

1. Elektronik Dental Anestezi (EDA)
2. Topikal Anestezik Bantlar
3. Bilgisayar Kontrollü Lokal Anestezi Uygulama Sistemi (WAND)
4. Jet Enjektörler

3.1. Elektronik Dental Anestezi (EDA)

Gelişen teknolojiyle birlikte diş hekimliğinde de yenilikçi yaklaşımlar benimsenmeye başlamıştır. Yetişkin ve çocuk hastaların, dental enjeksiyonun diş hekimine gelirken en çok endişe duyduğu noktalardan biri olması klinisyenleri alternatif yöntem arayışına itmiştir. Elektronik Dental Anestezi (EDA) geleneksel lokal anestezilere alternatif olarak kullanılmıştır. Diğer bir adı transkutan elektronik sinir stimülasyonudur (TENS). Bu yöntemde sinir sistemine düşük voltajlı elektrik akımı uygulanır [23]. Ana etkisi analjezi oluşturmasıdır [23]. kalın miyelinli sinir liflerinin elektrik stimulasyonu ile uyarılarak, ince miyelinsiz sinir liflerinin baskılanması sonucu ağrı iletiminin bloke olması çalışma

prensibini oluşturmaktadır [2]. TENS cihazı, bir stimülatör ve elektrotlardan meydana gelir. Alt çenede tedavi yapılırken elektrotlar bilateral olarak foramen mentalenin üzerine yerleştirilir. Üst çenede ise foramen infraorbitalenin üzerine yerleştirilir [24]. Ağız içi elektrotların stabilizasyonunun zor olması sebebiyle hasta kooperasyonu gerekmektedir. Elektronik dental anestezi epilepsi hastalarında, kanama bozukluğu bulunan, beyin tümörü olan ve kalp pili kullanan hastalarda uygulanmamalıdır [23-25].Elektronik dental anestezi çocuklarda; iğne penetrasyonu sırasında meydana gelen ağrıyı azaltmada, kökleri aşırı rezorbe olmuş süt dişlerinin ekstrasyonunda, pulpaya yakın olmayan restorasyonlarda, yer tutucu simantasyonunda kullanılabilir[9, 24]. Elektronik dental anestezide anestezik madde gereksinimi yoktur. Ancak eğitim ve deneyim gerektirir. Aynı zamanda elektrotların ağız içi ve ağız dışı kullanımının kooperasyon gerektirmesi de tekniğin kullanımını zorlaştırmaktadır. Pahalı olması da kullanımını kısıtlamaktadır [26].

3.2. Topikal Anestezik Bantlar

Topikal anestezi uygulamalarındaki en büyük gelişim biyoadeziv bantların geliştirilmesidir. Bantlar, biyoadeziv yapı içerisine emdirilmiş lidokain içerirler [27]. Biyoadeziv bant mukogingival birleşim hattının 2 mm yukarısında mukozaya yerleştirilir. Matriks içerisindeki lidokain mukoza içine direkt olarak difüze olur [27]. İlk 15 dakika içerisinde maksimum etkiye ulaşılır. 45 dakika boyunca etkisini sürdürür [2]. Sprey ya da jel formundaki topikal anestezik ajanların sınırları belirli bir alana uygulanması çok zordur. Bu nedenle bu tip ajanlar ağızda seyreltik hale gelirler ve anestezik etkinlikleri azalır[27] Kreider ve ark.[28] çocuklarda enjeksiyon sırasındaki ağrıyı azaltmak için topikal anestezik jelin (Topex, 20% benzokain) ve lidokain bantın (DentiPatch, 20% lidokain) etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında lidokain bandın anlamlı farkla daha etkin olduğunu belirtmişlerdir. Topikal anestezikler kullanılırken, sistemik ve lokal toksisiteyle ilişkili yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm topikal anestezik ajanlar içerisinde anestezik bantlar en fazla miktarda anestezik madde içermektedirler [29]. Leopold ve ark. [29], 2-7 yaş arası çocuklarda lidokain bantların kullanımı sonrası plazma lidokain konsantrasyonunu değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucuna göre plazma lidokain seviyesinin çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek olduğu ancak bu değerin toksik seviyenin altında olduğu bulunmuştur. Bu sonuç doğrultusunda pediatrik hastalarda dental işlemler için güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Topikal anestezik bantların diğet topikal anestezik ajanlardan daha pahalı olması ve posterior bölgedeki mukozaya iyi yapışamaması en büyük dezavantajını oluşturmaktadır [30].

3.3. Bilgisayar Kontrollü Lokal Anestezi Uygulama Sistemi (WAND)

Dikkatli anestezi prosedürlerine rağmen, dental lokal anestezi, oral mukozanın penetrasyonu sırasında yumuşak doku hasarı, anestezik solüsyonun yayılmasından kaynaklanan basınç, anestezik solüsyonun sıcaklığı, anestetik solüsyonun düşük pH'ı ve ağrı dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ağrıya neden olabilir [31]. Lokal anestezi sırasında ağrıyı azaltmak için genellikle enjeksiyon noktasına topikal anestezi yapılır; benzer şekilde ağrıya neden olabilecek subperiosteal veya intraosseöz enjeksiyonlar yerine infiltrasyon anestezisi gibi ağrıyı anatomik olarak azaltabilen lokal anestezik teknikleri kullanılmalıdır. Ek olarak, anestezik ampul vücut sıcaklığına benzer bir sıcaklıkta uygulanmalıdır; steril lokal anestezi kullanılmalıdır. Ayrıca enjeksiyon hızını yavaşlatmak için çaba gösterilmelidir. Enjeksiyon hızını azaltmak, ağrıyı azaltmanın en etkili yöntemi olsa da, gerçek klinik ortamlarda enjeksiyon miktarını veya hızını kontrol etmek ve sürdürmek oldukça zordur [31]. Belirli bir hızda dokulara lokal anestezik enjekte edebilen birçok cihaz piyasaya sürülmüştür. Bu cihazlar, b "ağrısız anestezik cihazlar", "bilgisayar kontrollü lokal anestezik uygulama cihazları" olarak adlandırılır. Bu sistemlerde enjeksiyon çok yavaş bir hızda gerçekleştirilmektedir. Böylece hasta daha az ağrı hisseder. Bu türden en yaygın bilinen cihazlar arasında Wand® (Milestone Scientific, Livingstone, NJ), QuickSleeper (Dental HiTec, Fransa), Comfort Control Syringe (CCS; Dentsply, ABD), iCT (Dentium, Seoul, Kore) yer almaktadır.

Bilgisayar kontrollü lokal anestezik uygulama cihazlarını değerlendirirken göz önünde bulundurulması gerekenler; tasarım noktaları, anestezik kartuşun ana üniteye dahil olup olmadığı, ilaç enjeksiyonunun hızı ve modu, aspirasyon olasılığı, ağırlık ve enfeksiyon yönetiminin kolaylığıdır. Milestone Scientific (Piscataway, NJ, ABD) ilk olarak 1997'de Wand®'ı tanıtmıştır. Wand'ın farklı versiyonları olan Quicksleeper® ve Comfort Control Syringe (CCS®) dahil olmak üzere birçok bugün kullanılan bilgisayar tabanlı, hız kontrollü lokal anestezik cihazlarını geliştirdi. Bu cihazlar tasarım, enjeksiyon hızı, şekil, ağırlık ve aspirasyon olasılığı gibi değişken özelliklere sahip olduğundan, klinisyenin tercihine göre uygun ürünü seçmek önemlidir [31].

Wand®, piyasada en uzun süredir bulunan cihazdır. Hafifliği ve geleneksel anestezik şırıngaların yaklaşık yarısı kadar çapa sahip olması nedeniyle kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Buna karşılık, Quicksleeper® ve CCS®, geleneksel anestezik şırıngaların yaklaşık üç katı boyut ve ağırlığa sahiptir. Bu da, küçük elleri olan hekimler için kullanımda zorluklar ortaya çıkarabilir. Bu farkın nedeni, şırınganın Wand®'ın ana ünitesi içinde yer alması, Quicksleeper® ve CCS®'de ise şırıngaların ve motorların el aletinde bulunmasıdır. Üreyilen diğer ürünler

olan Kore ürünleri, DenInjection® gibi bir tabanca tipinin yanı sıra iCT injection® ve Smartject® gibi daha iyi tutuş için ergonomik olarak tasarlanmış sistemleri içerir. Son zamanlarda, uygulayıcı rahatlığını artırmak için çeşitli cihazlar geliştirilmiştir. Comfort-in®, jet enjeksiyon yöntemini kullanan ve iğne ile basınç uygulayan, bu sayede anestezik solüsyonu kısa sürede enjekte edebilme avantajına sahip bir anestezi cihazıdır. Ancak bunu hız kontrollü bir bilgisayar kontrollü lokal anestezi cihazı olarak değerlendirmek zordur. Ayrıca şırınga iğnesi olmadığı için arka dişlerde kullanılması zordur. Bu nedenle bu cihaz, çocukların ön dişlerinin tedavisinde veya ön anestezi yöntemi olarak kullanıma en uygun cihaz olarak kabul edilir. Bu cihazın arka dişlerde kullanımı ise zordur.

Farklı cihazlar, kartuşu değiştirmek için farklı yöntemler kullanır. Wand®, ana ünitede takılı kartuşa sahiptir ve bu, asistanın anestezi sırasında kartuşu değiştirmesine olanak tanır. Ancak bu değişiklikle tüp içindeki 0,3–0,4 ml anestezik solüsyon kaybedilir; ayrıca birçok bileşen türü vardır ve bu cihazda standart bir şırınga iğnesi kullanılamaz. Kartuşun iCT enjeksiyon cihazında olduğu gibi ana ünitenin dışında olması, lokal anestezi kartuşunun geleneksel lokal anestezi şırıngalarına benzer şekilde değiştirilmesine olanak tanır, ancak enfeksiyon yönetimi için bu işlem sırasında kartuşun sterilize edilmesi gerektiğinden, bu hususlar dikkate alınarak tasarlanmış bir cihaz seçilmelidir. Ana ünitenin ve kartuşun konumu gibi tasarım özellikleri, ürünün ağırlığıyla ilgilidir. Anestezinin güvenli bir şekilde uygulanmasını sağlamak için bilgisayar kontrollü lokal anestezi cihazları uzun süre sabit tutulmalıdır. Cihaz çok ağırsa, işlemi uygulamak zorlaşır. İğne doku içindeyken sabit tutulamazsa kırılabilir. Bu nedenle, uygun ağırlıkta doğru ürünü seçmek önemlidir. Son zamanlarda tanıtılan ürünler hafif tasarımlar sunmaktadır [31].

Anestezik solüsyon enjeksiyon hızı ile ilgili olarak, Wand®, Quicksleeper® ve CCS® sırasıyla üç, dört ve beş aşamalı enjeksiyon hızı kontrollerine sahiptir. Aspirasyon blok anestezi için de kullanılabileceğinden, dikkate alınması gereken bir nokta aspirasyon potansiyelidir. Wand®, CCS® ve Smartject® gibi cihazlarda aspirasyon mümkündür [31]. Cihaz bunu enjeksiyon başlamadan önce otomatik olarak gerçekleştirir. Bu, intravasküler enjeksiyon riskini önemli ölçüde azaltır [32].

Bu cihazlar ile çeşitli anestezi teknikleri uygulanabilmektedir. Helmy ve arkadaşları [33] bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemi ile intraligamenter anestezinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında geleneksel anestezi kadar etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca dudak ve yanak ısırmaya komplikasyonların oluşmaması da, özellikle çocuk hastalar için tekniğin ayrı bir avantajını oluşturmaktadır.

Castelo ve arkadaşları[34], Wand® ile intraligamenter, Quicksleeper® ile intraosseoz anestezi uyguladıkları süt molar dişlerin işlem sırsındaki ağrı ve postoperatif komplikasyonlarını, geleneksel mandibular anestezi ile kıyasladıkları çalışmalarında, bilgisayar kontrollü sistemlerin daha az ağrı ve postoperatif komplikasyona neden olduğunu bildirmişlerdir.

Yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, geleneksel anestezi yönteminin bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemine göre üç kat daha fazla anksiyeteye neden olduğunu belirlemişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada, bilgisayar kontrollü lokal anestezik cihazların etkinliği ve hastaların ek ödeme konusundaki fikirleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucuna göre bilgisayar kontrollü lokal anestezik cihazların ağrı etkinliğinde geleneksel yöntemler kadar başarılı olduğu ve hastaların %58'inin ek ücret ödemeyi kabul ettiklerini belirtmişlerdir.

3.4. Jet Enjektörler

Jet enjektörler lokal infiltrasyon anestezisi ve topikal anestezi arasında bir anestezik etkiye sahiptirler. İğne kullanmadan 1 cm kadar derinlikte anestezi sağlar. Enjeksiyon basınçlı bir püskürtme yöntemi ile sağlanmaktadır. Özel şırıngalarda geleneksel lokal anestezik solüsyonlar kullanılır [15]. Jet enjektörler rubber dam klembi yerleştirilmeden önce dişetinde oluşabilecek ağrıyı önlemek için de kullanılabilir. Basınçlı püskürtme esnasında oluşan ses, cihazın görünümü ve ağza yayılan tat nedeniyle bu enjektörlerin çocuklarda kullanımının sınırlı olduğu bildirilmektedir. O'Toole, Syrijet jet enjektörünün nazopalatin, anterior palatin ve bukkal sinir anestezileri yerine kullanılabileceğini bildirmiştir [35]. Jet enjektörlerin dikkatsiz kullanımı doku zedelenmesine yol açabilmektedir. İğne kullanılmamasına rağmen ağrısız bir teknik değildir [9]. Buna rağmen, 3-13 yaş arasındaki 100 hastaya, Madajet XL ile anestezi uyguladığı hastaların %93'ü jet enjeksiyonu geleneksel enjeksiyona tercih etmişlerdir [36].

SONUÇ

Diş hekimliğinde geliştirilen yeni sistemler enjeksiyon ve tedaviye bağlı ağrı kontrolünü sağlamada etkili bulunmuştur. Özellikle bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri hastaların hissettiği ağrı ve anskiyeteyi azaltmada başarılıdırlar. Bu durum özellikle çocuk hastaların tedaviye olan uyumlarını sağlamak için için umut vericidir. Diş hekimleri bu yeni uygulamaları takip etmeli ve hastaları için en uygun yöntemi seçerek, hastalarına konforlu bir tedavi sunabilmelidir.

REFERANSLAR

1. Klingberg, G., et al., *Local analgesia in paediatric dentistry: a systematic review of techniques and pharmacologic agents.* Eur Arch Paediatr Dent, 2017. **18**(5): p. 323-329.
2. TÜLOĞLU, D.N. and Ş. BAYRAK, *ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN LOKAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR.* Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2010. **2010**(1): p. 53-61.
3. Malamed, S.F., *Handbook of local anesthesia*. 2004: Elsevier Brasil.
4. Council, O., *Guideline on use of local anesthesia for pediatric dental patients.* 2015.
5. McDonald, R.E., D.R. Avery, and J. Dean, *Dentistry for the child and adolescent, St.* Louis, Missouri: Mosby, 2004.
6. Berberoğlu, H., B. Köseoğlu, and Ç. Kasapoğlu, *Diş Hekimliğinde Lokal Anestezi.* Quintesseence Yayıncılık Ltd. Şti. İstanbul, 2007.
7. Daniel, I.B., *local Anesthesia: review the pharmacological considerations. The American dental society of anesthesiology.* Anesth Prog, 2012: p. 90-102.
8. Edwards, R. and T. Head, *A clinical trial of intraligamentary anesthesia.* Journal of dental research, 1989. **68**(7): p. 1210-1213.
9. ALPAY, B., *ÇOCUKLARDA LOKAL ANESTEZİ UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.*
10. Sammons, H.M., et al., *Randomized controlled trial of the intraligamental use of a local anaesthetic (lignocaine 2%) versus controls in paediatric tooth extraction.* International Journal of Paediatric Dentistry, 2007. **17**(4): p. 297-303.
11. BÜYÜKERTAN, M. and G. KÖKTEN, *DENTAL LOKAL ANESTEZİLERE ANATOMİK BİR YAKLAŞIM.* Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 2005. **39**(1-2): p. 21-26.
12. Lassemi, E., et al., *Anaesthetic efficacy of a labial infiltration method on the nasopalatine nerve.* British Dental Journal, 2008. **205**(10): p. E21-E21.
13. McDonald, R.E., D.R. Avery, and J.A. Dean, *Dentistry for the child and adolescent*. Vol. 300. 1974: Mosby St. Louis.
14. Foster, W., et al., *Anesthetic efficacy of buccal and lingual infiltrations of lidocaine following an inferior alveolar nerve block in mandibular posterior teeth.* Anesthesia progress, 2007. **54**(4): p. 163-169.
15. Meechan, J., *Supplementary routes to local anaesthesia.* International endodontic journal, 2002. **35**(11): p. 885-896.

16. Ram, D. and B. Peretz, *Administering local anaesthesia to paediatric dental patients–current status and prospects for the future.* International journal of paediatric dentistry, 2002. **12**(2): p. 80-89.
17. Kaufman, E., et al., *A survey of pain, pressure, and discomfort induced by commonly used oral local anesthesia injections.* Anesthesia progress, 2005. **52**(4): p. 122-127.
18. Ashkenazi, M., S. Blumer, and I. Eli, *Effectiveness of computerized delivery of intrasulcular anesthetic in primary molars.* The Journal of the American Dental Association, 2005. **136**(10): p. 1418-1425.
19. Chompu-Inwai, P., et al., *Pulpal anesthesia in pediatric patients following supplemental mandibular buccal infiltration in vital permanent mandibular molars with deep caries.* Clin Oral Investig, 2020. **24**(2): p. 945-951.
20. Al-Khateeb, T., A. Al-Hadi Hamasha, and K.T. Ababneh, *Position of the mental foramen in a northern regional Jordanian population.* Surgical and radiologic anatomy, 2007. **29**: p. 231-237.
21. Ram, D. and B. Peretz, *Administering local anaesthesia to paediatric dental patients -- current status and prospects for the future.* Int J Paediatr Dent, 2002. **12**(2): p. 80-9.
22. McDonald, R.E., D.R. Avery, and J.A. Dean, *Dentistry for the child and adolescent/[edited by] Ralph E. McDonald, David R. Avery, Jeffrey A. Dean*. 2004.
23. Katch, E.M., *Applications of transcutaneous electrical nerve stimulation in dentistry.* Anesthesia progress, 1986. **33**(3): p. 156.
24. Croll, T., *Pain control for children using dental electronic anesthesia.* J Practical Hygiene, 1996: p. 15-8.
25. Li, C., Z. Shi, and A.M. Glenny, *Electronic dental anaesthesia for managing pain during dental procedures.* The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018. **2018**(5).
26. AŞICI, N., A. ALAÇAM, and Ç. ÇINAR, *İnfiltrasyon anestezisinde iki farklı enjektör tipinin ağrı düzeyi davranış tipi ve psikolojik kabulünün karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi.* Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 2004.
27. Hersh, E.V., et al., *Analgesic efficacy and safety of an intraoral lidocaine patch.* The Journal of the American Dental Association, 1996. **127**(11): p. 1626-1634.
28. Kreider, K.A., et al., *Reducing children's injection pain: lidocaine patches versus topical benzocaine gel.* Pediatr Dent, 2001. **23**(1): p. 19-23.

29. Leopold, A., et al., *Pharmacokinetics of lidocaine delivered from a transmucosal patch in children.* Anesth Prog, 2002. **49**(3): p. 82-7.
30. Blanton, P.L. and A.H. Jeske, *Dental local anesthetics: alternative delivery methods.* J Am Dent Assoc, 2003. **134**(2): p. 228-34.
31. Kwak, E.J., et al., *Computer-controlled local anesthetic delivery for painless anesthesia: a literature review.* J Dent Anesth Pain Med, 2016. **16**(2): p. 81-88.
32. Attia, S., et al., *Pain perception following computer-controlled versus conventional dental anesthesia: randomized controlled trial.* BMC Oral Health, 2022. **22**(1): p. 425.
33. Helmy, R.H., S.I. Zeitoun, and L.M. El-Habashy, *Computer-controlled Intraligamentary local anaesthesia in extraction of mandibular primary molars: randomised controlled clinical trial.* BMC Oral Health, 2022. **22**(1): p. 194.
34. Prol Castelo, A., et al., *Evaluation of Intraligamentous and Intraosseous Computer-Controlled Anesthetic Delivery Systems in Pediatric Dentistry: A Randomized Controlled Trial.* Children (Basel), 2022. **10**(1).
35. *Guideline on Use of Local Anesthesia for Pediatric Dental Patients.* Pediatr Dent, 2015. **37**(5): p. 71-7.
36. Munshi, A.K., A. Hegde, and N. Bashir, *Clinical evaluation of the efficacy of anesthesia and patient preference using the needle-less jet syringe in pediatric dental practice.* J Clin Pediatr Dent, 2001. **25**(2): p. 131-6.

12. Bölüm

Bitkiler ve İçeriklerinin Kullanımına Dayanan Yeni Bir Helicobacter Pylori Karşıtı Yaklaşım: Bir Derleme Çalışması

Serhat ÖCAL[1]

[1] Dr., Medical Park Hospital, ORCID: 0009-0009-4171-699X

ÖZ

Giriş

1982'de yaptıkları çalışmalarda Jobin Warren ve Barry Marshall, 58 mide biyopsisi örneğinde küçük, S-şekilli bakteri kolonizasyonu bulmuşlardır [1]. Bu biyopsilerin 11 tanesini kültüre aldıklarında, bakterinin Gram-negatif, kamçılı, mikroaerofilik olduğu ve Campylobacter pyloridis türüyle ilişkili olduğunu keşfetmişlerdir. Ayrıca, kronik gastrit, duodenal ülser veya mide ülseri olan hastaların çoğunda bu bakterinin bulunduğunu farketmişlerdir [1]. Bu keşif, Warren ve Barry'nin 2005 yılında Nobel Ödülü almasını sağlamıştır. Daha sonra, bakterinin adı Campylobacter pylori olarak değiştirilmiş ve belirgin morfolojik, yapısal ve genetik özellikleri nedeniyle yeni bir cins olan Helicobacter pylori (H. pylori) içerisine yerleştirilmiştir [2].

H.pylori, mide epitel hücreleriyle doğrudan etkileşime girerek mide mukozasını kolonize eder. H. pylori'nin, mide epitel hücre döngüsünde değişikliklere, hücre ölümüne (apoptoza), mononükleer ve nötrofilik infiltrasyonun artmasına, şiddetli atrofiye ve intestinal metaplaziye sebep olduğu bilinmektedir. H. pylori, infiltrasyon yapan mononükleer ve polimorfonükleer hücrelerin oksijensiz radikaller üretmesine sebep olur ve bu durum, mide epitel hücrelerinde DNA hasarına ve kanser gelişimine yol açar [2]. H. pylori'nin patojenliği, flagella, lipopolisakkarit (LPS), proteaz, Vakuole oluşturan toksin A (VacA) ve sitotoksinle ilişkili gen (cag), patojenlik ada (cag-PAI) gibi virülans bileşenleriyle ilişkilidir. CagPAI, en önemli virülans faktörüdür. H. pylori enfeksiyonu peptik ülser, gastrit, mide kanseri, intestinal metaplazi, mide atrofisi, mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve ekstra gastrik hastalıklar gibi vasküler bozukluklar, pulmoner bozukluklar, nörolojik bozukluklar, deri hastalıkları ve idiopatik trombositopenik purpura gelişimine yol açabilir [3–5].

H. pylori'ye karşı kullanılan mevcut tedavi rejimi proton pompa inhibitörleri (PPI), klavulanik asit veya metronidazol ve amoksisilin içerir. Bu tedavi, H. pylori'nin, mukus ve gastrik epitel hücreler arasındaki arayüzde yaşayan ve ilaçlara ulaşması zor olan kısımlarını etkileyemez [5]. Son yıllarda, tedavide metronidazol ve klaritromisin direnci artmıştır. Bu durum, tedavi başarısızlığına ve mide kanserine yol açar [6]. Tedaviye dirençli H. pylori suşları için alternatif bir tedavi stratejisi geliştirilmesi gerekmektedir.

Son yıllarda, H. pylori'ye karşı antimikrobiyal direnç sürekli olarak artmıştır [7]. Klinik uygulamalardan elde edilen veriler, antimikrobiyal direncin, dünya çapında H. pylori enfeksiyonlarının eradike edilme oranlarını düşürdüğünü göstermiştir [8,9]. Ayrıca, H. pylori'ye karşı kullanılan yaygın ilaçların potansiyel toksisite sorunları vardır. Örneğin, proton pompa inhibitörlerinin (PPI) yaygın yan etkileri arasında karın ağrısı, ishal, kabızlık, bulantı ve kusma

bulunur. PPI'nin uzun süreli kullanımı, beslenme yetersizliklerine, asidin aşırı salgılanmasına, osteoporotik kırıklara, rabdomiyoliz ve anemiye yol açabilir [10,11]. Son zamanlarda, bitki ekstreleri ve izole edilmiş fitokimyasallar dahil olmak üzere birçok bitki bazlı tedavi stratejisi, üçlü tedavinin ilaç direncini ve yan etkilerini aşmak için alternatif terapötikler olarak düşünülmüştür. Bu derleme, H. pylori'ye karşı bitki ekstrelerinin ve izole edilmiş fitokimyasalların rolünü vurgulamaktadır.

2. H. pylori ve fitokimyasallar

2.1. H. pylori'nin Epidemiyolojisi

H. pylori'nin ana bulaşma yolları, gelişmekte olan ülkelerde fekal-oral rota ve gelişmiş ülkelerde gastro-oral rotadır. H. pylori enfeksiyonu genellikle çocukluk döneminde bulaşır ve tedavi edilmezse, enfeksiyon hayat boyu sürer. Sigara içme, vitamin eksikliği, kötü beslenme, yüksek tuz alımı ve ev sahibi faktörler gibi diğer faktörler, midedeki düşük asit seviyesine yol açar ve H. pylori'nin kolonizasyonunu kolaylaştırır [12]. Kötü sanitasyon uygulamaları, düşük sosyal sınıf ve yüksek yoğunluklu nüfus gibi dış faktörler, H. pylori enfeksiyonunun daha yüksek prevalansı ile ilişkilidir. Enfeksiyonun insidansı, gelişmekte olan ülkelerde %80 ve gelişmiş ülkelerde %40'tır [13]. Dünya genelindeki insidans verileri, H. pylori insidansının Libya, Mısır, Nijerya ve Bangladeş'te %90'ın üzerinde olduğunu; Brezilya, Bolivya, Suudi Arabistan, Türkiye, Rusya, Hindistan'da %80-90 insidans olduğunu; ve Çin, Pakistan, Sri Lanka ve Liberya'da %70-80 insidans olduğunu göstermiştir. H. pylori'nin en düşük insidansı (%20'den az) Avustralya, Finlandiya ve İsveç'te bildirilmiştir [14].

2.2. H. pylori'nin Virülans Faktörleri

H. pylori, gastrik doku kolonizasyonu ve enfeksiyonunda yardımcı olan bir dizi virülans faktörü (örneğin, üreaz, alifatik amidaz (AmiE ve AmiF), VacA, CagA, CagE, Heat shock protein 60 (Hsp60), Blood group antigen-binding adhesin protein (BabA), sialic acid-binding adhesion (SabA), Helicobacter outer membrane porins Z (HopZ), AlpAB, LPS, Outer inflammatory protein A (OipA), epitelyum ile temas sonucu indüklenen gen A (IceA) ve yüksek sıcaklık gereksinimi olan protein A (HtrA)) üretir. Üreaz, H. pylori'nin, gastrik asidi nötralize ederek ve bakteri protein sentezi için amonyak sağlayarak konakçıya kolonize olmasına yardımcı olur. H. pylori, 4-8 arası bir pH aralığında yaşayabilir. Üreaz enzimi sayesinde, H. pylori, dış gastrik pH 2.5 varlığında bile periplazmik pH'ını 6.1'de ve sitoplazmik pH'ını nötr seviyede tutabilir [15]. Üreaz ile birlikte, H. pylori ayrıca amonyak üretebilen alifatik amidaz enzimleri

olan AmiE ve AmiF'i de taşır. Bu enzimler de amonyak üretebilir. H. pylori, L-arginini L-ornitine ve üreye hidrolize eden arginaz (rocF tarafından kodlanır) içerir. Asit direncine yol açan ana faktörler üreaz, arginaz, AmiE ve AmiF'tir. H. pylori'nin Hsp60 (ısı şok protein), bir moleküler şaperon olarak hareket eder ve bakteriyi oksidatif ve asidik strese karşı korur [16]. H. pylori'nin 5-6 polar kamçısı bulunur, bu da onların kolonizasyonu için esastır [17].

Epiteli örten mukus tabakası, H. pylori'nin yeterli süre boyunca yapışabilmesi için alan sağlar. Mukus, glikozile mukin proteinleri, MUC5AC ve MUC6'yı içerir. H. pylori, MUC5AC mide mukini ile kolokalize bulunmuştur [18-20]. Blood group antigen-binding adhesin protein (BabA) ve sialic acid-binding adhesion (SabA), bu bakterinin mide mukinine yapışmasına yardımcı olur. BabA, mide mukozasında bulunan Lewis b (Leb) antijenini (histo-blood group antigen Lewis b) tanır ve SabA, iltihaplı mide dokularında bulunan sialyl-Lewis (sLe) antijeni (sLea ve sLex) ile bağlanır ve böylece H. pylori'nin konakçı mide dokuları ile bağlantısını artırır [21]. H. pylori'nin mide kolonizasyonuna katılan diğer proteinler HopZ ve AlpA/B'yi içerir [22,23]. LPS'nin de H. pylori'nin patojenliğinde önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür. H. pylori'deki LPS'nin kimyasal yapısı, O-antijen yan zinciri içerir, bu da insan Lewis X antijeni (Lex) ve Lewis antijeni (Ley) benzer bir yapıya sahiptir. Bu moleküler taklit nedeniyle, bu yapılar H. pylori'yi konakçı savunmasından koruma rolü oynar ve enfeksiyon sırasında O-antijene karşı üretilen antikorlar, Lewis antijenine bağlanabilir ve otoimmün aracılı inflamasyona neden olabilir [24].

CagA, H. pylori'nin ana virülans faktörlerinden biridir ve bu patojen, CagA proteinini tip IV protein salgılama sistemi kullanarak doğrudan gastrik epitel hücrelerine enjekte eder. Konakçı hücrede, CagA tirozin fosforilasyonuna uğrar. Fosforile CagA, epitelyum hücre uzamasına ve dağılmasına neden olur, bu morfolojiye orijinal olarak "hummingbird phenotype" denmiştir, çünkü SHP2, Grb2 ve Crk/Crk-L ile etkileşim yoluyla konakçı hücre sinyalizasyon yolları üzerinde etkisi, örneğin extracellular signal-regulated kinase (ERK)/mitogen-activated protein kinase (MAPK) yolu [25]. Diğer yandan, fosforile olmayan CagA, Met, E-kadherin, Grb2 ve Par1b gibi çeşitli diğer sinyalizasyon proteinleri ile etkileşir ve ardından phosphatidylinositol 3-kinase/Akt, nuclear factor-κB, Wnt/β-catenin ve Ras sinyalizasyon yollarını aktive eder [26,27]. Bu etkileşimler ve bu sinyalizasyon yollarının aktivasyonu, epitelyum hücre proliferasyonuna ve proinflamatuar süreçlere katkıda bulunur ve hücreler arası bağlantıların bozulması veya hücre polaritesinin kaybına neden olur.

Sekresyon sonrası, VacA, tip V oto taşıyıcı sekresyon sistemi aracılığıyla konakçı hücreye ulaşır ve (i) "vacuolation" yani geç endozomları büyük, asidik

birikimlere dönüştürmek; (ii) porin kanalları oluşturarak hücre zarına zarar vermek; ve (iii) mitokondriyal disfonksiyon ve otofajiye neden olmak gibi farklı mekanizmalarla hücrelere zarar verir [28,29]. Oip A ve BabA da dahil olmak üzere başka dış zar proteinleri (Omp), H. pylori'nin epitelyum hücrelerine bağlanmasında rol oynar. H. pylori'nin tip IV sekresyon sistemi (T4SS), CagA'yı konakçı hücreye aktarırken, bu bakterinin inflamasyon ve hücre hasarına neden olmasında önemli bir rol oynar [30].

H. pylori enfeksiyonunun ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ve periferik arter hastalığı olan hastalarda eş zamanlı olarak görüldüğü belirtilmiştir [39,40]. Araştırmalar, H. pylori'den türeyen üreaz, katalaz, fosfolipazlar, alkol dehidrogenaz, hemolizin, trombosit aktivasyon faktörü ve mukolitik faktör gibi toksinlerin akciğer kanseri ve bronşiektazi gibi pulmoner hastalıklarda dolaylı bir rol oynadığını öne sürmektedir [40].

Alzheimer, Multipl skleroz ve Parkinson dahil olmak üzere çeşitli nörolojik hastalıklar H. pylori enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir [41]. Tartışılan sebepler arasında yüksek ROS üretimi ve ilaç emiliminin azalmasına yol açan gastritin bulunması (ör. Levodopa, Levotiroksin sodyum) [42]. H. pylori'nin yok edilmesinin, kronik otoimmün ürtiker, psöriyazis, alopesi areata ve Schonlein-Henoch purpura tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır [43]. Bu, enfeksiyon tedavi edildiğinde proinflamatuar maddeler, antijen antikor kompleksleri veya çapraz reaktif antikorlarda azalma nedeniyle olabilir.

2.4. Mevcut Tedavi

H. pylori enfeksiyonları için optimal tedavi henüz bulunamamıştır ve rutin klinik tedaviler genellikle çift, üçlü veya dörtlü antibiyotik terapileridir. Çift tedavi, bir PPI ve klaritromisin, veya amoksisilin veya metronidazol içerir. Ancak, klaritromisin ve metronidazolün H. pylori'ye karşı etkinliğinin eksikliği nedeniyle çift tedavi artık önerilmemektedir. Şu anda, FDA aşağıdaki ilaç kombinasyonlarını kullanarak 10–14 gün boyunca üçlü ilaç tedavisini önermektedir: (i) omeprazol, amoksisilin, klaritromisin (OAC); (ii) bizmut subsalisilat, metronidazol, klaritromisin; (iii) lansoprazol, amoksisilin, levofloksasin (LAL); ve (iv) lansoprazol, amoksisilin, rifabutin. Üçlü tedavi ile tedavi başarısındaki azalma, 5 gün boyunca çift terapi (PPI ve amoksisilin), ardından 5 gün boyunca bir PPI, klaritromisin ve tinidazol (veya metronidazol) ile üçlü terapiden oluşan 10 günlük ardışık rejimin tanıtılmasına yol açmıştır.

2.6. H. Pylori'ye karşı antibakteriyel aktivite gösteren bitkiler

Son zamanlarda bitki kökenli aktif bileşiklerin kullanıldığı fitoterapi, geleneksel antibiyotiklere alternatif olarak yeni bir önem kazanmaktadır. Bunun

nedenleri şunlardır: (i) Bitki özleri ve çoğu bitki kökenli bileşik birden fazla hedef üzerinde etki gösterir ve bu da terapötik etki yaratır; (ii) Yaygın antibiyotiklerden farklı olan eşsiz bir etki mekanizmasına sahip bitki kökenli bileşikler, ilaca dirençli mikroorganizmalara karşı etkilidir, ve (iii) bitki bazlı ilaçlar, belirli dozaj oranlarında güvenli kabul edilir. H. pylori'ye karşı antiaktiviteye sahip birçok bitki literatürde bildirilmiştir.

Bunların sadece birkaçı in vivo koşullarda test edilmiştir. Pistacia lentiscus, Brassica oleracea, Glycyrrhiza glabra, Curcuma longa, Coptis chinensis, Camellia sinensis, Cinnamomum cassia, Allium sativum, Vaccinium macrocarpon ve Nigella sativa'dan elde edilen özütler, in vivo koşullarda H. pylori'ye karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Fareler, sıçanlar ve Moğol cüce hamsterleri in vivo hayvan modelleri olarak kullanılmıştır. Bu özütlerden bazıları, enfekte hastalarda H. pylori'ye karşı klinik olarak önemli antimikrobiyal aktivite göstermiştir [58,59]. Örneğin, P. lentiscus'un gövde ve dallarından elde edilen reçineler, G. glabra'nın kök/rizom özütleri, V. macrocarpon'un meyve özütü ve N. sativa'nın tohum özütleri insanlarda üstün anti-H. pylori aktivitesi göstermiştir (Tablo 1).

Son zamanlarda, H. pylori'ye karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip bitki özütlerinden birçok aktif bileşik tanımlanmıştır. Cinnamomum cassia'dan sinnamaldehit, Allium sativum'dan alisin ve Boronia pinnata'dan boropinik asit, anti-H. pylori aktivitesi olan bitki kökenli bileşiklere örnek olarak verilebilir.

Farklı bitki özütlerinin terapötik etkilerini daha iyi anlamak için, antimikrobiyal ve immünomodülatuar aktivitelerine dayanarak bu özütleri farklı gruplara ayırdık: Eşsiz etki mekanizmasına sahip bitki özütleri veya fitokimyasallar; ilaca dirençli klinik suşlara karşı antimikrobiyal aktivite gösteren bitki özütleri; antibiyotiklerle sinerjistik etki gösteren bitki özütleri; ve immünomodülatuar özelliklere sahip bitki özütleri.

2.7. Eşsiz etki mekanizmasına sahip bitki özütleri/fitokimyasallar

Geleneksel tedavi sistemleri, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yüzyıllardır tıbbi bitkilere dayanmaktadır. Ancak, Alexander Fleming tarafından 1929 yılında penisilinin keşfi ve bakteriyel ve fungal kaynaklardan birçok diğer antibiyotiğin keşfedilmesiyle birlikte, son derece etkili antibiyotik bileşikler sağlanmıştır. Bununla birlikte, antibiyotiklerin artan kullanımı, ilaca dirençli bakteriyel suşların gelişmesine neden olmaktadır. İlaça dirençli bakteriyel enfeksiyonların tedavisi, son zamanlarda gerçek bir zorluk haline gelmiş olup etkili bir şekilde enfeksiyonları ele alabilecek yeni antibiyotikler henüz tanımlanmamıştır. Bu nedenle, araştırma odak noktası, farklı şekillerde etki eden ve dolayısıyla ilaca dirençli bakterilere karşı etkili olan geleneksel bitki

kökenli özütlerin veya bileşiklerin kullanımına kaymaktadır. Örneğin, Acacia nilotica, Casuarina equisetifolia, Calotropis procera, Camellia sinensis ve Fagonia arabica'nın özütleri, H. pylori'nin üreaz enzim aktivitesini inhibe ederek büyümesini engeller. G. glabra'nın kök özütleri (Gutgard™), bakteriyel DNA giraz ve dihidrofolat redüktaz aktivitesini inhibe eder [81]. Dihidrofolat, 7,8-dihidrofolatı NADPH kullanarak 5,6,7,8-tetrahidrofolata dönüştürür. Bu dönüşüm, DNA'daki nükleotit bazlarının biyosentezi için gereklidir. DNA girazı ve dihidrofolat redüktaz aktivitesinin engellenmesi, DNA sentezinin inhibisyonu nedeniyle hücre ölümüne neden olur. Berryler, üzümler ve kırmızı şaraptan elde edilen resveratrol (3,5,4-trihidroksi-trans-stilben), H. pylori'nin virülans faktörlerini ve üreaz enzim aktivitesini inhibe eder [82]. Zingiberaceae bitkisinden zerumbon da H. pylori'nin üreaz enzim aktivitesini inhibe eder [83]. Eşsiz etki mekanizmaları nedeniyle, bitki kökenli bileşikler üstün antimikrobiyal ajanlar olarak etki edebilir. Ayrıca, bitki kökenli bileşiklere karşı bakteriyel direnç şu ana kadar literatürde bildirilmemiştir.

Tablo 1. H. pylori'ye karşı in vivo test edilen bitkiler ve bileşenleri

Test Modeli	Biyolojik Kaynak	Kaynak	H. pylori'ye Karşı Antimikrobiyal Etki	Referanslar
Fareler (S1-fareler), İnsan	Pistacia lentiscus (Anacardiaceae)	Gövde ve dallardan reçineler	H. pylori kolonizasyonunu azalttı	[49]
Fareler	Brassica oleracea (Brassicaceae)	Tohumlar	H. pylori kolonizasyonunu azalttı	[60]
Moğol cüce hamsterleri, C57BL/6 fareleri, İnsan	Glycyrrhiza glabra (Leguminosae)	Kökler ve rizomlar (GutGard™ olarak bilinir)	H. pylori kolonizasyonunu azalttı	[51]
Fareler (C57BL/6)	Curcuma longa (Zingiberaceae)	Kurutulmuş kökler/rizom	Mide hasarının azaltılmasında etkili ve H. pylori kolonizasyonunda azalma	[52]
Sıçanlar	Coptis chinensis (Ranunculaceae)	Kök kabuğu	Süperoksit radikallerini temizler, H. pylori kolonizasyonunu inhibe eder ve antiülserojenik etkilere sahiptir	[53]
Moğol cüce hamsteri, fareler	Camellia sinensis	Yeşil çay kateşinleri / konsantreler	Midedeki H. pylori sayısını azalttı; gastrit gelişimini önemli	[54]

Moğol cüce hamsteri	Cinnamomum cassia (Lauraceae)	Kabuk	ölçüde engelledi Histolojik veriler ve hızlı üreaz testi, H. pylori enfeksiyonlu in vivo modelde terapötik etkinliği onayladı	[55]
Moğol cüce hamsterleri	Allium sativum	Selenyumla zenginleştirilmiş sarımsak süspansiyonu	H. pylori indüklediği kronik gastritin gelişimini ve ilerlemesini engeller	[12,56]
İnsan	Vaccinium macrocarpon (Ericaceae)	Kızılcık suyu	H. pylori kolonizasyonunu azalttı	[57]
İnsan	Nigella sativa (Ranunculaceae)	Tohumlar	Klinik olarak önemli anti-H. pylori aktivitesi ve üçlü tedaviye eşdeğer	[58]

2.8. MDR klinik suşlara karşı antimikrobiyal etkisi olan bitki ekstreleri / fitokimyasallar

Eşsiz etki mekanizmaları, ilaç dirençli bakterilere karşı mücadelede bitki kökenli bileşiklerin başlıca avantajlarıdır. Curcuma longa, Zingiber officinale ve Curcuma amada'nın ekstreleri, antibiyotik dirençli H. pylori suşlarına karşı antimikrobiyal etki gösterir ve klaritromisin ile sinerjik etki gösterdiği bulunmuştur [84]. Klaritromisin, metronidazol ve levofloksasin'e dirençli çoklu ilaç dirençli H. pylori suşu, Impatiens balsamina ekstrelerine karşı duyarlılık göstermiştir [85]. G. glabra'dan glabridin ve glabren, G. uralensis'ten Licoricidin ve licoisoflavone B gibi izole bileşikler, klaritromisin (CLAR) ve amoksisilin (AMOX) dirençli suşlara karşı büyüme inhibisyonu aktivitesi sergilemiştir [86]. Bu sonuçlar, bitki kökenli ekstrelerin ve izole bileşiklerin, ilaç dirençli H. pylori enfeksiyonlarının tedavisi için en iyi alternatif terapötik ajanlar olabileceğini açıkça göstermektedir.

2.9. Antibiyotiklerle sinerjik etki gösteren bitki ekstreleri

"Sinerji" kelimesi, antimikrobiyal ajanların kombinasyonunun sonucunda elde edilen etkinin, bireysel antimikrobiyal ajanların toplamından önemli ölçüde daha büyük olduğunu ifade eder. Belirli antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında birçok fitokimyasalın mikroplara karşı sinerjik etkisi olduğu gösterilmiştir. Thymbra spicata L. ekstrelerinin ampicilin, sefotaksim veya amikasin ile; Juglans regia ve oksasilin ile birlikte sinerjistik etkileri vardır ve Staphylococcus aureus'a karşı etkilidir [87,88]. Benzer şekilde, Vitis vinifera (üzüm posası) ekstresi, β-laktam, kinolon, fluorokinolon, tetrasiklin veya

kloramfenikol antibiyotikleri ile birleştirildiğinde S. aureus ve E. coli suşlarına karşı sinerjizm gösterir [89]. H. pylori'ye karşı bitki ekstresi ve antibiyotik kombinasyonları ile sinerjistik antimikrobiyal etkinlik de gözlemlenmiştir. Z. officinale (zencefil) ve klaritromisinin suda çözünen ve metanolik ekstreleri H. pylori'ye karşı sinerjistik antimikrobiyal etki göstermiştir [90]. G. glabra (Meyankökü) ekstresi ve klaritromisin tabanlı üçlü tedavi kombinasyonu H. pylori enfeksiyonunun hızlı ve etkili bir şekilde eradikasyonuna neden olur [91].

2.10. Anti H. Pylori ve bağışıklık düzenleyici özelliklere sahip bitki ekstreleri / fitokimyasallar

Birçok bitki ekstresi, faaliyetlerinde çok işlevlidir. Anti-H. pylori etkinliklerinin yanı sıra, bu bitki ekstreleri aynı zamanda anti-enflamatuar ve sitoprotektif özelliklere sahiptir. Bu ekstreler, genellikle üç farklı mekanizma üzerinden etki eder: (i) NFκB nükleer translokasyonunu inhibe eder ve inflamatuar sitokinlerin üretimini engeller; (ii) H. pylori'nin gastrik mukozayla bağlanmasını engeller; ve (iii) proteaz üretimini inhibe ederek gastrik doku hasarını minimize eder. Curcuma longa'dan curcumin, Arctium lappa'dan arctigenin, meyve, üzüm ve yer fıstığından resveratrol (3,5,4-trihydroxy-trans-stilbene), gallnuts, sumak, meşe kabuğu ve yeşil çaydan gallic acid, kestane fıstığından anacardic acid ve Polygonum captatum'dan quercetin gibi bitki ekstreleri ve izole bileşiklerin NFκB nükleer translokasyonunu bloke etme ve pro-enflamatuar sitokin üretimini engelleme yetenekleri kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir [63,92-96]. Arctigenin ile TNF-α, IL-6, IL-10 ve CRP üretimi inhibe edilmiştir [96]; curcumin ile IL-8 üretimi inhibe edilmiştir [63]; resveratrol ile IL-8, ROS üretimi engellenmiştir [97]. C. sinensis ve elma polifenollerinden ekstreler, H. pylori'nin gastrik mukozaya yapışmasını önler [98,99]. Ayrıca allicin ve Terminalia catappa ekstrelerinden elde edilen bileşikler, sülfitril proteazları ve matriks metalloproteinaz (MMP-9 ve MMP-2) aktivitelerini inhibe eder. Proteaz aktivitesinin inhibisyonu, H. pylori indüklediği ülserlerin hızlı iyileşmesine katkıda bulunur. Pro-enflamatuar sitokin üretiminin NFκB aracılı baskılanmasının yanı sıra, bazı bitki ekstrelerinin konak üzerinde ek yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir. T. catappa'nın sulu yaprak ekstresi ile oral tedavi, mukus üretimini artırır, nitrik oksit yolunun aktive olmasını sağlar ve endojen prostaglandin sentezini uyarır. Prostaglandinler, gastrik asit salgısını inhibe eder, mukus ve bikarbonat salgısını uyarır, mukozal kan akışını değiştirir ve akut mukozal hasara karşı dramatik koruma sağlar [100].

Daha önceki çalışmalar, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG)'in oksidatif stres, karsinojenez ve H. pylori enfeksiyonlu hastaların serumunda artan

miktarının kritik bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. H. pylori enfeksiyonlu Mongol cüce sıçanlarında yapılan deneysel çalışmalar, Arctium lappa'dan bir lignan olan arctigenin'in serum 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin seviyesini azalttığını göstermiştir [101], H. pylori enfeksiyonlu fareler ve insanlarda yapılan çalışmalar ise brokoli filizlerinin mukozal 8-OHdG konsantrasyonunu azaltmaya yardımcı olduğunu göstermiştir. Brokoli filizlerinden kaynaklanan 8-OHdG mukozal konsantrasyonunu azaltan aktif bileşik izotiyosiyanat sulforafan olarak tanımlanmıştır [60].

2.11. H. pylori'ye karşı klinik denemelerde olan fitokimyasallar

Genellikle, fitokimyasallar iki şekilde onaylanır. Biri in vitro araştırmaya odaklanırken diğeri hayvan modellerine ve insan klinik çalışmalarına bitkisel ürünlerin uygulanması üzerinde odaklanır. Geleneksel Çin tıbbının H. pylori'ye uygulanmasının sistematik bir gözden geçirmesi, bir proton pompası inhibitörü ve kolloidal bizmut sitrat temeline dayanan üçlü tedaviye dayalı birkaç bitki ile 16 randomize deneyi analiz etmiştir [102]. İsrail'de H. pylori enfeksiyonu olan 15 hastada, tarçın alkol ekstreleri günde 80 mg verildi. Minimal yan etkiler olmasına rağmen, yukarıda bahsedilen konsantrasyon mikrobu eradikasyon için etkili olmamıştır.

Epikateşin, epigallokateşin galat, epigallokateşin galat from Camellia sinensis [103]; Psoralea corylifolia'dan psoralen [104]; Nigella sativa'dan thymoquinone, dihydrothymoquinone ve terpenler [105]; Anisomemeles indica'dan ovatodiolide [105]; Sclerocarya birrea'dan terpinen-4-ol, pirrolidin, aromadendren ve α-gurjunen [106]; Phyllanthus urinaria'dan thyllanthin, phyltetralin, trimetil-3,4-dehidrokobülat, metil gallat, rhamnocitrin, metil brevifolin karboksilat, β-sitosterol-3-O-β-D-glukopiranozit, quercitrin [107]; Polygonum tinctorium Lour'dan tryptanthrin ve kaempferol; Artocarpus obtusus Jarret'ten piranosi+-klo artobil oksiton [108]; Cratoxylum arborescens (Vahl) Blume'dan α-mangostin H. Pylori'ye karşı aktivite gösteren bazı fitokimyasallardır [109].

4. Sonuç

Bu derlemede, bitki ekstrelerinin ve bileşiklerinin alternatif bir tedavi rejimi olarak antimikrobiyal aktivitelerini belgeledik. Birçok bitki, H. pylori'de ilaca dirençle mücadelede faydalı olduğunu kanıtlamıştır. Tabebuia impetiginosa, Coptis chinensis, Polygonum tinctorium, Pteleopsis suberosa, Paeonia lactiflora, Impatiens balsamina, Glycyrrhiza uralensis, Glycyrrhiza glabra ekstreleri ilaca dirençli H. pylori suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Bazı izole bileşikler de antimikrobiyal aktivite sergiler. Sinamik aldehit, Kurkumin,

Plumbagin, Sülforafan, polifenoller, Eugenol, Alisin, Karvakrol, Boropinik asit, Arjun glukozid I ve Tryptanthrin, H. pylori'ye karşı etkili bitki türevli bileşiklerin birkaç örneğidir. Belirli fitokimyasalların bitki ekstrelerine kıyasla antimikrobiyal bileşik olarak kullanılması birkaç avantaja sahiptir. Belirli fitokimyasalların antimikrobiyal aktiviteleri, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri kolayca karakterize edilebilir. Bitki ekstrelerinde ise bileşimleri farklı çevresel koşullarda yetişen bitkiler arasında değişebilir ve bu antimikrobiyal aktivitelerini etkileyebilir. Ayrıca, bitki ekstreleri birçok bileşiğin karışımı olduğundan, kesin farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmaların yapılması mümkün değildir. Bu nedenle, bitkilerden izole edilen bileşikler, bitki ekstrelerine kıyasla daha fazla terapötik potansiyele sahiptir. Fitokimyasallar arasında, kurkumin, resveratrol ve kersetin'in antimikrobiyal aktiviteleri fare modelinde in vivo olarak doğrulanmıştır; alisin ve elajik asitin etkinlikleri insan deneylerinde in vivo olarak doğrulanmıştır. Özetlemek gerekirse, mevcut araştırmaların çoğu, bitki ekstrelerinin ve bitkiden türetilen bileşiklerin tek başına veya antibiyotiklerle birlikte ilaca dirençli H. pylori'ye karşı daha iyi terapötik ajanlar olarak hareket ettiğini desteklemektedir. Yakın gelecekte bu bitki ekstrelerinden ve izole fitokimyasallardan bazılarının standart tedavi rejimine H. pylori enfeksiyonlarının çözümünde dahil edilmesi olasıdır.

Kaynaklar

[1] W.G. Dundon, M. de Bernard, C. Montecucco, Virulence factors of Helicobacter pylori, Int. J. Med. Microbiol. 290 (2001) 647–658, https://doi.org/10.1016/ s1438-4221(01)80002-3.

[2] N. Ito, H. Tsujimoto, H. Ueno, Q. Xie, N. Shinomiya, Helicobacter pylori-mediated immunity and signaling transduction in gastric cancer, J. Clin. Med. 9 (2020) 1–11, https://doi.org/10.3390/JCM9113699.

[3] J. Baj, A. Forma, M. Sitarz, P. Portincasa, G. Garruti, D. Krasowska, R. Maciejewski, Helicobacter pylori virulence factors-mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment, Cells 10 (2020) 1–37, https://doi. org/10.3390/CELLS10010027.

[4] M. De Falco, A. Lucariello, S. Iaquinto, V. Esposito, G. Guerra, A. De Luca, Molecular mechanisms of Helicobacter pylori pathogenesis, J. Cell. Physiol. 230 (2015) 1702–1707, https://doi.org/10.1002/JCP.24933.

[5] D.J. Kim, J.H. Park, L. Franchi, S. Backert, G. Núñ˜ez, The Cag pathogenicity island and interaction between TLR2/NOD2 and NLRP3 regulate IL-1β production in Helicobacter pylori infected dendritic cells, Eur. J. Immunol. 43 (2013) 2650–2658, https://doi.org/10.1002/EJI.201243281.

[6] H. Matsumoto, A. Shiotani, D.Y. Graham, Current and future treatment of Helicobacter pylori infections, Adv. EXp. Med. Biol. 1149 (2019) 211–225, https://doi.org/10.1007/5584_2019_367.

[7] E. Tshibangu-Kabamba, Y. Yamaoka, Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications, Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 18 (2021) 613–629, https://doi.org/10.1038/S41575-021-00449-X.

[8] V. de Francesco, F. Giorgio, C. Hassan, G. Manes, L. Vannella, C. Panella, E. Ierardi, A. Zullo, H. Worldwide, Pylori antibiotic resistance: a systematic review, J. Gastrointest. Liver Dis. 19 (2010) 409–414. https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/21188333/. (Accessed 1 April 2022).

[9] N. Saleem, C.W. Howden, Update on the management of Helicobacter pylori infection, Curr. Treat. Options Gastroenterol. 18 (2020) 476–487, https://doi. org/10.1007/S11938-020-00300-3.

[10] L.-Y. Yu, L.-N. Sun, X.-H. Zhang, Y.-Q. Li, L. Yu, Z.-Q.-Y. Yuan, L. Meng, H.- W. Zhang, Y.-Q. Wang, A review of the novel application and potential adverse effects of proton pump inhibitors, Adv. Ther. 34 (2017) 1070–1086, https://doi. org/10.1007/s12325-017-0532-9.

[11] N.S. Abraham, Proton pump inhibitors: potential adverse effects, Curr. Opin. Gastroenterol. 28 (2012) 615–620, https://doi.org/10.1097/MOG.0B013E328358D5B9.

[12] S. Kayali, M. Manfredi, F. Gaiani, L. Bianchi, B. Bizzarri, G. Leandro, F. Di Mario, G.L. De'angelis, Helicobacter pylori, transmission routes and recurrence of infection: state of the art, Acta Biomed. 89 (2018) 72–76, https://doi.org/ 10.23750/ABM.V89I8-S.7947.

[13] G. Khoder, J. Sualeh Muhammad, I. Mahmoud, S.S.M. Soliman, C. Burucoa, Prevalence of Helicobacter pylori and its associated factors among healthy asymptomatic residents in the United Arab Emirates, Pathogens 8 (2019), https:// doi.org/10.3390/PATHOGENS8020044.

[14] K.M. Fock, T.L. Ang, Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia, J. Gastroenterol. Hepatol. 25 (2010) 479–486, https://doi.org/ 10.1111/J.1440-1746.2009.06188.X.

[15] S. Ansari, Y. Yamaoka, Survival of Helicobacter pylori in gastric acidic territory, Helicobacter 22 (2017), https://doi.org/10.1111/HEL.12386.

[16] J.A. Mendoza, J.L. Ignacio, C.M. Buckley, The Hsp60 protein of Helicobacter pylori exhibits chaperone and ATPase activities at elevated temperatures, Biochem 1 (2021) 19–25, https://doi.org/10.3390/BIOCHEM1010002, 1 (2021) 19–25.

[17] H. Gu, Role of flagella in the pathogenesis of Helicobacter pylori, Curr. Microbiol. 74 (2017) 863–869, https://doi.org/10.1007/S00284-017-1256-4.

[18] B. Kocer, M. Ulas, Y. Ustundag, S. Erdogan, M. Karabeyoglu, O. Yildirim, B. Unal, O. Cengiz, A. Soran, A confirmatory report for the close interaction of Helicobacter pylori with gastric epithelial MUC5AC expression, J. Clin. Gastroenterol. 38 (2004) 496–502, https://doi.org/10.1097/01. MCG.0000123168.86324.1B.

[19] S.D. Babu, V. Jayanthi, N. Devaraj, C.A. Reis, H. Devaraj, EXpression profile of mucins (MUC2, MUC5AC and MUC6) in Helicobacter pylori infected pre- neoplastic and neoplastic human gastric epithelium, Mol. Cancer 5 (2006), https://doi.org/10.1186/1476-4598-5-10.

[20] T.V. Nguyen, M.J.R. Janssen, P. Gritters, R.H.M. te Morsche, J.P.H. Drenth, H. van Asten, R.J.F. Laheij, J.B.M.J. Jansen, Short mucin 6 alleles are associated with H pylori infection, World J. Gastroenterol. 12 (2006) 6021–6025, https:// doi.org/10.3748/WJG.V12.I37.6021.

[21] J. Mahdavi, B. Sond´en, M. Hurtig, F.O. Olfat, L. Forsberg, N. Roche, J. Ångstro¨m, T. Larsson, S. Teneberg, K.A. Karlsson, S. Altraja, T. Wadstro¨m, D. Kersulyte, D. E. Berg, A. Dubois, C. Petersson, K.E.

Magnusson, T. Norberg, F. Lindh, B. B. Lundskog, A. Arnqvist, L. Hammarstro¨m, T. Bor´en, Helicobacter pylori SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation, Science 297 (2002) 573–578, https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1069076.

[22] B. Kalali, R. Mejías-Luque, A. Javaheri, M. Gerhard, H, Pylori virulence factors: influence on immune system and pathology, Mediat. Inflamm. 2014 (2014), https://doi.org/10.1155/2014/426309.

[23] M. Oleastro, A. M´enard, The role of Helicobacter pylori outer membrane proteins in adherence and pathogenesis, Biology 2 (2013) 1110–1134, https://doi.org/ 10.3390/BIOLOGY2031110.

[24] I. Lerouge, J. Vanderleyden, O-antigen structural variation: mechanisms and possible roles in animal/plant-microbe interactions, FEMS Microbiol. Rev. 26 (2002) 17–47, https://doi.org/10.1111/J.1574-6976.2002.TB00597.X.

[25] Z. Zeaiter, D. Cohen, A. Müsch, F. Bagnoli, A. Covacci, M. Stein, Analysis of detergent-resistant membranes of Helicobacter pylori infected gastric adenocarcinoma cells reveals a role for MARK2/Par1b in CagA-mediated disruption of cellular polarity, Cell Microbiol. 10 (2008) 781–794, https://doi. org/10.1111/J.1462-5822.2007.01084.X.

[26] K.R. Jones, J.M. Whitmire, D.S. Merrell, A tale of two toXins: Helicobacter pylori CagA and VacA modulate host pathways that impact disease, Front. Microbiol. 1 (2010), https://doi.org/10.3389/FMICB.2010.00115.

[27] M. Suzuki, H. Mimuro, K. Kiga, M. Fukumatsu, N. Ishijima, H. Morikawa, S. Nagai, S. Koyasu, R.H. Gilman, D. Kersulyte, D.E. Berg, C. Sasakawa, Helicobacter pylori CagA phosphorylation-independent function in epithelial proliferation and inflammation, Cell Host Microbe 5 (2009) 23–34, https://doi. org/10.1016/J.CHOM.2008.11.010.

[28] S.L. Palframan, T. Kwok, K. Gabriel, Vacuolating cytotoXin A (VacA), a key toXin for Helicobacter pylori pathogenesis, Front. Cell. Infect. Microbiol. 2 (2012) 92, https://doi.org/10.3389/FCIMB.2012.00092.

[29] P. Boquet, V. Ricci, IntoXication strategy of Helicobacter pylori VacA toXin, Trends Microbiol. 20 (2012) 165–174, https://doi.org/10.1016/J.TIM.2012.01.008.

[30] B. Hoy, M. Lo¨wer, C. Weydig, G. Carra, N. Tegtmeyer, T. Geppert, P. Schro¨der, N. Sewald, S. Backert, G. Schneider, S. Wessler, Helicobacter pylori HtrA is a new secreted virulence factor that cleaves E-cadherin to disrupt intercellular adhesion, EMBO Rep. 11 (2010) 798–804, https://doi.org/10.1038/EMBOR.2010.114.

[31] Y. Yamaoka, Roles of Helicobacter pylori BabA in gastroduodenal pathogenesis, World J. Gastroenterol. 14 (2008) 4265–4272, https://doi.org/10.3748/ WJG.14.4265.

[32] R. Matos, I. Amorim, A. Magalha˜es, F. Haesebrouck, F. G¨artner, C.A. Reis, Adhesion of Helicobacter species to the human gastric mucosa: a deep look into glycans role, Front. Mol. Biosci. 8 (2021), https://doi.org/10.3389/ FMOLB.2021.656439.

[33] V. Caner, M. Yilmaz, N. Yonetci, S. Zencir, N. Karagenc, I. Kaleli, H. Bagci, H pylori iceA alleles are disease-specific virulence factors, World J. Gastroenterol. 13 (2007) 2581, https://doi.org/10.3748/WJG.V13.I18.2581.

[34] S. Shiota, M. Watada, O. Matsunari, S. Iwatani, R. Suzuki, Y. Yamaoka, Helicobacter pylori iceA, clinical outcomes, and correlation with cagA: a meta- analysis, PLoS One 7 (2012), https://doi.org/10.1371/JOURNAL. PONE.0030354.

[35] H. Dabiri, F. Jafari, K. Baghaei, L. Shokrzadeh, S. Abdi, M.A. Pourhoseingholi, A. Mohammadzadeh, Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, oipA, iceA, babA2 and babB genotypes in Iranian dyspeptic patients, Microb. Pathog. 105 (2017) 226–230, https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2017.02.018.

[36] M. Alipour, Molecular mechanism of Helicobacter pylori-induced gastric cancer, J. Gastrointest. Cancer 52 (2021) 23–30, https://doi.org/10.1007/S12029-020- 00518-5.

[37] J. Watari, N. Chen, P.S. Amenta, H. Fukui, T. Oshima, T. Tomita, H. Miwa, K. J. Lim, K.M. Das, Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development, World J. Gastroenterol. 20 (2014) 5461–5473, https://doi.org/ 10.3748/WJG.V20.I18.5461.

[38] B. Iwan´czak, R. Francavailla, Helicobacter pylori infection in pediatrics, Helicobacter 19 (Suppl 1) (2014) 46–51, https://doi.org/10.1111/HEL.12158.

[39] X. Wang, Q. He, D. Jin, B. Ma, K. Yao, X. Zou, Association between helicobacter pylori infection and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta- analysis, Medicine (Baltim.) 100 (2021), e27840, https://doi.org/10.1097/ MD.0000000000027840.

[40] N.-O.-S. Shams-Hosseini, S. Ali, J. Mousavi, M. Kadivar, E. Ahmadipour, R. Yazdani, V. Moradians, Helicobacter pylori in patients suffering from pulmonary disease, Tanaffos 10 (2011) 31. /pmc/articles/PMC4153131/ (accessed April 5, 2022).

[41] L. A´lvarez-Arellano, C. Maldonado-Bernal, Helicobacter pylori and neurological diseases: married by the laws of inflammation, World J. Gastrointest. Pathophysiol. 5 (2014) 400, https://doi.org/10.4291/WJGP.V5.I4.400.

[42] E. Lahner, C. Virili, M.G. Santaguida, B. Annibale, M. Centanni, Helicobacter pylori infection and drugs malabsorption, World J. Gastroenterol. 20 (2014), 10331, https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I30.10331.

[43] E. Magen, J.S. Delgado, Helicobacter pylori and skin autoimmune diseases, World J. Gastroenterol. 20 (2014) 1510, https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I6.1510.

[44] A. Zullo, V. De Francesco, C. Hassan, S. Morini, D. Vaira, The sequential therapy regimen for Helicobacter pylori eradication: a pooled-data analysis, Gut 56 (2007) 1353, https://doi.org/10.1136/GUT.2007.125658.

[45] D. Vaira, A. Zullo, C. Hassan, N. Vakil, Sequential therapy for Helicobacter pylori eradication: the time is now!, therap, Adv. Gastroenterol. 2 (2009) 317, https:// doi.org/10.1177/1756283X09343326.

[46] R. Urgesi, R. Cianci, M.E. Riccioni, Update on triple therapy for eradication of Helicobacter pylori: current status of the art, Clin. EXp. Gastroenterol. 5 (2012) 151, https://doi.org/10.2147/CEG.S25416.

[47] F. Megraud, R. Bruyndonckx, S. Coenen, L. Wittkop, T.D. Huang, M. Hoebeke, L. B´en´ejat, P. Lehours, H. Goossens, Y. Glupczynski, A. Makristathis, L. Boyanova, A. Tonkic, M. Tonkic, L. Andersen, B. Blumel, E. Glocker, I. Tammer, A. Link, S. Suerbaum, K. Dichtl, A. Mentis, B. Martinez-Gonzales, S. Smith, D. McNamara, M. Pina Dore, R. Monno, A. Lippolis, D. Rudzite, M. Leja, J. Kupcinskas, K. K. Melby, G. Gosciniak, T.M. Karpinski, M. Oleastro, S. Jeverica, X. Calvet, M. J. Ramirez-L´azaro, M. Montes Ros, A. Morilla, S. Boonstra, P.M. Schneeberger, Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community, Gut 70 (2021) 1815–1822, https:// doi.org/10.1136/GUTJNL-2021-324032.

[48] N. Almeida, J.M. Roma˜ozinho, M.M. Donato, C. LuXo, O. Cardoso, M.A. Cipriano, C. Marinho, A. Fernandes, C. Calhau, C. Sofia, Helicobacter pylori antimicrobial resistance rates in the central region of Portugal, Clin. Microbiol. Infect. 20 (2014) 1127–1133, https://doi.org/10.1111/1469-0691.12701.

[49] F. M´egraud, H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing, Gut 53 (2004) 1374, https://doi.org/10.1136/GUT.2003.022111.

[50] R. Ghotaslou, H.E. Leylabadlo, Y.M. Asl, Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: a recent literature review, World J. Methodol. 5 (2015) 164, https://doi.org/10.5662/WJM.V5.I3.164.

[51] G.P. Karamanolis, G.L. Daikos, D. Xouris, D. Goukos, I. Delladetsima, S.D. Ladas, The evolution of Helicobacter pylori antibiotics resistance over 10 years in Greece, Digestion 90 (2014) 229–231, https://doi.org/10.1159/000369898.

[52] V. De Francesco, M. Margiotta, A. Zullo, C. Hassan, L. Troiani, O. Burattini, F. Stella, A. Di Leo, F. Russo, S. Marangi, R. Monno, V. Stoppino, S. Morini, C. Panella, E. Ierardi, Clarithromycin-resistant genotypes and eradication of Helicobacter pylori, Ann. Intern. Med. 144 (2006) 94–100, https://doi.org/ 10.7326/0003-4819-144-2-200601170-00006.

[53] Y. Li, R. Lin, Y. Jin, S. Jin, B. Chen, X. Wu, Genotyping Helicobacter pylori antibiotic resistance and virulence-associated genes in patients with gastric cancer in Wenzhou, China, Arab J. Gastroenterol. 22 (2021) 267–271, https:// doi.org/10.1016/J.AJG.2021.05.017.

[54] F. Han, S. Liu, B. Ho, Z. Yan, X. Yan, Alterations in rdxA and frxA genes and their upstream regions in metronidazole-resistant Helicobacter pylori isolates, Res. Microbiol. 158 (2007) 38–44, https://doi.org/10.1016/J.RESMIC.2006.10.001.

[55] T. Nishizawa, H. Suzuki, Mechanisms of Helicobacter pylori antibiotic resistance and molecular testing, Front. Mol. Biosci. 1 (2014), https://doi.org/10.3389/ FMOLB.2014.00019.

[56] M. Heep, N. Lehn, B. Brandst¨atter, U. Rieger, S. Senzenberger, W. Wehrl, Detection of rifabutin resistance and association of rpoB mutations with resistance to four rifamycin derivatives in Helicobacter pylori, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 21 (2002) 143–145, https://doi.org/10.1007/S10096-001- 0672-2.

[57] E. Glocker, C. Bogdan, M. Kist, Characterization of rifampicin-resistant clinical Helicobacter pylori isolates from Germany, J. Antimicrob. Chemother. 59 (2007) 874–879, https://doi.org/10.1093/JAC/DKM039.

[58] Y.C. Wang, Medicinal plant activity on Helicobacter pylori related diseases, World J. Gastroenterol. 20 (2014), 10368, https://doi.org/10.3748/WJG.V20. I30.10368.

[59] D.A. Baker, Plants against Helicobacter pylori to combat resistance: an ethnopharmacological review, Biotechnol. Rep. 26 (2020), https://doi.org/ 10.1016/J.BTRE.2020.E00470.

[60] A. Yanaka, J.W. Fahey, A. Fukumoto, M. Nakayama, S. Inoue, S. Zhang, M. Tauchi, H. Suzuki, I. Hyodo, M. Yamamoto, Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in Helicobacter pylori-infected mice and humans, Cancer Prev. Res. 2 (2009) 353–360, https://doi.org/10.1158/ 1940-6207.CAPR-08-0192.

[61] S.M. Ali, A.A. Khan, I. Ahmed, M. Musaddiq, K.S. Ahmed, H. Polasa, L.V. Rao, C. M. Habibullah, L.A. Sechi, N. Ahmed, Antimicrobial activities of Eugenol and Cinnamaldehyde against the human gastric pathogen Helicobacter pylori, Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 4 (2005), https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-20.

[62] V. Vetvicka, J. Vetvickova, R. Fernandez-Botran, Effects of curcumin on Helicobacter pylori infection, Ann. Transl. Med. 4 (2016), https://doi.org/ 10.21037/ATM.2016.12.52.

[63] A.K. Ray, P.B. Luis, S.K. Mishra, D.P. Barry, M. Asim, A. Pandey, M. Chaturvedi, J. Gupta, S. Gupta, S. Mahant, R. Das, P. Kumar, Shalimar, K.T. Wilson, C. Schneider, R. Chaturvedi, Curcumin oXidation is required for inhibition of Helicobacter pylori growth, translocation and phosphorylation of cag A, Front. Cell. Infect. Microbiol. 11 (2021) 1, https://doi.org/10.3389/ FCIMB.2021.765842/FULL.

[64] X.B. Si, X.M. Zhang, S. Wang, Y. Lan, S. Zhang, L.Y. Huo, Allicin as add-on therapy for Helicobacter pylori infection: a systematic review and meta-analysis, World J. Gastroenterol. 25 (2019) 6025, https://doi.org/10.3748/WJG.V25. I39.6025.

[65] H. Li, X.J. Xia, L.F. Zhang, J.S. Chi, P. Liu, H. Wu, X.R. Xie, D.L. Tian, K.X. Kun, R.J. Gong, X.M. Liu, C.X. Xu, Comparative study of allicin-containing quadruple therapy vs. bismuth-containing quadruple therapy for the treatment of Helicobacter pylori infection: a prospective randomized study, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 32 (2021) 194–200, https://doi.org/10.1097/ MEG.0000000000001896.

[66] T. Falsafi, P. Moradi, M. Mahboubi, E. Rahimi, H. Momtaz, B. Hamedi, Chemical composition and anti-Helicobacter pylori effect of Satureja bachtiarica Bunge essential oil, Phytomedicine 22 (2015) 173–177, https://doi.org/10.1016/J. PHYMED.2014.11.012.

[67] R. Gonza´lez-Segovia, J.L. Quintanar, E. Salinas, R. Ceballos-Salazar, F. Aviles- Jim´enez, J. Torres-Lo´pez, Effect of the flavonoid quercetin on inflammation and lipid peroXidation induced by

Helicobacter pylori in gastric mucosa of Guinea pig, J. Gastroenterol. 43 (2008) 441–447, https://doi.org/10.1007/S00535-008- 2184-7.

[68] S. Zhang, J. Huang, X. Xie, Y. He, F. Mo, Z. Luo, Quercetin from Polygonum capitatum protects against gastric inflammation and apoptosis associated with Helicobacter pylori infection by affecting the levels of p38MAPK, BCL-2 and BAX, Molecules 22 (2017), https://doi.org/10.3390/MOLECULES22050744.

[69] X. Zhang, A. Jiang, B. Qi, Z. Ma, Y. Xiong, J. Dou, J. Wang, Resveratrol protects against Helicobacter pylori-associated gastritis by combating oXidative stress, Int. J. Mol. Sci. 16 (2015), 27757, https://doi.org/10.3390/IJMS161126061.

[70] S. Martini, C. Bonechi, C. Rossi, N. Figura, Increased susceptibility to resveratrol of Helicobacter pylori strains isolated from patients with gastric carcinoma, J. Nat. Prod. 74 (2011) 2257–2260, https://doi.org/10.1021/NP100761U.

[71] O. Ustün, B. Ozçelik, Y. Akyo¨n, U. Abbasoglu, E. Yesilada, Flavonoids with anti- Helicobacter pylori activity from Cistus laurifolius leaves, J. Ethnopharmacol. 108 (2006) 457–461, https://doi.org/10.1016/J.JEP.2006.06.001.

[72] E. Touati, V. Michel, M. Correia, L. Menghini, S. Genovese, M. Curini, F. Epifano, Boropinic acid, a novel inhibitor of Helicobacter pylori stomach colonization, J. Antimicrob. Chemother. 64 (2009) 210–211, https://doi.org/10.1093/JAC/ DKP136.

[73] F. Epifano, L. Menghini, R. Pagiotti, P. Angelini, S. Genovese, M. Curini, In vitro inhibitory activity of boropinic acid against Helicobacter pylori, Bioorg. Med. Chem. Lett 16 (2006) 5523–5525, https://doi.org/10.1016/J. BMCL.2006.08.043.

[74] X.Q. Zhang, H.M. Gu, X.Z. Li, Z.N. Xu, Y.S. Chen, Y. Li, Anti-Helicobacter pylori compounds from the ethanol extracts of Geranium wilfordii, J. Ethnopharmacol. 147 (2013) 204–207, https://doi.org/10.1016/J.JEP.2013.02.032.

[75] R. De, A. Sarkar, P. Ghosh, M. Ganguly, B.C. Karmakar, D.R. Saha, A. Halder, A. Chowdhury, A.K. Mukhopadhyay, Antimicrobial activity of ellagic acid against Helicobacter pylori isolates from India and during infections in mice, J. Antimicrob. Chemother. 73 (2018) 1595–1603, https://doi.org/10.1093/JAC/ DKY079.

[76] A. Ohsaki, J. Takashima, N. Chiba, M. Kawamura, Microanalysis of a selective potent anti-Helicobacter pylori compound in a Brazilian medicinal plant, MyroXylon peruiferum and the activity of analogues,

Bioorg. Med. Chem. Lett 9 (1999) 1109–1112, https://doi.org/10.1016/S0960-894X(99)00141-9.

[77] M. De Leo, N. De Tommasi, R. Sanogo, V. D'Angelo, M.P. Germano`, G. Bisignano, A. Braca, Triterpenoid saponins from Pteleopsis suberosa stem bark, Phytochemistry 67 (2006) 2623–2629, https://doi.org/10.1016/J. PHYTOCHEM.2006.07.017.

[78] G.B. Mahady, S.L. Pendland, A. Stoia, L.R. Chadwick, In vitro susceptibility of Helicobacter pylori to isoquinoline alkaloids from Sanguinaria canadensis and Hydrastis canadensis, Phytother Res. 17 (2003) 217–221, https://doi.org/ 10.1002/PTR.1108.

[79] Y.C. Wang, T.L. Huang, High-performance liquid chromatography for quantification of plumbagin, an anti-Helicobacter pylori compound of Plumbago zeylanica L, J. Chromatogr. A 1094 (2005) 99–104, https://doi.org/10.1016/J. CHROMA.2005.07.092.

[80] B.S. Park, H.K. Lee, S.E. Lee, X.L. Piao, G.R. Takeoka, R.Y. Wong, Y.J. Ahn, J. H. Kim, Antibacterial activity of tabebuia impetiginosa martius ex DC (taheebo) against Helicobacter pylori, J. Ethnopharmacol. 105 (2006) 255–262, https:// doi.org/10.1016/J.JEP.2005.11.005.

[81] M. Amin, F. Anwar, F. Naz, T. Mehmood, N. Saari, Anti-Helicobacter pylori and urease inhibition activities of some traditional medicinal plants, Molecules 18 (2013) 2135, https://doi.org/10.3390/MOLECULES18022135.

[82] L. Paulo, M. Oleastro, E. Gallardo, J.A. Queiroz, F. Domingues, Anti-Helicobacter pylori and urease inhibitory activities of resveratrol and red wine, Food Res. Int. 44 (2011) 964–969, https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2011.02.017.

[83] H.J. Woo, J.Y. Yang, P. Lee, J.B. Kim, S.H. Kim, Zerumbone inhibits Helicobacter pylori urease activity, Molecules 26 (2021), https://doi.org/10.3390/ MOLECULES26092663.

[84] H. Takeuchi, V.T. Trang, N. Morimoto, Y. Nishida, Y. Matsumura, T. Sugiura, Natural products and food components with anti-Helicobacter pylori activities, World J. Gastroenterol. 20 (2014) 8971, https://doi.org/10.3748/WJG.V20. I27.8971.

[85] Y.C. Wang, D.C. Wu, J.J. Liao, C.H. Wu, W.Y. Li, B.C. Weng, In vitro activity of Impatiens balsamina L. against multiple antibiotic-resistant Helicobacter pylori, Am. J. Chin. Med. 37 (2009) 713–722, https://doi.org/10.1142/ S0192415X09007181.

[86] T. Fukai, A. Marumo, K. Kaitou, T. Kanda, S. Terada, T. Nomura, Anti-Helicobacter pylori flavonoids from licorice extract, Life Sci. 71 (2002) 1449–1463, https://doi.org/10.1016/S0024-3205(02)01864-7.

[87] M.F. Haroun, R.S. Al-Kayali, Synergistic effect of Thymbra spicata L. extracts with antibiotics against multidrug- resistant Staphylococcus aureus and Klebsiella pneumoniae strains, Iran, J. Basic Med. Sci. 19 (2016) 1193, https://doi.org/ 10.22038/ijbms.2016.7819.

[88] A. Farooqui, A. Khan, I. Borghetto, S.U. Kazmi, S. Rubino, B. Paglietti, Synergistic antimicrobial activity of Camellia sinensis and Juglans regia against multidrug- resistant bacteria, PLoS One 10 (2015), https://doi.org/10.1371/JOURNAL. PONE.0118431.

[89] L. Sanhueza, R. Melo, R. Montero, K. Maisey, L. Mendoza, M. Wilkens, Synergistic interactions between phenolic compounds identified in grape pomace extract with antibiotics of different classes against Staphylococcus aureus and Escherichia coli, PLoS One 12 (2017), https://doi.org/10.1371/JOURNAL. PONE.0172273.

[90] A. Nostro, L. Cellini, S. Di Bartolomeo, M.A. Cannatelli, E. Di Campli, F. Procopio, R. Grande, L. Marzio, V. Alonzo, Effects of combining extracts (from propolis or Zingiber officinale) with clarithromycin on Helicobacter pylori, Phytother Res. 20 (2006) 187–190, https://doi.org/10.1002/PTR.1830.

[91] M. Rahnama, D. Mehrabani, S. Japoni, M. Edjtehadi, M. Saberi-Firoozi, The healing effect of licorice (Glycyrrhiza glabra) on Helicobacter pylori infected peptic ulcers, J. Res. Med. Sci. 18 (2013) 532. /pmc/articles/PMC3818629/ (accessed April 6, 2022).

[92] A.M. Gonzales, R.A. Orlando, Curcumin and resveratrol inhibit nuclear factor- kappaB-mediated cytokine expression in adipocytes, Nutr. Metab. 5 (2008) 1–13, https://doi.org/10.1186/1743-7075-5-17/FIGURES/10.

[93] L. Wu, J. Chen, D. Zhou, R. Chen, X. Chen, Z. Shao, W. Yang, B. He, Anti- inflammatory activity of arctigenin against PCV2 infection in a mouse model, Vet. Med. Sci. 8 (2022) 700, https://doi.org/10.1002/VMS3.693.

[94] K.C. Choi, Y.H. Lee, M.G. Jung, S.H. Kwon, M.J. Kim, W.J. Jun, J. Lee, J.M. Lee, H.G. Yoon, Gallic acid suppresses lipopolysaccharide-induced nuclear factor- kappaB signaling by preventing RelA acetylation in A549 lung cancer cells, Mol. Cancer Res. 7 (2009), https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-09-0239, 2011–2021.

[95] B. Sung, M.K. Pandey, K.S. Ann, T. Yi, M.M. Chaturvedi, M. Liu, B.B. Aggarwal, Anacardic acid (6-nonadecyl salicylic acid), an inhibitor of

histone acetyltransferase, suppresses expression of nuclear factor-kappaB-regulated gene products involved in cell survival, proliferation, invasion, and inflammation through inhibition of the inhibitory subunit of nuclear factor-kappaBalpha kinase, leading to potentiation of apoptosis, Blood 111 (2008) 4880–4891, https://doi. org/10.1182/BLOOD-2007-10-117994.

[96] X.M. Li, Y. Miao, Q.Y. Su, J.C. Yao, H.H. Li, G.M. Zhang, Gastroprotective effects of arctigenin of Arctium lappa L. on a rat model of gastric ulcers, Biomed. Rep. 5 (2016) 589–594, https://doi.org/10.3892/BR.2016.770.

[97] L.Y. Wang, S. Zhao, G.J. Lv, X.J. Ma, J. Bin Zhang, Mechanisms of resveratrol in the prevention and treatment of gastrointestinal cancer, World J. Clin. Cases 8 (2020) 2425, https://doi.org/10.12998/WJCC.V8.I12.2425.

[98] E. Pastene, H. Speisky, A. García, J. Moreno, M. Troncoso, G. Figueroa, In vitro and in vivo effects of apple peel polyphenols against Helicobacter pylori, J. Agric. Food Chem. 58 (2010) 7172–7179, https://doi.org/10.1021/JF100274G.

[99] G. Ayala, W.I. Escobedo-Hinojosa, C.F. de La Cruz-Herrera, I. Romero, EXploring alternative treatments for Helicobacter pylori infection, World J. Gastroenterol. 20 (2014) 1450, https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I6.1450.

[100] J.L. Wallace, Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? Physiol. Rev. 88 (2008) 1547–1565, https:// doi.org/10.1152/PHYSREV.00004.2008.

[101] G.B. Mahady, H. Matsuura, S.L. Pendland, AlliXin, a phytoalexin from garlic, inhibits the growth of Helicobacter pylori in vitro, Am. J. Gastroenterol. 96 (2001) 3454–3455, https://doi.org/10.1111/J.1572-0241.2001.05351.X.

[102] Y. Li, C. Xu, Q. Zhang, J.Y. Liu, R.X. Tan, In vitro anti-Helicobacter pylori action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases, J. Ethnopharmacol. 98 (2005) 329–333, https://doi.org/10.1016/J.JEP.2005.01.020.

[103] A. Shoae Hassani, N. Ordouzadeh, A. Ghaemi, N. Amirmozafari, K. Hamdi, R. Nazari, Vitro inhibition OF HELICOBACTER pylori urease with NON and semi fermented camellia sinensis, Indian J. Med. Microbiol. 27 (2009) 30–34, https:// doi.org/10.1016/S0255-0857(21)01749-7.

[104] J.M.B. Vítor, F.F. Vale, Alternative therapies for Helicobacter pylori: probiotics and phytomedicine, FEMS Immunol. Med. Microbiol. 63 (2011) 153–164, https://doi.org/10.1111/J.1574-695X.2011.00865.X.

[105] E.M. Salem, T. Yar, A.O. Bamosa, A. Al-Quorain, M.I. Yasawy, R.M. Alsulaiman, M.A. Randhawa, Comparative study of Nigella Sativa and triple therapy in eradication of Helicobacter Pylori in patients with non-ulcer dyspepsia, Saudi J. Gastroenterol. 16 (2010) 207–214, https://doi.org/10.4103/1319-3767.65201.

[106] C. Njume, A.J. Afolayan, E. Green, R.N. Ndip, Volatile compounds in the stem bark of Sclerocarya birrea (Anacardiaceae) possess antimicrobial activity against drug-resistant strains of Helicobacter pylori, Int. J. Antimicrob. Agents 38 (2011) 319–324, https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2011.05.002.

[107] S.H. Fang, Y.K. Rao, Y.M. Tzeng, Anti-oXidant and inflammatory mediator's growth inhibitory effects of compounds isolated from Phyllanthus urinaria, J. Ethnopharmacol. 116 (2008) 333–340, https://doi.org/10.1016/J. JEP.2007.11.040.

[108] M. Kataoka, K. Hirata, T. Kunikata, S. Ushio, K. Iwaki, K. Ohashi, M. Ikeda, M. Kurimoto, Antibacterial action of tryptanthrin and kaempferol, isolated from the indigo plant (Polygonum tinctorium Lour.), against Helicobacter pylori- infected Mongolian gerbils, J. Gastroenterol. 36 (2001) 5–9, https://doi.org/ 10.1007/S005350170147.

[109] H.M.A. Sidahmed, S.I. Abdelwahab, S. Mohan, M.A. Abdulla, M. Mohamed Elhassan Taha, N.M. Hashim, A.H.A. Hadi, J. Vadivelu, M. Loke Fai, M. Rahmani, M. Yahayu, α -mangostin from CratoXylum arborescens (vahl) Blume demonstrates anti-ulcerogenic property: a mechanistic study, Evid. Base Compl. Alternat. Med. 2013 (2013), https://doi.org/10.1155/2013/450840.

13. Bölüm

Maxiller Gömülü Kanin Dişler

Büşra BEŞER[1]

Dilruba YILMAZ[2]

[1] Dr.Öğr.Üyesi: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı. busra.beser@erdogan.edu.tr ORCID No: 0000-0002-7280-0168

[2] Arş. Gör.: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı. dilruba.yilmaz@erdogan.edu.tr ORCID No: 0009-0005-3987-1166

ÖZET

Maksiller kanin dişleri fonksiyon ve estetik açısından büyük önem arz etmektedir. Ancak lokal sistemik ve genetik faktörlere bağlı olarak gömülü kaldıkları durumlar mevcuttur. Yirmi yaş dişlerinden sonra en sık gömülü kalan dişler maksiller kaninlerdir. Gömük kanin pozisyonuna göre labialde veya palatinalde olabilir. Palatinal pozisyondaki kanin dişlerin gömük kalma ihtimal daha fazladır.

Gömük dişlerin tanısında ve konumunun belirlenmesinde klinik ve radyografik yöntemler kullanılmaktadır. Radyografik teknikler gelişen teknolojiyle birlikte değişmektedir. Eski radyografik teknikler iki boyutlu görüntü verirken, teknolojinin gelişimiyle üç boyutlu görüntüleme yöntemleri kesin tanı için kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle dişin kemik içerisindeki pozisyonu ve komşu dişler ile olan ilişkisi tam olarak tespit edilebilir.

Kanin dişlerin gelişim döneminde takip edilip gömülü kalmalarının engellenesi için pek çok araştırma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda çeşitli vertikal, transvers ve açısal ölçümler yapılmıştır. Persiste süt dişinin çekilmesi ile daimi dişin sürmesindeki engel ortadan kalkacağı için dişin kendiliğinden sürmesi beklenir. Ancak dişin açılanması ve normal konumundan uzaklaşması bu ihtimali azaltmaktadır.

Dişin gömülü kalmasının engellenemediği durumlarda farklı tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Dişin sürdürülebilme ihtimali, çevre yapılarda oluşturduğu ve oluşturabileceği hasar gibi birçok faktörü göz önünde bulundurarak hastaya özel bir tedavi planı yapılmalıdır. Gömük dişlerdeki en kabul edilebilir tedavi, gömülü dişin ortodontik olarak sürdürülerek arktaki yerine alınmasıdır. Bunun yanında dişin sürdürülmesi esnasında meydana gelebilecek komplikasyonlar unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gömük diş, Kanin, Ortodontik tedavi, Radyografik tanı, Sınıflandırma

GİRİŞ

Gömülü diş, normal gelişim paterni tamamlandıktan sonra sürmeyen diş olarak tanımlanır. (Hamada et al., 2019) Maksiller kanin dişlerin gömülü kalması estetik ve fonksiyonu olumsuz etkiler. Tespit ve tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

ETYOLOJİ VE PREVALANS

Maksiller kanin dişler, yaklaşık %1 ile %3 arasında değişen bir prevalans ile üçüncü azı dişlerinden sonra en sık gömülü kalan dişlerdir. (Liu et al., 2008) Maksiller kanin dişler labial veya palatinalde gömülü kalabilirler ve kadınlarda gömülü kalma sıklıkları erkeklere göre 2 kat daha fazladır. Maksiller kanin dişlerin gömülü kalma ihtimali palatinalde labiale göre 2/1 oranında daha fazladır. Maksiller gömülü kanin dişler %8-10 oranında bilateral görülür. (Cooke & Wang, 2006)

Maksiller kanin dişin gömülü kalma insidansı, mandibuladakinin iki katından fazladır. Kanin dişin gömülü kalmasında çeşitli faktörler etkili olabilir. Palatal olarak yer değiştirmiş maksiller kanin dişlerinin kesin etiyolojisi bilinmemektedir. Jacoby (Jacoby, 1983) palatinalde gömülü kanin dişlerinin %85'inin, labialde gömülü kanin dişlerinin ise sadece %17'sinin sürmek için ark üzerinde yeterli alana sahip olduğunu gözlemledi. Bu nedenle labialde gömülü kanin dişlerinin primer etiyolojisinin diş arkı uzunluğundaki yetersizlik olduğu öne sürülmüştür. (Littlewood & Mitchell, 2019)

Maksiller kanin dişlerin gömülü kalması çeşitli etiyolojik faktörlerle ilişkilendirilmektedir: (Manne et al., 2012)

1. Lokal faktörler

- Diş boyutu ark boyutu uyumsuzlukları
- Süt kanin dişi rezorpsiyon bozuklukları
- Süt kanin dişinin uzun süre ağızda kalması veya erken kaybedilmesi
- Daimî kanin dişin ankiloz olması
- Kistik oluşumlar
- Kök dilaserasyonları
- Lateral kesici dişin eksikliği
- Lateral kesici dişin kök boyutlarındaki değişiklikler (Kama lateral)
- Lateral kesici dişin kök oluşumu sırasındaki varyasyonlar
- İatrojenik faktörler
- İdiyopatik faktörler

2. Sistemik faktörler

- Endokrin bozukluklar
- Febril konvülsiyonlar
- Radyoterapi

3. Genetik faktörler

- Kalıtım
- Malpoze diş germi
- Alveolar yarık bulunması

Palatinalde gömülü kanin dişlerle ilgili iki ana teori: rehberlik teorisi (guidance theory) ve genetik teoridir. Rehberlik teorisi; kanin dişinin kılavuz görevi gören lateral kesici dişin kökü boyunca sürdüğünü ve lateral kesici dişin kökü yoksa veya malforme ise kanin dişin süremeyeceğini öne sürer. Genetik teori ise kanin dişlerin palatinalde gömülü kalmasında genetik faktörlerin etkili olduğunu söyler. (Bedoya & Park, 2009) Baccetti (Baccetti, 1998) palatinalde gömülü maksiller kanin dişlerinin; mine hipoplazisi, süt molar dişlerin infraoklüzyonu, 2.premolar dişlerin aplazisi ve küçük maksiller lateral kesici dişler gibi anomalilerle ilişkili olduğunu belirtmiştir.

TANI YÖNTEMLERİ

Maksiller kanin dişinin sürmesi gereken ortalama yaş erkeklerde 13; kızlarda 12 yaş 3 aydır. Bu nedenle erken karışık dişlenme döneminde (ortalama 8 yaş) kanin dişin deplasmanını teşhis etme ve kanin dişin gömülü kalmasını önleme klinisyen için büyük önem arz eder. (Litsas & Acar, 2011)

Gömülü kanin dişin teşhisi klinik ve radyografik değerlendirmelere dayanır.

1. Klinik değerlendirme

Kanin dişin gömülülüğünün olası işareti olan durumlar: (Bishara & Ortho, 1992)

- Daimî kanin dişinin sürmesinde gecikme veya süt kanin dişinin 14-15 yaş sonrasına kadar uzamış retansiyonu
- Labialde kanin dişin şişkinliğinin olmaması
- Palatinalde şişkinlik olması
- Lateral kesici dişin sürmesinde gecikme, distale devrilmiş olması veya transmigrasyonu

Ericson ve Kurol'a (Ericson & Kurol, 1986a) göre erken yaşlarda labialde kanin dişin şişkinliğinin olmaması, kanin dişin gömülü kalmasının bir göstergesi

olarak değerlendirilmemelidir. 10-12 yaş arasındaki çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada; 10 yaşındaki çocukların %29'unda, 11 yaşındakilerin %5'inde, daha ileri yaşlardakilerin ise sadece %3'ünde kanin dişlerinin palpe edilemediğini tespit etmişlerdir. Bu nedenle doğru tanı için klinik muayene, radyografik değerlendirme ile desteklenmelidir.

10 yaşından küçük hastalarda şu iki durumda gelecekte kanin dişin palatinalde gömülü kalacağından şüphelenilmelidir: (Jacobs, 1999)

- Kanin dişin palatinalde gömülü olduğu aile hikayesinin olması
- Küçük, kama şekilli veya eksik lateral kesici dişin olması

10 yaşından büyük hastalarda Ericson ve Kurol'un (Ericson & Kurol, 1986a) üç bulgusundan herhangi birinin mevcut olması durumunda gömülü kanin dişten şüphelenilmelidir:

- Palpasyonda asimetri veya simetrik kanin dişlerin sürmesi arasında belirgin bir fark olması; yani bir taraftaki kanin normal pozisyondayken diğer taraftaki kaninin pozisyonunun kötü olması,
- Kanin diş palpe edilemiyorsa ve sürme yolunda anormallik varsa,
- Lateral kesici diş prokline ve distale doğru eğimli ise gömülü kanin dişin labialinde olduğu düşünülür.

Distal tipping tek başına anormal sürme yoluyla ilişkili olmayıp iyi bilinen 'çirkin ördek yavrusu' aşamasıyla ilgili olabilir. (Jacobs, 1999) Bu kriterleri kullanan Ericson ve Kurol (Ericson & Kurol, 1986a) 10 yaşın üzerindeki çocukların %8'inde kanin dişinin gömülü kalıp kalmadığını belirlemek için ek bir radyografik incelemeye ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Bu radyografik incelemeyle kanin dişlerin yalnızca %1,5'inin gömülü kaldığını belirtmişlerdir.

2. Radyografik değerlendirme

Gömülü kanin dişlerini radyografik olarak değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler, intraoral teknikleri (oklüzal ve periapikal radyografi) ve ekstraoral teknikleri (panoramik, posteroanterior ve lateral sefalometrik radyografi) içerir. (Bedoya & Park, 2009)

Oklüzal radyografiyle, gömülü dişlerin bukkolingual pozisyonu belirlenebilir. (Bedoya & Park, 2009) Lateral sefalometrik radyografide maksiller kanin dişlerinin sagital yöndeki eğimi belirlenir ve normalde maksiller kesici dişlerin eğimine paralel olmalıdır. Posteroanterior radyografilerde kanin dişlerin transvers yöndeki eğimleri belirlenir; normal pozisyondaki kanin kronları meziale açılı olmalı, lateral kesici dişlerin apekslerinin altında ve nazal kavitenin lateral duvarının altında ve dışında yer almalıdır. (Bedoya & Park, 2009)

Gömülü dişlerin yerini belirlemenin bir başka yolu SLOB prensibi veya Clark kuralıdır. SLOB (same lingual opposite bukkal) tekniğinde X ışını tüpü meziodistal yönde iki ayrı açıda konumlandırılarak periapikal filmler alınmaktadır. Gömülü diş X ışını tüpüyle aynı yönde hareket ederse palatinalde, zıt yönde hareket ederse labial tarafta olduğu anlaşılır. Klinisyenler yaklaşık %90 oranında gömülü dişin palatinal veya bukkalde olduğunu belirleyebilirler. (Hamada et al., 2019)

Gömülü kanin dişlerin prognostik olarak değerlendirilmesi açısından panoramik radyografilerde çeşitli radyografik değişkenler kullanılmıştır. Bunlar: kanin dişin uzun aksının orta hatla yaptığı açı (alfa açısı), kanin dişin tüberkül tepesinden oklüzal düzleme olan mesafe (d mesafesi) ve gömülü kanin dişin kronunun meziodistal pozisyonudur. (Crescini et al., 2007a)

İki boyutlu tekniklerde gömülü dişin komşu dişle olan gerçek mesafesini ölçme ve komşu dişte kök rezorpsiyonunun varlığını saptama konusunda birçok limitasyon söz konusudur. Bunun temel nedeni özellikle rezorpsiyon bukkal veya lingual bölgede olduğunda ektopik kanin dişlerin keser dişlere süperpoze olmasıdır. (Ericson & Kurol, 2000; Hamada et al., 2019) Klinisyenlerin uygun tedavi planı oluşturmak için dişlerin kesin pozisyonunu saptamaları gereklidir. Günümüzde üç boyutlu görüntüleme yöntemleri olan BT ve CBCT gömülü dişlerin pozisyonlarının saptanmasında en başarılı tekniklerdir. (Hamada et al., 2019) Bu teknikler gömülü dişin doğru lokalize edilmesi, cerrahi yaklaşımın uygulanabilirliğini, uygun erişimi ve ortodontik kuvvetlerin uygulanması için doğru yönü belirlemede önemli rol oynar. (Manne et al., 2012)

GÖMÜLÜ KANİN DİŞLERİN SINIFLANDIRILMASI VE ÖNGÖRÜLMESİ

Gömülü maksiller kanin dişinin teşhis ve tedavi planlamasındaki temel unsur; daimî kanin dişin gömülülüğünün öngörülmesidir. (Sajnani & King, 2012) Maksiller kanin dişin gömülülüğünün erken tahmini ve önlenmesi, daha karmaşık ve uzun süreli bir tedaviyi (gömülü dişin cerrahi olarak açılmasını takiben ortodontik olarak sürdürülmesi) ve komşu dişlerde kök rezorpsiyon oluşumunu önler. (Bonetti et al., 2009)

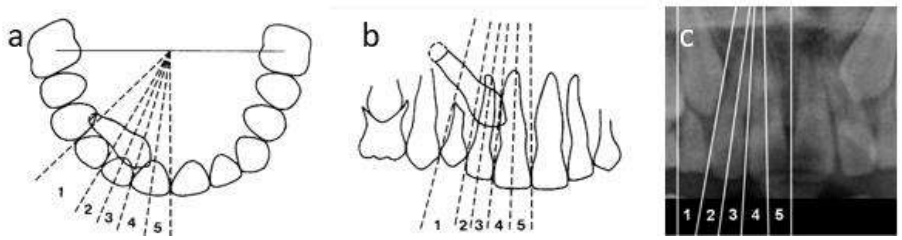
Sürme sırasında üst kanin dişin mezial eğimi 9 yaşında maksimum açıya ulaşır. Bu noktadan itibaren dişin eğimi, dişeti marjininin üzerine çıkana kadar kademeli olarak azalır. (Fernández et al., 1998)

Fernandez ve ark. (Fernández et al., 1998) lateral kesici diş henüz tam olarak gelişmediğinde panoramik radyografide kanin ve lateral kesici dişin %67 oranında çakıştığını buna karşılık; lateral kesici diş gelişimi tamamlandığında, bu çakışmanın %11 olduğunu göstermişlerdir. Lindauer ve ark. (Lindauer et al.,

1992) ise kanin dişinin gömülü olduğu vakaların %78'inde karma dentisyon döneminde kanin dişin lateral kesici dişle çakıştığını göstermiştir

Nihai tedavi başarısının iki olası belirleyicisi kuronun meziodistal konumu ve dişin angulasyonudur. Ericson ve Kurol (Ericson & Kurol, 1987) kuron ne kadar mezialdeyse süt kanin dişin çekiminden sonra erüpsiyon olasılığının o kadar azaldığını bulmuşlardır. Powers ve Short (Power & Short, 1993) ise angulasyonu belirleyici olarak incelemişler ve dişin orta hat ile 31 dereceden fazla açılı olması durumunda, süt dişi çekiminden sonra sürme şansının azaldığını bulmuşlardır.

Panoramik radyografilerdeki radyografik değişkenler kanin dişinin gömülü kalması hususunda öngörüde bulunulmasını sağlar. Bu değişkenler: alan değişkeni (Şekil 1), alfa açısı (Şekil 2), d mesafesidir (Şekil 3). (Bonetti et al., 2009)



Şekil 1. a: Transversal eksende gömülü kanin dişin alan dağılımı (Ericson & Kurol, 1988) , b: frontal eksende gömülü kanin dişin alan dağılımı. (Ericson & Kurol, 1988), c: panoramik radyografide gömülü kanin dişin alan dağılımı (Bonetti et al., 2009)

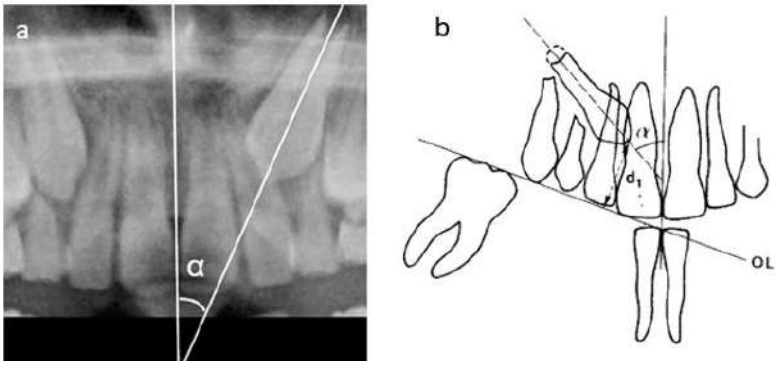
Karma dentisyon dönemindeki bir hastanın panoramik radyografisinde kanin dişinin kasp tepesinin lateral kesici dişin uzun eksenine göre mezialde olması durumunda kanin dişinin palatinalde gömülü olması beklenir. (Lindauer et al., 1992)

Leonardi ve ark. (Leonardi et al., 2004) ile Baccetti ve ark.'nın (Baccetti et al., 2008) Ericson ve Kurol'un(Ericson & Kurol, 1988) alan tanımından modifiye ettiği alan tanımına göre üst çene daimi kanin dişinin meziodistal kuron pozisyon alanları(Şekil.1-c):

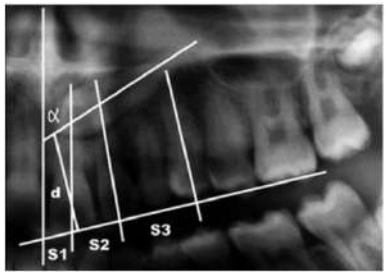
- Alan1: Süt kanin dişine karşılık gelen kısım (süt kanin diş ağızda mevcut ya da değil)
- Alan2: Lateral kesici dişin distalinden orta hattına kadar olan kısım
- Alan3: Lateral kesici dişin orta hattından santral kesici dişin distaline kadar olan kısım
- Alan4: Santral kesici dişin distalinden orta hattına kadar olan kısım

- Alan5: Santral kesici dişin orta hattından maksiller arkın orta hattına kadar olan kısım

Lindauer ve ark. (Lindauer et al., 1992) kanin dişlerin %78'inin alan 2,3 ve 4'te gömülü kaldığını bulmuşlardır.



Şekil 2. a) Ericson ve Kurol'a (Ericson & Kurol, 1988) göre maksiller daimi kanin dişinin eğimi (alfa açısı); uzun ekseni ve orta hat tarafından oluşturulan açı ile ölçülür, b) Frontal düzlemde daimi maksiller kanin dişin orta hatta mesial eğimi(alfa açısı)



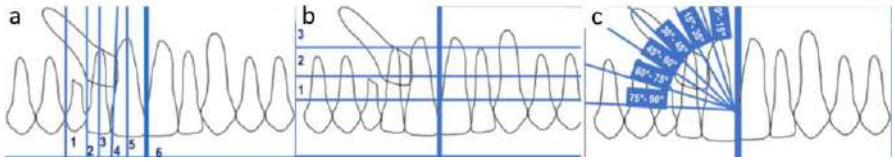
Şekil 3. Gömülü kanin dişin pozisyonunu gösteren panoramik radyografik değişkenler: alfa açısı, d mesafesi ve alan değişkeni. Kanin dişin tüberkül tepesiyle oklüzal düzlem arasındaki mesafe: d mesafesi (Crescini et al., 2007a)

Ericson ve Kurol'a (Ericson & Kurol, 1986b, 1988) göre tedavi öncesi radyografik değişkenler (α açısı, d mesafesi, alan) ortodontik traksiyon süresi ve kapsamlı ortodontik tedavi için öngörü faktörleridir.

Bu radyografik değişkenler ile traksiyon süresi arasındaki ilişki incelendiğinde: (Crescini et al., 2007a)

- -α açısının her 5° artması yaklaşık 1 hafta, d mesafesinin her 1mm'lik artışı da yaklaşık 1 hafta daha aktif ortodontik traksiyon gerektirmektedir.
- -Alan değişkeninde ise alan 1'deki gömülülük, alan 3'teki gömülülüğe kıyasla yaklaşık 6 hafta daha fazla aktif ortodontik traksiyon gerektirmektedir

Kanin dişin kasp tepesi orta hatta yaklaştıkça ve uzun ekseninin eğimi arttıkça, ortodontik tedavi süresinin uzaması beklenir. Aynı zamanda bu durum lateral kesici dişte rezorpsiyon riskini de artırır. (Chapokas et al., 2012)



Şekil 4. a) Gömülü üst kanin dişin transversal yönde sınıflandırılması, b) Gömülü üst kanin dişlerin vertikal yönde sınıflandırılması, c) Gömülü üst kanin dişlerin açısal yönden sınıflandırılması

Kök ve Aşık'ın (Kök & Aşık, 2020) yaptıkları çalışmada panoramik radyografi üzerinde kanin dişin tüberkülü ve komşu dişler ile olan meziodistal ilişkisine göre transversal yönde 6 bölge belirlenmiştir:(Şekil 4-a)

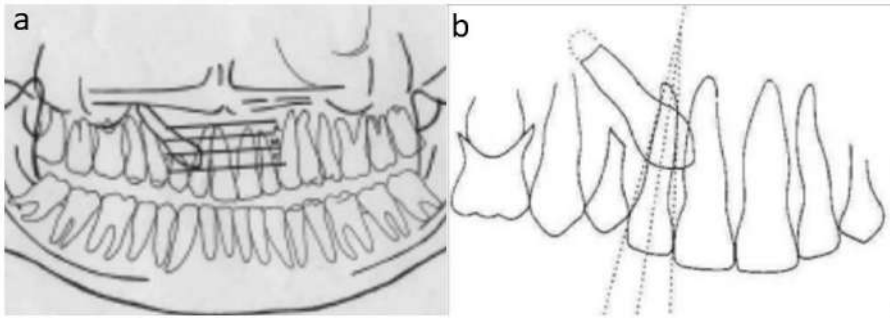
- Kanin bölgesi: Süt kanin dişin bulunduğu, lateralin distalindeki bölge
- Lateral distal bölgesi: Lateral kesici dişin distal yarısı
- Lateral mezial bölgesi: Lateral kesici dişin mezial yarısı
- Santral distal bölge: Santral kesici dişin distal yarısı
- Santral mezial bölge: Santral kesici dişin mezial yarısı
- Karşı taraf: İki santral diş arasındaki çizgiyi geçmiş dişin karşı segmentte yer aldığı durum

Panoramik radyografi üzerinde lateral kesici dişin kök boyu referans alınmış ve vertikal yönde 3 bölgeye ayrılarak gömülü kanin dişin kuronunun pozisyonu belirlenmiştir. (Şekil 4-b)

- Koronal bölge: Lateral kesici dişin mine sement birleşiminden kökünün orta bölgesine kadar olan bölge
- Medial bölge: Lateral kesici dişin kökünün orta noktasından kök ucuna kadar olan bölge
- Apikal bölge: kesici dişin kök ucunun üzerindeki bölge

Panoramik radyografi üzerinde santral dişlerin orta hattı ile gömülü kanin diş arasında kalan açı değerlendirilerek açısal yönden bir sınıflandırma yapılmıştır. Gömülü kanin dişin uzun aksı ile santral dişlerin orta hattı arasındaki açıyı değerlendirebilmek için 0 ile 90 derece arası 15 derecelik açı dilimleri ile 6 gruba ayrılmıştır. (Şekil 4-c)

Yapılan başka bir çalışmada, panoramik radyografide kanin dişinin kuronu ipsilateral santral kesici dişe göre dikey düzlemde değerlendirilmiştir. Santral kesici dişin kök ucundan ve ona paralel olacak şekilde mine sement sınırından geçen yatay bir çizgi çizilmiş, iki çizgi arasındaki mesafe hesaplanarak santral kesici dişin kökü üç eşit parçaya ayrılmış ve gömülü kanin diş santral kesici diş referans alınarak vertikal yönde sınıflandırılmıştır. (Nagpal et al., 2009) (Şekil 5-a)



Şekil 5. a) A:Apikal bölge, M:Orta bölge, C:Koronal bölge, b) Ericson ve Kurol'un alan tanımına göre modifikasyonu

Yine aynı çalışmada Ericson ve Kurol'un (Lindauer et al., 1992) alan tanımının bir modifikasyonu kullanılmıştır. Gömülü kanin dişinin orta hattan mesafesini değerlendirmek için lateral kesici diş kullanılmıştır. Lateral kesici dişin kuron ve kökünün distali ve meziali boyunca ve lateral kesici dişin uzun ekseni boyunca çizgi çizilmiş ve bölge 3 alana ayrılmıştır. (Alan 1,2,3 ve 4) (Şekil 5-b)

Labialde gömülü kanin dişlerinin %66,15'inin koronal bölgede bulunurken, palatal olarak gömülü kanin dişlerinin %74,74'ünün orta bölgede olduğu bulunmuştur. Gömülü maksiller kanin dişin alan dağılımına bakıldığında; labialde gömülü kanin dişlerin %75,67' sinin alan 1 de olduğu, palatinalde gömülü kanin dişlerinin %38,46' sının alan 4'te olduğu görülmüştür. (Nagpal et al., 2009)

GÖMÜLÜ KANİN DİŞLERİN TEDAVİSİ

Maksiller kanin dişin gömülü kalmasını önlemek en ideal ve uzun dönem başarısı en iyi olan tedavi şeklidir. (Bedoya & Park, 2009) İnterseptif tedavi

olarak adlandırılan bu tedavi şekli 3 başlık altında incelenir: süt kanin dişinin çekimi, maxiller genişletme, headgear kullanımı.

Geç karışık dişlenme döneminde süt kanin dişlerinin çekimi, daimî kanin dişin gömülü kalmasını önleyici bir tedavi olarak kabul edilmiştir. Persiste kalan süt kanin dişin ise, daimi kanin dişin sürmesi için mekanik bir engel oluşturacağı düşünülmektedir. Ericson ve Kurol süt kanin dişlerinin çekiminden sonra daimi kanin dişlerinin spontan olarak sürme oranı ve süresi açısından (6-12 ay) %78 başarı oranı bulmuşlardır. (Litsas & Acar, 2011) Kanin dişin spontan olarak erüpte olması için lateral kesici dişe doğru yer değiştirmesi az olmalı ve midsagittal düzleme göre angulasyonu maksimum 55° olmalıdır.(Sahinoglu & Ozcırpıcı, 2014)

Süt kanin dişinin çekiminden sonraki 12 ay içinde herhangi bir değişiklik görülmediyse, daimi kaninin gömük kaldığı kabul edilir. Daimî kanin dişinin kuronu lateral kesici dişin orta hattının distalindeyse; süt kanin dişinin çekimi, vakaların %91'inde daimî kanin dişinin sürme pozisyonunu normalleştirmiştir. Ancak daimi kanin dişinin kuronu lateral kesici dişin orta hattının mezialindeyse, başarı oranı %64'e düşmüştür. (Litsas & Acar, 2011)

Bacetti ve ark. erken karma dentisyon döneminde başka bir tedavi seçeneği olarak maksiller ekspansiyon protokolünü önermiştir. Yapılan rapid maksiller ekspansiyonla kanin dişin sürme yolu düzelerek kemik içi pozisyonunun daha uygun hale geldiği tespit edilmiştir. (Litsas & Acar, 2011)

İnterseptif tedavilerden bir diğeri olan headgear tedavisi ile üst dental arkın distal segmentinin meziale hareket etmesini engellenmektedir (yaklaşık 2,5mm). Bu sayede kanin dişin erüpsiyonu için mevcut alan korunmuş olur. (Armi et al., 2011)

Kanin dişlerin gömülü kalmasının önlenemediği durumlarda farklı tedavi seçenekleri de mevcuttur. Örneğin, gömülü kanin dişin çekilip köprü yapılmasına veya mümkünse kanin diş yerine premolar dişin yerleştirilmesine karar verilebilir Tedavide bir başka alternatif ise gömülü dişin çekilip uygun pozisyonda yeniden yerleştirilmesidir. Bununla birlikte, bu tedavilerin prognozu birçok durumda öngörülemez ve olumsuz olabilir. (Fournier et al., 1982) Clark (Clark, 1971), gömülü dişleri; gömülü dişten ağız boşluğuna sürme yolundaki direnci kaldırmak suretiyle tünel şeklinde bir yol açarak tedavi etmiştir.

Daha konservatif olan başka bir tedavi yaklaşımında ise; dişi cerrahi olarak açığa çıkararak bir ataşman yapıştırılır ve dişi oklüzyona getirmek için ortodontik ekstrüzyon kuvvetleri uygulanır. (Fournier et al., 1982)

1. Ortodontik ve Cerrahi Olarak Gömülü Kanin Dişin Sürdürülmesi

Williams (Williams, 1981), 8 veya 9 yaşlarında maksiller süt kanin dişinin çekilmesinin labial veya intraalveolar olarak gömülü maksiller kanin dişinin sürmesini kolaylaştıracağını öne sürerken; Olive (Olive, 2002), rutin ortodontik mekaniklerle gömülü kanin dişi için yer açmanın gömülü kanin dişin spontan erüpsiyonuna izin verebileceğini öne sürmüştür. Ancak bazı durumlarda bu teknikler işe yaramamakta ve kanin dişin cerrahi olarak ortaya çıkarılması gerekmektedir.(Kokich, 2004)

Ortodontik ve cerrahi olarak gömülü kanin dişin sürdürülmesi üç aşamada gerçekleşir:

1.1. Ortodontik tedavi başlangıç fazı: Bu aşamada dişler seviyelenip hizalanır. Eğer gömülü dişin sürmesi için arkta yer yoksa yer açma prosedürleri uygulanır. (diastemaların kapatılması, ark uzunluğunun artırılması, çapraşıklık fazlaysa diş çekilmesi) Bu faz dişlerin seviyeleyip hizalandığı ve ankrajın artırıldığı fazdır. (Sahinoglu & Ozcırpıcı, 2014)

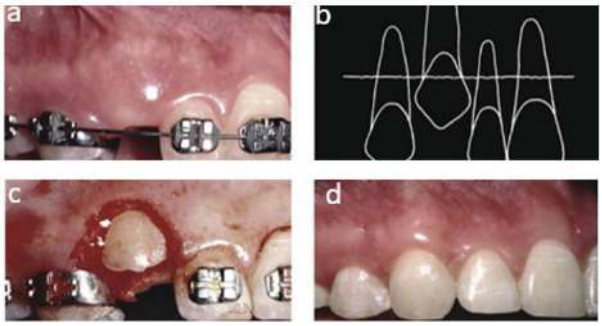
1.2. Gömülü dişin ortodontik olarak açığa çıkarılması ve traksiyon fazı:

Gömülü dişin konumu belirlendikten sonra cerrahi olarak üzerinin açılıp ataçman yapıştırılması gerekir. Dişin gömülü olduğu pozisyona göre farklı uygulamalar yapılmaktadır.

Labialde gömülü kanin dişin cerrahi olarak açığa çıkarılması için üç teknik önerilir:

a) Gingivektomi

Gömülü kanin dişleri kemikle örtülü olmadığında uygulanır. Herhangi bir ortodontik traksiyon olmaksızın spontan erüpsiyonu sağladığı ve hasta için daha az travmatik olduğu için gingivektomi bu durumda en çok tercih edilen yaklaşımdır. Ancak dişeti çekilmesi meydana gelmesi dezavantajıdır.(Kokich, 2004)



Şekil 4. Üst sağ kanin dişi gömülü olan hastada; ortodontik olarak yer hazırlandıktan sonra dişin pozisyonu tespit edilerek cerrahi prosedürle diş açığa çıkarılmış ve ark üzerindeki yerine alınmıştır. (Kokich, 2004)

b) Apikale kaydırılan flep

Apikale kaydırılan flepler, gömülü kanin diş mukogingival birleşimin apikalinde olduğunda uygulanır. Bu cerrahi teknik, mevcut keratinize dişeti miktarını korur. (Hamada et al., 2019) Bu flep tekniği, arktaki normal konumundan meziale veya distale yer değiştirmemiş kanin dişi için uygundur. Alveolar kret tepesindeki keratinize dişetinden veya süt kanin dişinin dişeti kenarından flep kaldırılmasını içerir. Flep kanin dişinin folikülünü açığa çıkaracak şekilde kaldırılır ve dişin kuronunun servikal yarısına sıkıca dikilir ve koronal yarısı açıkta kalır. Eş zamanlı olarak veya sonraki randevuda ataşman yerleştirilebilir. Apikale kaydırılan ve sıkıca dikilmiş flebin dikey kuvveti kanin diş üzerinde genellikle konumunu iyileştirecek hafif bir ekstrüzyon kuvveti oluşturur. (Becker & Chaushu, 2015)

c) Kapalı erüpsiyon tekniği

Gömülü kanin diş, mukogingival birleşimin belirgin bir şekilde apikalindeyse kapalı erüpsiyon tekniği tercih edilir. (Hamada et al., 2019) Kapalı erüpsiyon tekniğinde, alveolar kret tepesindeki keratinize dişetinden flep kaldırılır, kanin dişin folikülü kuronunun ortası hizasından minimal bir şekilde açılır; tercihen bu açıklık dişin üzerine ataşman yapıştırılacak ve hemostaz sağlanacak kadar da geniş olmalıdır. Folikülün geri kalanı bozulmadan bırakılır, dişe ataşman yapıştırılır ve flep eski yerine süture edilir. (Becker & Chaushu, 2015)

Vermette ve ark. (Vermette et al., 1995) kapalı erüpsiyon ve apikale kaydırılan flep tekniklerinden sonra estetik ve periodontal sonuçları karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada dişeti indeksi, plak indeksi, cep derinliği ve kemik seviyesi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Fakat estetik açıdan farklılıklar tespit edilmiştir. Apikale kaydırılan flep tekniğinde; gömülü kanin

dişin kuron boyunun dişeti marjininin apikale migrasyonu nedeniyle normalden daha uzun olduğu; kapalı erüpsiyon tekniğinde ise açığa çıkarılan gömülü kanin dişin kuron boyunun aynı ağızdaki kontralateral gömülü olmayan dişe benzediği görülmüştür.

Palatinalde gömülü kanin dişlerin cerrahi tedavisinde açık ve kapalı erüpsiyon teknikleri uygulanmaktadır.

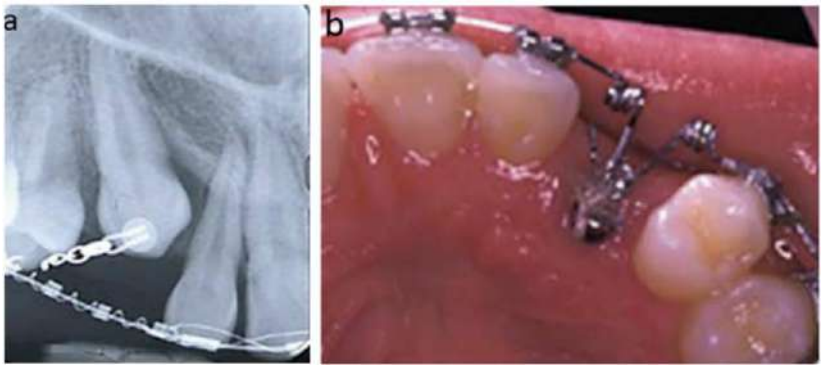
Gömülü kanin diş, alveolar kemiğin orta üçlüsünde veya daha derinde olduğunda ve anterior nazal spinanın yakınında bulunduğunda kapalı erüpsiyon tekniği tavsiye edilmiştir. (Cruz, 2019) Kapalı erüpsiyon tekniğinde kuron cerrahi olarak açığa çıkarılır, dişe bir ataşman yapıştırılır ve flebin içinden ortodontik traksiyon için ligatür teli veya gold chain geçirilerek tekrar flep kuronun üzerine dikilir. (Ngan et al., 2005)

Açık pencere erüpsiyon tekniğinde ise, flep kaldırılır ve gömülü kuronun ataşman yapıştırılabilecek kadar minimum miktarda kemik kaldırılır ve palatal yumuşak doku flebine küçük bir pencere açılarak dikilir ve dişin üzerine pat konularak bir hafta süreyle beklenir ve ortodontik ataşman pat kaldırıldıktan sonra yapıştırılır. (Ngan et al., 2005) Becker ve ark.'na (Becker et al., 1996) göre ataşmanın o anda yapıştırılmasının daha sonraki bir tarihte yapıştırılmasından daha başarılı sonuçlar sergilediği gösterilmiştir

d) Ortodontik traksiyon

Ortodontik traksiyon için ataşman olarak diş üzerine bant, braket, kron, buton, eyelet, hook veya gold cahin yapıştırılabilir. Ataşman dişe yapıştırıldıktan sonra çeşitli traksiyon yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar; balista spring, elastikler, çift ark teli, fleksibl palatal ark, hareketli apareyler, mikro implantlar gibi mekaniklerdir. (Oz, 2012)

Cerrahi operasyondan sonra ortodontik traksiyon kuvveti uygulama zamanı çeşitli araştırmacılara göre farklılık göstermektedir. Vernette ve ark (Vermette et al., 1995) operasyondan 2 hafta sonra, Sunil ve ark. (Sunil et al., 2006) 3 hafta sonra traksiyon kuvveti uygulanmasını önermişlerdir. Gömülü kanin diş üzerindeki ortodontik traksiyon, hafif kuvvetlerle (20g-30g) uygulanmalıdır. Çoğu durumda, kuronu dental arka doğru hareket ettirmek için gerekli olan tek şey bir devirme hareketidir. Gömülü kanin dişinin kök ucu genelde iyi bir konumda olduğundan, öncelikle klinik kuronun kontrollü devrilmesine izin verecek mekanikler önerilir. Örneğin dişi diş arkına doğru dikey ve bukkal olarak sürdürmek için 'fare kapanı' mekaniği kullanılır. (şekil 8-b) Bununla birlikte gömülü kanin diş lateral kesici dişin palatinalinde yer alıyorsa, gömülü kanin dişi diş arkına doğru hareket ettirmeden önce kanin dişi lateral kesici dişten uzaklaştırmak için bir girişimde bulunulmalıdır. (Ngan et al., 2005)



Şekil 5. a) Kanin dişin kuronunun lateral dişin kökünden uzaklaşması için uygulanan ortodontik traksiyonun periapikal radyografisi, b) Fare kapanı mekaniği (Ngan et al., 2005)

1.3. Final ortodontik tedavi fazı

Bu aşamada bir önceki fazda sürdürülmüş olan diş dental arkta hizalanır, rotasyonlar düzeltilir, uygun oklüzyon elde edilir. (Crescini et al., 2007b)

GÖMÜLÜ KANİN DİŞLERİN TEDAVİ ALTERNATİFLERİ

Gömülü kanin dişi olan her hasta kapsamlı klinik ve radyolojik muayeneden geçmelidir.

- Hasta istemiyorsa tedavi yapılmaması dahil olmak üzere, hasta için mevcut tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Böyle bir durumda klinisyen, gömülü dişi herhangi bir patolojik değişiklik açısından periyodik olarak değerlendirmelidir. Kök uzunluğu ve kuronu estetik açıdan ne kadar kabul edilebilir durumda olursa olsun, süt kanin dişinin ağızda tutulmasında uzun vadeli prognoz iyi değildir. Bunun nedeni çoğu vakada süt kanin dişi kökünün rezorbe olması ve çekiminin gerekmesidir.
- Kanin dişinin oto transplantasyonu
- Gömülü kanin dişinin çekilip 1.premoların kaninin yerine sürdürülmesi
- Kanin dişin çekimi ve posterior segmental osteotomi ile bukkal segmentin meziale hareket ettirilerek kalan boşluğun kapatılması
- Kanin dişin protetik olarak yerine konulması
- Gömülü kanin dişi oklüzyona getirmek için ortodontik tedaviyle birlikte kanin dişinin sürdürülmesi (Bu en arzu edilen ve önerilen yaklaşımdır.) (Bishara, 1998)

GÖMÜLÜ KANİN DİŞİN NEDEN OLDUĞU KOMPLİKASYONLAR

Shafer ve ark.(Shafer et al.) gömülü kanin dişin neden olduğu komplikasyonları şu şekilde sıralamışlardır:

- Komşu dişlerin migrasyonu ve ark uzunluğunun kaybı
- İnternal rezorpsiyon
- Dentijeröz kist formasyonu
- Gömülü dişteki eksternal kök rezorpsiyonunun yanında komşu dişlerdeki eksternal kök rezorpsiyonu
- Enfeksiyon riski (Özellikle parsiyel erüpsiyonlu dişlerde)
- Yansıyan ağrı ve yukarıdaki komplikasyonların kombinasyonları

KAYNAKÇA:

Armi, P., Cozza, P., & Baccetti, T. (2011). Effect of RME and headgear treatment on the eruption of palatally displaced canines: a randomized clinical study. *The Angle Orthodontist*, *81*(3), 370-374.

Baccetti, T. (1998). A controlled study of associated dental anomalies. *The Angle Orthodontist*, *68*(3), 267-274.

Baccetti, T., Leonardi, M., & Armi, P. (2008). A randomized clinical study of two interceptive approaches to palatally displaced canines. *The European Journal of Orthodontics*, *30*(4), 381-385.

Becker, A., & Chaushu, S. (2015). Surgical treatment of impacted canines: what the orthodontist would like the surgeon to know. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, *27*(3), 449-458.

Becker, A., Shpack, N., & Shteyer, A. (1996). Attachment bonding to impacted teeth at the time of surgical exposure. *The European Journal of Orthodontics*, *18*(1), 457-463.

Bedoya, M. M., & Park, J. H. (2009). A review of the diagnosis and management of impacted maxillary canines. *The Journal of the American Dental Association*, *140*(12), 1485-1493.

Bishara, S. E. (1998). Clinical management of impactedmaxillary canines. Seminars in orthodontics,

Bishara, S. E., & Ortho, D. (1992). Impacted maxillary canines: a review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *101*(2), 159-171.

Bonetti, G. A., Zanarini, M., Danesi, M., Parenti, S. I., & Gatto, M. R. (2009). Percentiles relative to maxillary permanent canine inclination by age: a radiologic study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *136*(4), 486. e481-486. e486.

Chapokas, A. R., Almas, K., & Schincaglia, G.-P. (2012). The impacted maxillary canine: a proposed classification for surgical exposure. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, *113*(2), 222-228.

Clark, D. (1971). 11 the management of impacted canines: free physiologic eruption. *The Journal of the American Dental Association*, *82*(4), 836-840.

Cooke, J., & Wang, H.-L. (2006). Canine impactions: incidence and management. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *26*(5).

Crescini, A., Nieri, M., Buti, J., Baccetti, T., & Pini Prato, G. P. (2007a). Orthodontic and periodontal outcomes of treated impacted maxillary

canines: An appraisal of prognostic factors. *The Angle Orthodontist*, *77*(4), 571-577.

Crescini, A., Nieri, M., Buti, J., Baccetti, T., & Pini Prato, G. P. (2007b). Pre-treatment radiographic features for the periodontal prognosis of treated impacted canines. *Journal of clinical periodontology*, *34*(7), 581-587.

Cruz, R. M. (2019). Orthodontic traction of impacted canines: Concepts and clinical application. *Dental press journal of orthodontics*, *24*, 74-87.

Ericson, S., & Kurol, J. (1986a). Longitudinal study and analysis of clinical supervision of maxillary canine eruption. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *14*(3), 172-176.

Ericson, S., & Kurol, J. (1986b). Radiographlc assessment of maxillary canine eruption in children with clinical signs of eruption disturbance. *The European Journal of Orthodontics*, *8*(3), 133-140.

Ericson, S., & Kurol, J. (1987). Radiographic examination of ectopically erupting maxillary canines. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *91*(6), 483-492.

Ericson, S., & Kurol, J. (1988). Early treatment of palatally erupting maxillary canines by extraction of the primary canines. *European journal of orthodontics*, *10*(4), 283-295.

Ericson, S., & Kurol, J. (2000). Resorption of incisors after ectopic eruption of maxillary canines: a CT study. *The Angle Orthodontist*, *70*(6), 415-423.

Fernández, E., Bravo, L. A., & Canteras, M. (1998). Eruption of the permanent upper canine: a radiologic study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *113*(4), 414-420.

Fournier, A., Turcotte, J.-Y., & Bernard, C. (1982). Orthodontic considerations in the treatment of maxillary impacted canines. *American journal of orthodontics*, *81*(3), 236-239.

Hamada, Y., Timothius, C. J. C., Shin, D., & John, V. (2019). Canine impaction–A review of the prevalence, etiology, diagnosis and treatment. Seminars in Orthodontics,

Jacobs, S. G. (1999). Localization of the unerupted maxillary canine: how to and when to. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *115*(3), 314-322.

Jacoby, H. (1983). The etiology of maxillary canine impactions. *American journal of orthodontics*, *84*(2), 125-132.

Kokich, V. G. (2004). Surgical and orthodontic management of impacted maxillary canines. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *126*(3), 278-283.

Kök, H., & Aşık, S. (2020). Gömülü üst çene kanin dişlerin konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ve panoramik radyograf ile değerlendirilmesi: Bir retrospektif çalışma. *Selcuk Dental Journal*, *7*(3), 396-405.

Leonardi, M., Armi, P., Franchi, L., & Baccetti, T. (2004). Two interceptive approaches to palatally displaced canines: a prospective longitudinal study. *The Angle Orthodontist*, *74*(5), 581-586.

Lindauer, S. J., Rubenstein, L. K., Hang, W. M., Andersen, W. C., & Isaacson, R. J. (1992). Canine impaction identified early with panoramic radiographs. *The Journal of the American Dental Association*, *123*(3), 91-97.

Litsas, G., & Acar, A. (2011). A review of early displaced maxillary canines: etiology, diagnosis and interceptive treatment. *The open dentistry journal*, *5*, 39.

Littlewood, S. J., & Mitchell, L. (2019). *An introduction to orthodontics*. Oxford university press.

Liu, D.-g., Zhang, W.-l., Zhang, Z.-y., Wu, Y.-t., & Ma, X.-c. (2008). Localization of impacted maxillary canines and observation of adjacent incisor resorption with cone-beam computed tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *105*(1), 91-98.

Manne, R., Gandikota, C., Juvvadi, S. R., Rama, H. R. M., & Anche, S. (2012). Impacted canines: Etiology, diagnosis, and orthodontic management. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, *4*(Suppl 2), S234.

Nagpal, A., Pai, K. M., Setty, S., & Sharma, G. (2009). Localization of impacted maxillary canines using panoramic radiography. *Journal of oral science*, *51*(1), 37-45.

Ngan, P., Hornbrook, R., & Weaver, B. (2005). Early timely management of ectopically erupting maxillary canines. Seminars in Orthodontics,

Olive, R. J. (2002). Orthodontic treatment of palatally impacted maxillary canines. *Australian orthodontic journal*, *18*(2), 64-70.

Oz, D. A. Z. (2012). Maksiller gömülü kanin dişlerin tanı ve ortodontik tedavisinin 3 boyutlu görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Power, S. M., & Short, M. B. (1993). An investigation into the response of palatally displaced canines to the removal of deciduous canines and an assessment of factors contributing to favourable eruption. *British journal of orthodontics*, *20*(3), 215-223.

Sajnani, A. K., & King, N. M. (2012). Early prediction of maxillary canine impaction from panoramic radiographs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *142*(1), 45-51.

Shafer, W. G., Hine, M. K., & Levy, B. M. A Textbook of Oral Pathology, ed. 2, Philadelphia, 1963. In: WB Saunders Company.

Sunil, S., Avinash, B., Prasad, D., & Jagadish, L. (2006). A modified double pedicle graft technique and other mucogingival interceptive surgeries for the management of impacted teeth: a case series. *Indian Journal of Dental Research*, *17*(1), 35.

Sahinoglu, Z., Ozcırpıcı, A. (2014). Gömülü Dişlerin Tedavi Yaklaşımları. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, *20*(3).

Vermette, M. E., Kokich, V. G., & Kennedy, D. B. (1995). Uncovering labially impacted teeth: apically positioned flap and closed-eruption techniques. *The Angle Orthodontist*, *65*(1), 23-32.

Williams, B. H. (1981). Diagnosis and prevention of maxillary cuspid impaction. *The Angle Orthodontist*, *51*(1), 30-40.

14. Bölüm

Nörolojik Hastalıklar ve Bireylerin Yaşamlarına Etkileri

Derya GÖK[1]
Şenay AKGÜN[2]

[1] Hemşire, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alanya /Antalya

[2] Doç. Dr., Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Alanya /Antalya

ÖZ

GİRİŞ

Kronik hastalıklar yaşamın uzun dönemini kapsayan bireylerin hayatlarında geri dönüşümsüz değişimlere neden olan ve sürekli tedavi gerektiren hastalıklardır (Akpınar ve Ceran, 2019). Kronik hastalıklar ölüm ve sekel bırakma (işlev veya doku bozukluğu) olasılığını arttırmaktadır (Tuncay ve Fertelli, 2019). Dünya genelinde her üç bireyden biri birden fazla kronik rahatsızlığa sahiptir (World Economıc Forum, 2017). Gelir düzeyi yüksek olan ülkelerde mortalite ve morbiditeyi arttıran kronik hastalıklar iskemik kalp hastalığı, inme, akciğer kanseri, depresyon, diyabet ve sırt- boyun ağrılarıdır. Düşük gelir düzeyine ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde mortalite ve morbiditeyi arttıran kronik hastalıklar iskemik kalp hastalığı, inme, diyabet, depresyon, HIV ve sıtma rahatsızlığıdır (National Library of Medicine, 2018). 2017 yılında küresel düzeyde ülkeler için en fazla hastalık yükü toplamın yüzde 15'ini oluşturan kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı olmaktadır. Kanserler yüzde 9 oranında, neonatal bozukluklar yüzde 7, kas- iskelet bozuklukları yüzde 6, zihinsel bozukluklar ve madde kullanımı yüzde 5 oranıyla hastalık yükünü küresel düzeyde arttırmaktadır (Our World in Data, 2021). Bu hastalıkların artma nedenleri tütün kullanımı, fiziksel hareketsizlik, sağlıksız beslenme, alkol, fazla kilolu olmak, kan basıncının yükselmesi, hiperglisemi, hiperlipidemidir (World Health Organization, 2023). Türkiye'de de başta sağlıksız beslenme olmak üzere diğer nedenlerinde etkili olması kronik hastalıkları günden güne artmasına neden olmuştur. Türkiye Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre son 12 ayda tanı konulmuş kronik rahatsızlığa sahip bireylerin dağılımında hipertansiyon yüzde 29,7'sini kapsamakta 2016 verilerine göre yüzde 3,6 oranında artmıştır. Diyabet hastalığı yüzde 10,2'sini kapsamakta 2016 verilerine göre yüzde 16 oranında artmıştır. Koroner kalp hastalığı yüzde 7,2'sini oluşturmakta 2016 verilerine göre dağılım yüzde 9,8 oranında artmıştır. İnme-felç rahatsızlığı yüzde 0,8 oranını kapsamakta ve 2016 yılına göre yüzde 9 oranında azalmıştır. Alzheımer hastalığı dağılımın yüzde 6'sını kapsamakta 2016 yılı verilerine göre yüzde 6,1 oranında artmıştır (Türkiye İstatistik Kurumu, 2019). Kronik hastalıklardan en çok etkilenen ileri yaş grubundaki bireylerdir. 2017 yılında dolaşım sistemi hastalıklarından %37,6 oranında, solunum sistemi hastalıklarından %15 oranında, iyi ve kötü huylu tümörlerden %12 oranında, COVID-19 salgınından %11 oranında, endokrin, beslenme ve metabolizma ile ilgili hastalıklardan %4,6 oranında, sinir sistemi ve duyu organları hastalıklarından %3,7 oranında, dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeden dolayı %1,2 oranında, diğer nedenlerden dolayı %10,6 ve bilinmeyen nedenlerden dolayı hayatını kaybeden yaşlı bireylerin oranı %4,1'dir (T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2017). Dolaşım sistemi hastalıkları ile ölen ileri yaştaki birey oranı 2021 yılında

en fazladır. 2008 yılında Türkiye'de ulusal düzeyde ölüme neden olan hastalıkların düzeyi serebrovasküler hastalıklardan %15,0 oranında, iskemik kalp rahatsızlığından %21,7 oranında, kronik obstrüktif akciğer hastalığından %5,8 oranında, perinatal nedenlerden %5,8 oranında, alt solunum yolu enfeksiyonundan %4,2 oranında, hipertansif kalp hastalıklarından %3,0 oranında, trakea, bronş ve akciğer hastalıklarından %2,7 oranında ve diyabetes mellitus hastalığından dolayı vefat eden bireylerin oranı %2,2'dir (Akpınar ve Ceran, 2019). Nörolojik hastalıklardan olan serebrovasküler hastalık 2008 yılında bireylerin ölüm nedenlerinin başında gelmektedir.

Bu verilerden bir diğer nörolojik hastalıklardan olan Alzheimer hastalığından ölen ileri yaştaki birey sayısı 2017 yılında 13 bin 642 iken 2021 yılında 12 bin 239 oldu (T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2017). Bu hastalıkların önemli olmasının sebebi hem bireylerin yaşam yıllarından kaybına sebep olması, erken ölümlere sebep olması ve ülke ekonomilerine aşırı yükler getirmeleri nedeniyle risk faktörlerinin azaltılması gerekmektedir. Bu kronik hastalıkların içinde yer alan nörolojik hastalıklar bireylerin sınırlılık ve yetersizlik yaşamasına sebep olmaktadır (Tuncay ve Fertelli, 2019). Bazı beyin bölgelerinde ve sinir hücrelerinde oluşan yıkımlar sinir sisteminin işlevini yerine getirememesine sebep olur. Bunun sonucunda ortaya çıkan hastalıklara nörodejeneratif hastalıklar denilmektedir (Sugeçti, Büyükgüzel ve Büyükgüzel, 2019). Nörolojik hastalıklar fiziksel hareketlerde sınırlama, hafıza sorunlarına, konuşma sorunlarına, davranışsal problemlere yol açabilmektedir. Karşılaşılan bu sorunlar giyinme, beslenme başta olmak üzere günlük yaşam aktivitelerinide etkilemektedir (Cesim, Akel ve Öksüz, 2018). Sürekli kullanmak zorunda kalınan ilaçlar, alınan ilaçların yan etkileri, hastaneye yatışların artması veya sık kontroller, tıbbi cihazlara bağlı olma gibi durumlarda bireylerin yaşamları üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Yaşam aktivitelerinde meydana gelen kısıtlamalar hasta bireyin sosyal hayatında, eğitim hayatında, iş bulmasında ve ulaşımda problemler yaşamasına neden olur. Bireylerin sosyal, psikolojik ve davranışsal alanlarında oluşan problemler yaşam kalitelerini azaltır (Akpınar ve Ceran, 2019). Sağlık hizmetleri sistemleri maliyetlerini de etkileyen bu hastalıklar ayrıca hastaneye geliş- gidiş sıklığını arttırır (World Economıc Forum, 2017). Nörolojik hastalığa sahip bireylerin sağlık problemlerinin ve yaşam kalitelerinin belirlenmesi, değerlendirilmesi hasta bireyler açısından önem arz etmektedir. Nörolojik hastalıklardan en sık karşılaşılanlar:

AKUT İSKEMİK İNME

Belirli bir alandaki beyin dokusuna ulaşan kan akımının ani bir şekilde kesilmesi durumuna akut iskemik inme denir. Bu olaya kanama veya

tromboemboli sebep olur (Olcay, Çevik ve Emektar, 2018). Toplumlarda ölüm sayısının ve sakat kalma durumunun artmasına neden olur (Ünal ve Özer, 2021). Tedaviye başlama zamanı çok önemlidir. İskemik inmeden sonra tedaviye başlanılmadığı süre boyunca her dakika 2 milyon nöron ölmekte ve her saatte beyin 3,6 yıl yaşlanmaktadır (Güzelbey ve Kılıçkesmez, 2021). Akut iskemik inmeye sebep olan risk faktörlerinin başında ileri yaş, diyabet hastalığı, cinsiyet, hiperkolesterolemi, sigara, alkol, geçirilmiş inme öyküsüdür (Sicimoğlu, Gözke ve Ak, 2020). Akut iskemik inmenin semptomları ani gelişen uyuşukluk, güçsüzlük, konfüzyon, afazi, ani hafıza kaybı, yürüyüş bozukluğu, nedeni belli olmayan ciddi baş ağrısı, ani şuur kaybı, senkop, nefes darlığı, nöbet, ani hıçkırık, ani kusma, ani halsizlik, çarpıntı vb belirtilerdir (Aciltıp, 2020). Akut iskemik inme geliştiği zaman birey için sonra olan süreç kritik dönemdir. Hastaların uygun tedaviyi en hızlı zamanda alması gerekmektedir. Bu süreç hasta bireyin uygun sağlık tesisine yönlendirilmesi, sağlık tesisindeki acil müdahale ve takip sürecindeki yatış tedavisiyle devam eder. Bilgisayarlı tomografi ve MRG anjiyografi ile hastanın büyük damarları incelenir (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020). Tedavi yönteminde IV trombolitik tedavi inmenin ilk 4,5 saatinde uygulamaya başlanıldığı zaman etkili ve güvenilirdir. IV trombolitik tedavinin yan etkisi olarak alerji, kanama, anjioödem gerçekleşebilmektedir. IV trombolitik tedavi alan hastalar yoğun bakım veya inme ünitesinde takibi yapılmaktadır (Türk Radyoloji Seminerleri, 2021). Hasta bireylerin intravenöz tedaviler dışında hava yolu açıklığı sağlanmalı, hipotansiyonu varsa düzeltilmeli, hipertemik ise hasta ateşinin nedeni bulunup düşürülmeli, damar yolundan sıvı desteği sağlanmalı, hipoglisemi- hiperglisemi açısından şeker takibi yapılmalı, beyin ödemi gerçekleştiyse mannitol ve hipertonik ilaçları uygulanmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020). Akut iskemik inmenin oluşmasını önleyici yaklaşımlarda folik asit kullanılması inme riskini azalttığı tespit edilmiştir. Ca içeren besinlerin yeterli düzeyde kullanılması gerekmektedir. Beslenmede potasyum alımının arttırılması kan basıncını düşürerek inme riskini azaltmaktadır (Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, 2022).

EPİLEPSİ

Halk arasında "Sara hastalığı" olarak da bilinen kısa süreli beyin fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen hastalığa epilepsi denir. Beyin hücrelerinin belli bir süre anormal elektrik yayması ile oluşur ve geçici bir durumdur. Epilepsi hastalığının değişik çeşitleri vardır. Bilinmesi gereken iki çeşit nöbet türü vardır. Beyinde bir bölgede sınırlı olarak başlayan parsiyel nöbettir. Beyinde yaygın olarak başlayan ise jeneralize nöbettir (Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, 2023).

Epilepsi hastalığı belirtileri kişiden kişiye farklılık göstersede genel olarak bilinç kaybı, kasların kasılması, baş ve gözlerin bir tarafa dönmesi, idrar kaçırma, tat, koku, dokunma, görme duyularında farklılaşma, anlaşılmayan kelimeler söyleme, kısa süre bir noktaya odaklanmak ve nöbet sonrasında şaşkınlıktır (Anadolu Sağlık, 2023). Epilepsi hastalığının temel nedeni tam olarak bilinmemektedir. Doğum öncesi veya doğum sırasında oluşan beyin hasarları, doğum ağırlığının düşük olması, genetik etmenler, beyini etkileyen enfeksiyonlar, inme gibi durumlar neden olduğu düşünülmektedir (Çağlıyan ve Köse, 2021). Epilepsi teşhisi konulması için MR, BT, PET ve EEG gibi radyolojik görüntüleme teknikleri yapılır. Epilepsi tedavisi için uygun ilaç tedavisi düzenlenir (Anadolu Sağlık, 2023). Epilepsi tanısı alan bireyler yaşam kalitelerinde azalma yaşarlar. Sosyal hayatlarında başta olmak üzere iş hayatlarında da kısıtlamalar vardır. Bazı nöbet tipleri uykusuzlukla uyarılabildiği için vardiyasız iş tercih etmelilerdir. Işığa karşı duyarlı olabildiklerinden uzun süre bilgisayar başında kalacakları iş tercihinde bulunmamalılardır. Bireylerin nöbetlerden dolayı çevrelerinin uyguladıkları aşırı kollamacılıktan kaynaklı toplumdan izole edilip yalnızlığa itilmektedir. Bunun sonucunda sosyal yaşamı etkilenen bireyin yaşam kalitesi azalmaktadır (Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, 2023).

MULTİPLE SKLEROZ (MS)

Multiple skleroz hastalığının sebebi bilinmemekle beraber merkezi sinir sisteminin kronik ve otoimmün hastalığıdır. Bu hastalığın ne zaman ortaya çıkacağı, belirtileri ve hastalığın süresi bilinmemektedir. Multiple skleroz hastalığına sahip bireylerde en çok görülen belirtiler ise denge bozukluğu, çift görme, görme alanı bulanıklığı ve duyu-kuvvet kaybıdır (Karaca, Akşahin ve Öcal, 2019). Multiple sklerozda risk faktörleri cinsiyet, aile öyküsü, sigara içmek, D vitamini, ırk, iklim, bazı otoimmün hastalıklar, bazı enfeksiyonlardır (Koç Üniversitesi Hastanesi, 2023). Daha çok genç bireylerde görülmektedir. En sık engellilik durumuna yol açmaktadır. Multiple skleroz hastalığının seyri kişiden kişiye göre farklılık göstermektedir. MS hastalık tanısını alan bireylerin fiziksel hareketlerde kısıtlama, güçsüzlük, yorgunluk, hissizlik, görme problemleri, ince motor hareketlerinde kayıplar bireylerin sosyal yaşamını etkilemektedir (Çakır ve Yurtsever, 2021). Multiple skleroz hastalığı uzman hekimler tarafından detaylı anamnez, nörolojik muayene ve testler sonrasında konulur. Multiple skleroz lezyonlarını araştırmak için MR görüntüleme yapılır. Tanının kesinleştirilmesi için belden su alma işlemi Lomber Ponksiyon işlemi yapılır. Tedavi yönteminde ilaç tedavisi dışında fizik tedavi yöntemleri ile zayıf kasların güçlenmesini sağlayarak hasanın yaşam kalitesi arttırılır (Koç Üniversitesi Hastanesi, 2023).

Multiple skleroz atakları sırasında hasta bireye 3 ile 10 gün boyunca steroid damar yolundan verilir. Bazı vakalarda da kortizon tedavisine oral yolla devam edilir. Bu süre boyunca diyetten tuz ve karbonhidrat çıkarılır (Anadolu Sağlık, 2023). Multiple skleroz tanılı bireylerin yaşam kalitelerini arttırmak için sigarayı bırakması, egzersiz, sağlıklı ve dengeli beslenmek, sıcaktan korunma, stresten uzak durma gibi faktörler uygulanmalıdır (Koç Üniversitesi Hastanesi, 2023).

DEMANS

Demans hastalığı daha çok 65 yaş üzeri bireyler görülmektedir. Hafıza, düşünce, günlük yaşam aktiviteleri ve davranışı olumsuz yönde etkilemektedir (Alkan ve Rakıcıoğlu, 2020). Demansın ortaya çıkmasında etkili olan yaş, genetik, cinsiyet, damar hastalıkları, kafa travmaları, kalp hastalıkları vb risk faktörleridir. Demansın üç kategoride sınıflandırılan belirtisi vardır. Kognitif belirtiler; kelime bulma problemleri, okuma problemleri, yazma problemleri, kaybolma sorunları, giyinme ihtiyacını karşılamada güçlüktür. Davranışsal belirtiler; öfke problemleri, huzursuzluk, halüsinasyonlar, isteksizliktir. İşlevsel belirtiler; günlük kişisel ihtiyaçları karşılamada zorluk ve sfinkter kontrolünde yaşanan sorunlardır (Demir, 2018). Demansın üç evresi vardır. Erken evrede daha hafif semptomlar görülür. Unutkanlık, kelime seçiminde zorlanma, zamanı karıştırma gibi belirtiler vardır. Orta evrede demans ilerleyici bir sağlık sorunudur. Unutkanlık ve konuşma güçlüğünde artış yaşanır. İleri evrede ise hasta yatağa tamamen bağlı hale gelmiştir. Beslenme sorunlarıda görülür (Anadolu Sağlık, 2023). Hasta ve hasta yakınları kişisel bakım, beslenme, cinsellik, davranış değişikliği, fiziksel aktivitede yaşanan problemlere uyum sağlamakta zorlanmaktadır (Dişçigil ve Ayan, 2019). Demans tanısının konulabilmesi için hastadan detaylı bir anamnez alınır. EEG, MR ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılır. Kesin bir tedavisi olmayan bu hastalığın tedavi prosedürü semptomların şiddetini azaltmak ve hasta bireyin günlük yaşamı kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Hasta bireylerin yaşam kalitelerini artmasını sağlayacak olan depresyon, konuşma bozukluğu, uyku problemleri, hafiza ve öğrenme sorunlarını kolaylaştıracak yöntemlere başvurulur (Anadolu Sağlık, 2023).

ALZHEIMER

Alzheımer hastalığı demansın en çok görülen bir türüdür. Bu hastalık çeşidi beyin nöronlarına zarar vermektedir. İlerleyici bir hastalıktır. Hafızanın, davranışların ve düşüncelerin bozulmasına sebep olmaktadır (Keser, 2019). Alzheımer hastalığında bilinen risk faktörleri demans, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet hastalığı, kafa travmaları, sigara, genetik faktörler,

zehirlenmeler, down sendromu vb etmenlerdir (Adalı, Yirün, Gümüşel ve Erkekoğlu, 2020). Türkiye'de yaklaşık 300 bin civarında alzheımer hastası olduğu düşünülmektedir. Hastalarda görülen semptomlar ise unutkanlık, yol bulamama, psikiyatrik bulgular bir anda içine kapanma, isteksizlik gibi belirtilerdir (Türk Nöroloji Derneği, 2023). Alzheımer hastalığının evreleri yakınma ve bulgulara göre üç kısımda incelenir. Erken evre; belleğin bozulması ve yeni bilgi öğrenmede zorluk yaşanmasıdır. Genel olarak konuşmaların tekrarlanması, konuşurken kelimeleri hatırlamada güçlük, hobileri gerçekleştirmede yaşanan zorluklar erken evrenin belirtileridir (Adalı, Yirün, Gümüşel ve Erkekoğlu, 2020). Orta evrede ise önceki belirtilerle beraber kullandığı ilaçlarını almayı unutma, yazma- okumada zorluk, gece giderek artan huzursuzluk, öfke problemleri, uyku düzeninde bozulmalar olmaktadır. Hastalığın ileri evresinde ise birey kendi kişisel bakımını karşılamada zorluk yaşamaktadır. Ev güvenliğine ilişkin konularda önem kazanmaktadır. Elektrikli ve doğal gazla çalışan cihazların kontrolü bu evrede önem kazanmaktadır (Türkiye Alzheımer Derneği, 2020). Alzheımer hastalığında ilaç tedavisi ile beraber destekleyici ilaç dışı tedavi seçenekleri de uygulanmaktadır. Bu destekleyici ilaç dışı tedavi yöntemleri bireyin olumsuz semptomlarını azaltmayı ve yaşam kalitesini arttırmada faydalı olmaktadır. Bu tedavi seçeneklerine anımsama terapisi, aromaterapi, çoklu duyusal uyaran yöntemi, egzersiz, ışık ve müzik terapisi örnek verilebilir (Bozkurt ve Karadakovan, 2020). Alzheımer hastalığını önleyici yöntemler içinde düzenli sağlıklı beslenme önemlidir. Daha az işlenmiş karbonhidrat, daha fazla yağ ve kolestrol tüketimi alzheımer hastalığında koruyucu önlemlerdendir. E ve C vitamini içeren besinler kullanmak alzheımer riskini azaltır. Meyve ve sebzeyi bol tüketmek bu hastalığın oluşumunu geciktirir (Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, 2022).

PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı alzheımer hastalığından sonra en çok görülen sinirsel hastalıktır. Daha çok 60 yaş üzerindeki bireylerde görülür (Badem, 2019). Sebebi tam olarak bilinememesine rağmen yaş, çevresel faktörler ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (Şen, 2021). Hareket yavaşlığı, ellerde titreme, kas hareketlerini kontrol edememe, konuşma bozukluğu gibi belirtileri vardır. Hastalığın etkilerini azaltabilmek için erken tanı bu hastalıkta önemlidir (Badem, 2019). Hastalığın tedavisi için birçok çalışma yapılmış ama kesin bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Parkinson hastalığında motor becerilerini de etkilemesi sebebiyle birey günlük yaşamında bakımını yapamaz hale gelmektedir. Buda hasta bireyin bakım desteği almasını gerektirmektedir (Şen, 2021). Parkinson hastalığında dört ana motor belirtilerinden titreme veya tremor, hareketlerde

yavaşlama, kollar, gövde ve bacaklarda katılık, denge sorunları ve muhtemel düşmeler bunlardan ikisinin uzun süredir bireyde olması nöroloji uzmanının tanıyı koymasında yardımcı olmaktadır. Tedavi yöntemleri ise ilaç tedavisi ve cerrahi yöntemdir (Türk Nöroloji Derneği, 2014). Parkinson tanısı almış bireylerin düzenli egzersiz yapmaları yaşam kalitelerinin artmasını olumlu yönde artmasını sağlamaktadır. Düzenli egzersizin kas sertliği ve hareket yavaşlığı üzerine olumlu etkileri vardır (İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, 2018).

GUİLLAİN-BARRE SENDROMU

Guillain-Barre sendromu (GBS) ilerleyen güç kaybı, ağrı ile seyreden omurilikten çıkış bölümü olan sinir köklerinin de etkilenmesiyle ortaya çıkar. Hastaların büyük bir kısmının uzun süreli yoğun bakımda tedavi ve mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olur (Çetiner, Seyit, Akdağ, Demirbaş, Temel ve Kabay, 2019). Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle beraber viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar olduğu belirtilmektedir (Dongaz, Dongaz, Cenikli, Çaman ve Bayar, 2021). Bu hastalığın belirtileri ise motor güçsüzlük, yürümede zorlanma, üriner retansiyon, terleme, pulmoner disfonksiyon, kardiyak aritmilerdir. Guillain-Barre sendromunun tedavisi hastanede görülen tedavi sonrası medikal tedavi ve destekleyici tedavi olarak ayrılmaktadır. Medikal tedavi de daha çok IVIg tedavisi verilmekte ve başarılı sonuçlar elde edilmektedir (Sivrikaya ve Günay, 2020). Guillain-Barre sendromu tanısı almış bireylerin yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Hasta bireyin öksürük başta olmak üzere yaşadığı solunum problemleri, sık sık taşikardi problemleri, yutma güçlüğüne bağlı beslenme sorunları, ağrı gibi sorunlar günlük yaşam kalitelerini azaltmaktadır (Türk Nöroloji Derneği, 2023).

MİGREN

Migren hastalığının altta yatan nedeni bilinmemekle beraber sık görülen, ataklarla karakterize kronik nörovasküler bir hastalıktır (Kavuncu, Nalçacıoğlu, Güneş, Özkoyuncu ve Kara, 2022). Migrenin belirtileri bulantı, kusma, ışık hassasiyeti, ses hassasiyeti, tek taraflı ve zonklayıcı baş ağrısının olmasıdır. Ataklar şeklinde olan bu hastalığın süresi ve sıklığı farklılık göstermektedir (Özge, Uludüz, Karadaş ve Bozkurt, 2021). Yapılan çalışmalarda kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat fazla görüldüğü belirtilmektedir. Tedavi yöntemleri ikiye ayrılmaktadır. İlaç tedavisinin uyku bozukluğu, yorgunluk, gastrointestinal yakınmalar gibi yan etkilere neden olabileceğinden dolayı kullanımı kısıtlanmaktadır. Diğer bir tedavi yöntemi ise alternatif nonfarmakolojik tedavi yöntemidir (Kesikburun, Gülgönül, Ekşioğlu ve Çakcı, 2019). Migren tedavisinin ilaç dışı tedavi yöntemlerinde düzenli uyku ve beslenme, egzersiz, relaksasyon

teknikleri, diyet, parlak ışıktan kaçınma, biyofeedback, kognitif-davranışsal tedaviler kullanılmaktadır. İlaç tedavisinde ise migren atağı sırasında uygulanan ilaç tedavisi ve özürlülük yaratan durumları ortadan kaldırarak yaşam kalitesini arttıran ilaç tedavisi vardır (Türk Nöroloji Derneği, 2023). Migrenin dört evresi vardır. Baş ağrısının oluşmaya başlamadan önce görülen sinirlilik, depresyon, yorgunluk, kabızlık, ishal, kokuya ve sese duyarlılığın oluştuğu prodrom evresidir. Baş ağrısından hemen önce oluşan görsel etkilerin olduğu aura evresidir. Baş ağrısı olarak bilinen zonklayıcı tarzda olan ağrı evresidir. Postdrom evresi de migren atağının sonunda oluşan yorgunluk, duygudurum değişiklikleridir (Çopur, Bozdağ ve Öner, 2021). Bu evrelerde oluşan belirtiler bireyin yaşam kalitesini azaltmakta ve günlük yaşam rutinlerini uygulamakta zorlanmasına neden olmaktadır.

AMİYOTROFİK LATERAL SKLEROZ (ALS)

Üst motor nöron, alt motor nöronun tutulumuyla karakterize nörolojik bir hastalık türüdür. 50-75 yaş arasında ve daha çok erkeklerde görülür. En çok morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır (Şahin, 2018). Amiyotrofik lateral skleroz hastalığında risk faktörleri genetik faktörler, yaş, erkek cinsiyettir (Aktekin ve Uysal, 2020). Hastalığın seyri hastalığın başlangıcından itibaren 3-5 yıl içinde ilerleyen kas güçsüzlüğü, solunum yetersizliği ve ölümdür (Kaymak ve Aydın, 2021). Amiyotrofik lateral skleroz tanısı almış bireyler kas iskelet problemleri, yutma ve yeme güçlüğü, bağırsak sorunları, bakımını yerine getirememe gibi problemlerle karşılaşır. Bireyler ihtiyaçlarını karşılayamaması depresyon ve anksiyete oluşumunu tetikler (Kılıç, Çıtak ve Ökdem, 2019). Amiyotrofik lateral skleroz tanılı bireyin karşılaştığı problemler günlük yaşamını etkileyerek yaşam kalitesinin düşmesine neden olur. Konuşma ve iletişim disfonksiyonu bireyin yaşam kalitesini azaltan en ciddi problemlerin başında gelmektedir. Terapistler yardımıyla tanı alan bireye bağımsız iletişim kurabilmeleri için desteklemek gerekmektedir (Alankaya, 2012).

KARPAL TÜNEL SENDROMU

Medyan sinirin el bileğinde karpal tünel içinde sıkışması sonucu oluşan rahatsızlıktır. Tuzak nöropatisinin en sık karşılaşılan hastalığıdır. Kadınlarda görülme riski daha fazladır (Aydemir, Tekeşin ve Yıldırım, 2019). Karpal tünel sendromunun belirtileri geceleri artan, uyuşma, karıncalanma, yanma ve ağrıdır (Sarataş, 2019). Tedavide dinlenme, kortikosteroid enjeksiyonu, B vitamini, fizik tedavi ve cerrahi yöntemdir. Son zamanlarda bunlara ek olarak batı ülkelerinde karpal tünel sendromunda alternatif tıp yöntemi olan akupunkturda kullanılmaya başlanmıştır (Dizdar ve Odabaşı, 2019). Karpal tünel sendromunun oluşmasında

risk faktörü olan hastalıklar şeker hastalığı, tiroid bezi hastalıkları, hipertansiyon, bağışıklık sistemini etkileyen otoimmün hastalıklardır. Karpal tünel sendromu teşhisi konulurken EMG, hastanın öyküsü, fizik muayene ve falen testi uygulanır (Anadolu Sağlık, 2020). İlerleyen evrelerde karpal tünel sendromu bireyin yaşam kalitesini etkiler. Hastalığın ilerleyen seyrinde bireylerin ellerinin tutmamasına, yemek yerken zorlanma, günlük ihtiyaçlarını karşılayamamalarına neden olur (Amerikan Hastanesi, 2023). Karpal tünel sendromu egzersizleri ve karpal tünel sendromu bileklik kullanımı ile hastaların yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olmaktadır (Anadolu Sağlık, 2020).

SEREBRAL PALSİ

Serebral palsi hastalığı gelişmekte olan beyinde oluşan ilerleyici olmayan motor ve postür bozukluklarıdır. Bunlara ilaveten epilepsi, istem dışı hareketler, skolyoz ve iletişim problemleri de görülmektedir (Parlak ve Çiftçi, 2021). Serebral palsi hastalığının belirtileri motor becerilerinde gecikme, kas tonusunun çok sert ya da çok gevşek olması, konuşmada gecikme, ataksi, tremor, istemsiz hareketler, aşırı salya akması, yutkunma güçlüğü, yürümede güçlük, nöbet, bilişsel engeldir (Anadolu Sağlık, 2022).Çocukluk döneminin en yaygın hastalıklarından biri olan serebral palsinin tedavisi yaşam boyu devam etmektedir. Tedavisi çok boyutlu bir rehabilitasyon sürecidir. Medikal tedavinin yanında fizik tedavi uygulamaları, cerrahi işlemler, botulinum toksin enjeksiyonlar kullanılmaktadır (Akpınar, 2021). Serebral palsinin tanı yöntemlerinde manyetik rezonans görüntüleme (MR), kranial (baş) ultrasonografi, elektroensefalografi (EEG) yöntemleri kullanılır (Anadolu Sağlık, 2022). Serebral palsi tanısı almış bireyde ağrı, kas spazmları, istem dışı hareketler, düzeltilemeyen uygunsuz vücut pozisyonları, terleme, yutma sorunları, uykuyu başlatabilme ve devam etmede yetersizlikler, solunum güçlükleri görülen problemler yaşam kalitesini etkiler. Oluşan uyku bozuklukları başta olmak üzere kişinin fiziksel ve duygusal iyilik hallerini etkileyerek yaşam kalitelerini azaltır (Enzin, Güzel ve Felek, 2022).

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TANI YÖNTEMLERİ: ELEKTROENSEFALOGRAFİ(EEG)

1920'li yılların sonuna doğru bulunan nöroloji bilimlerde sıkça kullanılan bir yöntemdir. 1970'lere kadar yaklaşık 40 yıl boyunca nörolojik ve nöroşirurjik prosedürler için etkili bir tanı yöntemi olarak kullanıldı (İste, Öğe, Filiz ve Saygı, 2020). Saçlı deriden beyin aktivitelerin incelenmesini sağlayan yöntemdir. Daha çok nöbetlerde, beyin tümörlerinde, kafa travmalarında, uyku bozukluklarında

kullanılır. 30 dakika sürede gerçekleştirilen risksiz bir uygulamadır (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

ELEKTROMİYOGRAFİ(EMG)

Elektromiyografi kasların kasılması sırasında oluşan elektrik sinyallerini gerilim olarak kayıt eden bir nörolojik tetkik yöntemidir. Uyarılan kas ve sinir hakkında bilgi verir. EMG elektrot ile ölçülür, kayıt edilir ve osilaskopta gösterilir (Koçyiğit ve Şentürk, 2021). İncelenen kasa elektriği iletebilen iğneler batırılırak işlem yapılır. Hastalar tarafından ağrılı bir işlem olarak bulunur. Çekim yaklaşık bir saat kadar sürebilir (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

LOMBER PONKSİYON (L/ P)

Lomber ponksiyon yöntemi beyin ve omurilik sıvısı olan BOS'un tanı ve ya tedavi amaçlı bir miktar çıkartılması işlemi olarak tanımlanır. İşlem uygulanacak hasta yan yatırılır ve bir miktar karnını içe çekmesi söylenir. İşlem yapacak hekim steril bir şekilde spinal iğne yardımıyla sıvıyı boşaltır. Yan etki olarak en sık baş ağrısı görülmektedir (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MR)

Manyetik rezonans görüntüleme işlemi 20 yılı aşkın süredir tıpta kullanılmaktadır. Nörolojik hastalıklarda migren, epilepsi, serebral palsi, beyin tümörleri gibi birçok hastalığın teşhisinde kullanılır (Camci, 2018). Manyetik rezonans görüntülemede hastanın sabit kalması ve üzerinde metal olmaması önemlidir. Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ve kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme olarak ikiye ayrılır. Radyasyon kullanılmadığı için gebelerde kullanılabilir (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

ANJİYOGRAFİ

Anjiyografi yöntemi ile beyin damarlarındaki tıkanmalar, damar baloncuğu, damardaki incelmeler tespit edilebilmektedir. İşlem yaklaşık 3 saat sürebilmektedir (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Beyin cerrahisi başta olmak üzere acil durumlarda yapılan hızlı görüntüleme yöntemidir (Parlak ve Çiftçi, 2021). Yaklaşım işlem süresi 10- 20 dakika sürer. X ışınlarından faydalanılarak iki boyutlu görüntü elde edilir. Gebelerde radyasyon yayması nedeniyle kullanılmaz (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

NÖROLOJİK HASTALIKLARIN SEMPTOMLARI

- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Bilinç bozukluğu
- Ataksi
- Nöbet
- Ensefalopati
- Kranial sinir felci
- Miyalji
- Ensefalit

Belirtiler görülmektedir (Gürkaş, Yılmaz ve Kurt, 2021).

NÖROLOJİK HASTALIKLARIN SEMPTOMLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Yutma güçlüğü; nöroloji servisinde sık karşılaşılan bir durumdur. Bireyin dilinde oluşan güçsüzlük yiyeceklerin çiğnenmesinde ve yutulmasında güçlük oluşturur. Bu durum öksürük ve aspirasyona sebep olmaktadır. Hastanın vücut ağırlığının takip edilmesi, nazogastrit sonda veya peg takılması gerekmektedir (Türk Nöroloji Derneği, 2023).

Siyalore (artmış tükrük salınımı); hasta bireyin yüz, damak ve dil kasları arasındaki uyumun bozulması sonucu oluşur (Sayaca, 2018). Hastanın tükürüğünü yutamaması durumudur. Tedavi yöntemleri vardır ancak istenmeyen yan etkileri olduğu için tercih edilmemektedir (Türk Nöroloji Derneği, 2023).

Yorgunluk; nöroloji servisinde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Tedavisinde iki yönteme başvurulmaktadır. Fiziksel müdahalelerde egzersiz, akuatik terapi (su içi egzersizleri) yapılmaktadır. Davranışsal müdahalelerde enerji koruma teknikleri, kognitif-davranışsal tedavi kullanılmaktadır (Ayvat ve Ayvat, 2018).

Baş ağrısı; nöroloji servisinde sık karşılaşılan semptomdur. Ağrıyı kontrol altına almak, ağrının süresini ve şiddetini azaltmak için ilaç ve ilaç dışı yöntemler kullanılmaktadır. İlaç kullanımının uyku bozukluğu, sindirim sistemi problemleri, yorgunluk gibi yan etkileri olduğu için son zamanlarda alternatif ve tamamlayıcı yöntemler önem kazanmıştır (Kesikburun, Gülgönül, Ekşioğlu ve Çakcı, 2019).

Bellek bozulması; sıklıkla alzheımer ve demans hastalarında görülen bir semptomdur. Günümüzde kesin tedavisi yoktur. İlaç ve ilaç dışı yöntemler kullanılmaktadır. İlaç dışı yöntemlerde anımsama terapisi, aromaterapi, çoklu duyusal uyaran yöntemi, fiziksel egzersiz, ışık terapisi ve müzik terapisidir (Bozkurt ve Karadakovan, 2020).

NÖROLOJİK HASTALIKLARIN YAŞAM KALİTESİNE ETKİLERİ

Nöroloji servisinde yatan hastalarda en sık karşılaşılan tanılar Akut İskemik İnme, Epilepsi, Multiple Skleroz (MS), Demans, Alzheimer, Parkinson hastalığı, Guillain- Barre Sendromu, Migren, Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS), Karpal Tünel Sendromu, Serebral Palsi hastalıklarıdır. Yaşam kalitesi bireylerin yaşamdan doyum alması olarak belirtilen aynı zamanda sosyoekonomik, psikolojik, duygusal ve ruhsal yönleri de içeren kavramdır (Fertelli ve Tuncay, 2019). Nöroloji hastaların yaşam kalitesi incelenirken sosyal alanda hasta bireylerin aileleri, arkadaşları, çevresiyle ne düzeyde ilişki kurduğuna fiziksel alanda hasta bireylerin günlük aktivitelerini ne düzeyde gerçekleştirebildiğine, bilişsel alanda ise depresyon, korku, mutluluk gibi ruhsal durumlarına bakılmaktadır (Uçakkuş ve Yıldırım, 2021). Yaşam kalitesine etki eden sağlık durumları genelde iki bölümde incelenir. Objektif etkiler bireyin yürümesi, koşması, eğilip- kalkabilmesi kısacası bireyin fiziksel aktivitelerni kendi yapabilme yeteneğidir. Subjektif etkiler psikolojik, fiziksel ve sosyal sağlığına ilişkin düşünceleridir (Öztürk ve Tek, 2019).

Akut iskemik inme tanısı almış bireyin yaşam kalitesi birçok yönden etkilenmektedir. İnme sonrası hasta bireyin beden görüntüsünün değişmesi, gelecek ile kaygıları, destek sistemindeki eksiklikler, anksiyete, depresyon, yorgunluk ve halsizlik gibi yaşam kalitesini olumsuz yönde tetiklemektedir (Süslü ve Şendir, 2019). İnme geçiren hastaların yaşadığı kas güçsüzlüğü, spastisite nedeniyle üst ekstremitede kayıplarından dolayı günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmekte zorluk yaşarlar (Mustafaoğlu, Yıldız ve Kesiktaş, 2021). İnme hastalığı bireyi yaşamı boyunca etkilemesi nedeniyle toplumun ve ailenin sosyal ve ekonomik açıdan yükünü arttırmakta yaşam kalitesini ve memnuniyetini azaltmaktadır (Yalvaç, 2020).

Epilepsi tanısı alan bireylerin yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Sürekli tekrarlayan nöbetlerin varlığı bireylerin sosyal, bilişsel, psikolojik açıdan problemlere neden olmaktadır. Epilepsi hastalığı olan bireylerde anksiyete, depresyon, benlik saygısında azalma, işsizlik gibi yaşam kalitelerinde azalma görülür (Karaca ve Durna, 2018). Epilepsi hastalarında uyku bozuklukları sıklıkla görülür. Uyku kalitesinin azalması yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır (Gümüşyayla ve Vural, 2018).

Multiple Skleroz tanısı çoğunlukla bireyin üretken olduğu 20-40 yaş aralığında görüldüğünden sosyal – ekonomik yaşamı başta olmak üzere kişinin yaşam kalitesini etkilemektedir. Multiple skleroz hastalığında fiziksel ve mental yorgunluk sık görülür. Hasta bireyler günlük yaşam aktiviteleri gerçekleştirmede zorluk yaşarlar (Çetin, Tosun ve Onay, 2020). Multiple skleroz tanılı hastalarda noktüri sıklıkla görülür. Gece uykusunun bölünmesi bireyin uyku kalitesinin

azalması diğer gün bireylerin enerjisinin düşmesi yorgun olmasına sebep olmaktadır (Özen ve Polat, 2022). Multiple skleroz hastalığının tedavi maliyetleri yüksektir. Hastalığın ilerlemesi tedavi maliyetlerini arttıracağı için bireyleri ve ailelerini ekonomik açıdan olumsuz etkileyecektir. Bunun sonucunda multiple skleroz tanılı bireylerin yaşam kaliteleri azalacaktır (Kalender, 2022).

Demans tanılı hastaların yaşam kalitelerini arttırmak için birden fazla disiplinin bir arada çalıştığı tedavi ve bakım gerekmektedir. Hasta bireye fiziksel, mental, psikolojik ve sosyal açıdan işlevsellik kazandırmak yaşam kalitesini arttırmak hedeflenir (Türk Nöroloji Derneği, 2014).

Parkinson hastalığında birey günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmekte zorluk çekmektedir. Günden güne bağımsızlığını kaybeden bireyin ekonomik üretkenliğininde azalması ile aile içi rollerini meydana getiremez (Civil, 2018).

Migren rahatsızlığında bireylerin yaşam kaliteleri etkilenmektedir (Sayılgan, Domaç ve Güleç, 2019). Sürekli geçmeyen, tekrarlayan ağrı bireylerde kaygı düzeyinin ve depresyonun oluşmasını tetikler (Yağmur, Sevinçer, Kandemir ve Duygu, 2019).

Hastaların bireysel ihtiyaçlarına yönelik hazırlanan tedavi ve bakım seçenekleri yaşam kalitelerinin artmasını sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

Aciltıp, (2020). İnme, Felç(Stroke) Geçirme Nedir : https://xn--aciltp-t9a.com/inme-felc-stroke (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023)

Adalı, A., Yirün, A., Koçer-Gümüşel, B., & Erkekoğlu, P. (2020). Alzheimer Hastalığının Gelişiminde Biyolojik Ajanların Olası Etkileri. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 44(1), 167-187.

Aktekin, M. R., & Uysal, H. (2020). Amyotrofik Lateral Skleroz Epidemiyolojisi. Turk J Neurol, 26, 187-196.

Akpınar, P. (2021). Serebral Palsi'de Tamamlayıcı Tedaviler. . Bosphorus Med J 2021; 8(3): 183–187.

Akpınar, N. B., & Ceran, M. A. (2019). Kronik Hastalıklar ve Rehabilitasyon Hemşireliği. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 3(2), 140-152.

Alankaya, N. (2012). Amiyotrofik Lateral Skleroz ve Hemşirelik Yönetimi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2012; 15: 2.

Alkan, Ş. B., & Rakıcıoğlu, N. (2020). Demans ve Polifenoller. Sağlık ve Toplum, 30(3), 11-20.

Amerikan Hastanesi, (2023). Karpal Tünel Sendromu: https://www.amerikanhastanesi.org/ortopedi-ve-travmatoloji/el-cerrahisi/karpal-tunel-sendromu (Erişim Tarihi: 04. 06. 2023).

Anadolu Sağlık, (2023). Demans (Bunama): Nedir, Türleri Nelerdir, Teşhis ve Tedavisi: https://www.anadolusaglik.org/blog/demans-bunama-nedir-turleri-nelerdir-teshis-ve-tedavi (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023).

Anadolu Sağlık, (2023). Epilepsi: Nedir, Nedenleri, Belirtileri ve Tedavisi : https://www.anadolusaglik.org/blog/epilepsi-nedir-nedenleri-belirtileri-ve-tedavisi (Erişim Tarihi:03. 06. 2023).

Anadolu Sağlık, (2020). Karpal Tünel Sendromu: Nedir, Nedenleri, Belirtileri ve Tedavisi: https://www.anadolusaglik.org/blog/karpal-tunel-sendromu-nedir-nedenleri-belirtileri-ve-tedavisi (Erişim Tarihi: 04. 06. 2023).

Anadolu Sağlık, (2023). MS Hastalığının Belirtileri ve Tedavisi: https://www.anadolusaglik.org/blog/ms-hastaliginin-belirtileri-ve-tedavisi (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023).

Anadolu Sağlık, (2022). Serebral Palsi Hastalığının Belirtileri, Çeşitleri, Tanı ve Tedavi Yöntemleri: https://www.anadolusaglik.org/blog/serebral-palsi-hastaliginin-belirtileri-cesitleri-tani-ve-tedavi-yontemleri (Erişim Tarihi: 04. 06. 2023).

Ayan, F. S., & Dişcigil, G. (2019). Erken evre demans hastalarına ve yakınlarına yaklaşım. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 23(3), 128-135.

Aydemir, Ş. U., Tekeşin, A., & Yıldırım, A. (2019). Karpal Tünel Sendromu-Metabolik Sendrom İlişkisi. Medical Journal of Bakirkoy, 15(3).

Ayvat, U. F. F., & Ayvat, F. E. (2018). Nörolojik Hastalıklarda Yorgunluk. Fizyoterapi Seminerleri, 24.

Badem, H. (2019). Parkinson Hastaliğinin Ses Sinyalleri Üzerinden Makine Öğrenmesi Teknikleri ile Tanimlanmasi. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 8(2), 630-637.

Bozkurt, C. , & Karadakovan, A. (2020). Alzheımer hastalarında kullanılan ilaç dışı tedavi yöntemleri. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 3(3), 329-337.

Camci, H. (2018). Manyetik Rezonans Görüntüleme Öncesi Braketler Çıkarılmalı mı?. Turkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi, 24(1), 39-46.

Cesim, Ö. B., Akel, B. S., & Öksüz, Ç. (2018). Nörolojik Hastalıklara Sahip Bireylerin ve Bakım Verenlerinin Aktivite Yönünden Tedavi Hedeflerine Bakışı. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 6(3), 185-190.

Civil, M. (2018). Parkinson Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Hemşirelik Bakımı. Sağlık ve Toplum (2), 9, 15.

Çakır, M., & Yurtsever, E. (2021). Multiple skleroz hastalarının hastalık deneyimlerinin sosyal hizmet perspektifinden incelenmesi. Toplum ve Sosyal Hizmet, 32(4), 1441-1466.

Çağlıyan, B., & Köse, U. (2021). Epilepsi EEG Verilerinin Makine Öğrenmesi Teknikleriyle Sınıflandırılması. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (23), 163-172.

Çetin, B., Tosun, A. T., & Onay, T. (2020). Multipl Skleroz'lu Bireylerin Sosyal Yaşam Kalitelerine Teknolojinin Etkisi. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 8(3), 221-228.

Çetiner, M., Seyit, M., Akdağ, G., Demirbaş, H., Temel, Ö., & Kabay, S. C. (2019). Guillain-Barré Sendromlu Hastalarda Prognozla İlişkili Faktörler. Turk Noroloji Dergisi, 25(3), 140.

Çopur, T., Bozdağ, S., & Öner, L. (2021). Migren Tedavisinde Nanoteknoloji Temelli İlaç Taşıyıcı Sistemler. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 41(1), 23-34.

Demir, G. Demans ve Hemşirelik Bakımı. Black Sea Journal Of Health Science, 1(2), 35-39.

Dizdar, D., & Odabaşı, Ö. (2019). Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Akupunktur Uygulaması. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi, 13(2), 22-24.

Dongaz, Ö. İ., Dongaz, S., Cenikli, U., Çaman, M. B., & Bayar, B. (2021). Guillain-Barre Sendromlu Bir Hastanın Uzun Dönem Rehabilitasyon Sonuçları: Olgu Sunumu. Karya Journal of Health Science, 2(2), 61-65.

Enzin, F., Güzel, H. Ç., & Felek, S. (2022). Serebral Palsili Olgularda Fiziksel Aktivite Düzeyi ile Uyku Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 19(2), 354-360.

Fertelli, T. K., & Tuncay, F. Ö. (2019). İnmeli bireye bakım verenlerde bakım yükü, sosyal destek ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. Journal of Academic Research in Nursing, 5(2), 107-115.

Gürkaş, E., Yılmaz, D., & Kurt, A. N. (2022). COVID-19 ve Nörolojik Bulgular. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 16(1), 79-82.

Gümüşyayla, Ş., & Vural, G. (2018). Epilepsili Hastalarda Uyku Bozuklukları ve Bunun Yaşam Kalitesine Etkisi. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, 8(1), 59-69.

Güzelbey, T., & Kılıçkesmez, Ö. (2021). Akut İskemik İnmede Girişimsel Tedavi Yöntemleri. Türk Radyoloji Derneği 2021, 9, 271-298.

İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, (2018). Parkinson: https://bakirkoyruhsinireah.saglik.gov.tr/TR-101845/parkinson.html (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023).

İste A. F. , Öge, D. D., Tezer Filik, F. İ., & Saygı, S. (2020). Türkiye'de Referans Bir Epilepsi Merkezinde Erişkin Rutin EEG Laboratuvarının EEG Profili. Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsi Society, 26(2).

Kalender, S. (2022). Multipl Sklerozun Ekonomik Yükü. SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi, 4(1), 43-56.

Karaca, B. K., Akşahin, M. F., & Öcal, R. (2019). EEG Tutarlılık Analizi ile Multipl Skleroz Hastalığının Belirlenmesi Detection of Multiple Sclerosis Disease by EEG Coherence Analysis.

Karaca, A., & Durna, Z. (2018). Epilepsili hastalarda psikososyal destek. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1), 218-225.

Kavuncu, S. K., Nalçacıoğlu, P., Güneş, N. H., Özkoyuncu, D., & Kara, C. (2022). Migren Hastalarında Parasempatik Sistemin Pupiller Cevaptaki Etkinliği. Neuropsychiatry, 59, 268-273.

Kaymak, G., & Aydın, H. Nörodejeneratif Hastalıklarda Oksidatif Stresin Rolü. Osmangazi Tıp Dergisi, 43(6): 696- 704.

Keser, E. N. N. (2019). Alzheımer Hastalığına Yönelik Sosyal Hizmet Müdahaleleri. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi, 12(2), 121-128.

Kılıç, G., Çıtak, E. A., & Ökdem, F. Ş. (2019). Amyotrofik Lateral Skleroz Tanılı Bir Hastanın Henderson Hemşirelik Modeli'ne Göre Değerlendirilmesi:

Olgu Sunumu. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi, 1(3), 229-238.

Kesikburun, B., Gülgönül, N., Ekşioğlu, E., & Çakcı, A. (2019). Migren Tedavisinde Akupunkturun Etkinliği. Namık Kemal Tıp Dergisi, 7(2), 133-139.

Koç Üniversitesi Hastanesi, (2023). Multiple Skleroz(MS): https://www.kuh.ku.edu.tr/noroloji/multipl-skleroz-ms (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023).

Koçyiğit, B., & Şentürk, A. (2021). Türkiye'de Elektromiyografi Konusunda Yapılan Lisansüstü Tez Çalışmaları: Meta Analizi. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 15(3), 495-506.

Mustafaoğlu, R., Yıldız, A., & Kesiktaş, N. (2021). İnme Hastalarında Robot Destekli Üst Ekstremite Eğitiminin El Fonksiyonu ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Osmangazi Tıp Dergisi, 43(3), 224-233.

National Library of Medicine, (2018). The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6214883/ (Erişim Tarihi: 12. 06. 2023).

Parlak, Ş. , Çiftçi, G. Ç. (2021). Serebral Palside Radyoloji. Türkiye Klinikleri, 58-56.

Our in World Data, (2021). Burden of disease: https://ourworldindata.org/burden-of-disease (Erişim Tarihi: 12. 06. 2023).

Olcay, H. Ö., Çevik, Y. ve Emektar, E. (2018). Akut İskemik İnme Geçiren Hastalarda Radyolojik Görüntüleme Bulguları ve Bu Bulgulara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. Ankara Tıp Dergisi. 18 (4), 492-499.

Özen, Ş., & Polat, Ü. (2022). Multipl Sklerozda Alt Üriner Sistem Semptomlarının Yaşam Kalitesine Etkisi ve Tamamlayıcı Tedaviler. Van Tıp Dergisi, 29(2), 229-235.

Özge, A., Uludüz, D., Karadaş, Ö., & Bozkurt, M. M. (2021). Mekanizma Temelli Migren Tedavisinde Erenumab. Turk J Neurol, 27, 229-239.

Öztürk, M., & Tek, Ş. (2019). Multipl Skleroz (MS) Hastalarının Yaşam Kalitesinin Yordanmasında Sosyodemografik Değişkenlerinin ve Algılanan Sosyal Desteğin Etkisi. Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi, (14), 10-26.

Sarataş, Ş. (2019). Karpal Tünel Sendromu Tanısında Ultrasonografinin Yeri. Namık Kemal Tıp Dergisi (International Journal of Basic and Clinical Medicine), 7(1): 35-45.

Sayaca, Ç. (2018). Salya Akması (Drooling); Değerlendirme ve Tedavi Yöntemleri. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(1), 22-28.

Sicimoğlu, D. Ç., Gözke, E., & Ak, P. D. (2020). Akut İskemik İnme Olgularında Mikroalbuminüri. Boğaziçi Tıp Dergisi 2020, 7(1), 16-20.

Sivrikaya, S. K., & Günay, İ. Nöromüsküler Bir Hastalık: Guillain Barré Sendromu ve Hemşirelik Bakımı. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 3(3), 338-346.

Sugeçti, S., Büyükgüzel, E., & Büyükgüzel, K. (2019). Barsak Mikrobiyotasının Nörodejeneratif Hastalıklar Üzerindeki Patofizyolojik Rolü. Journal of Immunology and Clinical Microbiology, 4(4), 152-157.

Süslü, S., & Şendir, M. (2019). İnmeli Hastalarda Depresif Belirtilerin Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesine Etkisi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi, 1(1), 1-8.

Şahin, E. (2018). Amiyotrofik Lateral Skleroz Tedavisinde Yeni Bir Seçenek: Edaravone. Turk J Neurol, 24, 105-106.

Şen, B. (2021). Parkinson Hastalığı ve Önleyici, Koruyucu ve Rehabilite Edici Sosyal Hizmet. Sosyal Politika ve Sosyal Hizmet Çalışmaları Dergisi, 2(2), 178-193.

T.C. Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, (2022). Nörolojik Hastalarda Diyet Tedavisi: https://gulhaneeah.saglik.gov.tr/TR-767296/norolojik-hastaliklarda-diyet-tedavisi.html# (Erişim Tarihi: 05. 06. 2023).

T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı. TÜİK İstatistiklerle Yaşlılar 2022: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/yasli-sagligi/liste1/yasli-sagligi-raporlar-ve-istatistikler.html (Erişim Tarihi: 21.05.2023).

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, (2020). Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi: https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/36615,akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf?0 (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023)

Tuncay, F. Ö., & Fertelli, T. K. (2019). Nörolojik Hastalığı Olan Bireylerin Kronik Hastalık Bakımına İlişkin Değerlendirmeleri Evaluations of the chronic disease care from perspective of individuals with neurological Disease. Bozok Tıp Dergisi, 9(1), 14-21.

Türkiye Alzheımer Derneği, (2020). Alzheımer hastalığında hafif orta evre belirtileri ve günlük yaşama yansımaları: https://www.alzheimerdernegi.org.tr/alzheimer-hastaliginda-hafif-orta-evre-belirtileri-ve-gunluk-yasama-yansimalari/ (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023)

Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, (2023) : https://www.turkepilepsi.org.tr/menu/29/epilepsi-nedir (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023)

Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, (2023). Epilepsi ve Yaşam: https://www.turkepilepsi.org.tr/menu/39/epilepsi-ve-spor (Erişim Tarihi: 03. 05. 2023).

Türkiye İstatistik Kurumu, (2019). Türkiye Sağlık Araştırması 2019 Raporu: https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=saglik-ve-sosyal-koruma-101&dil=1 (Erişim Tarihi: 12. 06. 2023).

Türk Nöroloji Derneği, (2014). Nörolojik Tanı Yöntemleri: https://www.noroloji.org.tr/TNDData/Uploads/files/n%C3%B6rolojik%20tan%C4%B1%20y%C3%B6ntemleri.pdf (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023)

Türk Nöroloji Derneği, (2014). Nörolojik Hastalıklarda Sağlıkta Yaşam Kalitesi: https://noroloji.org.tr/altbirim/24/norolojik-hastaliklarda-saglikta-yasam-kalitesi/arsiv/ (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023).

Türk Nöroloji Derneği, (2014). Parkinson Hastalığı: https://www.noroloji.org.tr/TNDData/Uploads/files/parkinson%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1.pdf (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023).

Türk Nöroloji Derneği, (2023) : Alzheımer Hastalığı: https://www.noroloji.org.tr/menu/94/alzheimer-hastaligi (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023).

Türk Nöroloji Derneği, (2023) : https://www.noroloji.org.tr/menu/196/noromuskuler-hastaliklar-tani-ve-tedavi-rehberleri (Erişim Tarihi: 10. 04. 2023)

Türk Nöroloji Derneği, (2023). Guillain-Barre Sendromunda Tedavi Rehberi: https://noroloji.org.tr/TNDData/Uploads/files/GBS%20Tedavi%20Rehberi.pdf (Erişim Tarihi: 04. 06. 2023).

Türk Nöroloji Derneği, (2023). Migren Başağrısı Tedavisi: https://www.noroloji.org.tr/TNDData/Uploads/files/335.pdf (Erişim Tarihi: 04. 06. 2023).

Türk Radyoloji Seminerleri, (2021). Akut İskemik İnmenin Medikal Tedavisi : https://cms.turkradyolojiseminerleri.org/Uploads/Article_56094/Trd%20Sem-9-258.pdf (Erişim Tarihi: 03. 06. 2023)

Uçakkuş, P., & Yıldırım, T. (2021). Evde Sağlık Hizmeti Alan 65 yaş ve Üzeri Bireylerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 24(2), 319-334.

Ünal, A., & Özel, T. (2021). Akut İskemik İnmenin Medikal Tedavisi. Türk Radyoloji Derneği 2021, 9, 258-270.

Yağmur, M., Sevinçer, G. M., Kandeğer, A., & Duygu, Ç. (2019). Cerrahi Tedavi Arayışı Olan Migren Hastalarında Anksiyete, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin İncelenmesi. Klinik Psikiyatri 2019, 22: 169-174.

Yalvaç, B. (2020). Hemiplejik Hastalarda Gövde Kontrolünün Üst Ekstremite Fonksiyonları, Yaşam Kalitesi ve Depresyona Etkisi. Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi, 3(1), 15-24.

World Economıc Forum, (2017). Health and Healthcare: https://www.weforum.org/agenda/2017/12/healthcare-future-multiple-chronic-disease-ncd/ (Erişim Tarihi: 12. 06. 2023).

World Health Organization, (2023). Non-Communicable Diseases : https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (Erişim Tarihi: 14. 06. 2023).

15. Bölüm

Kolorektal Kanserli Hastalarda Yoganın Etkisi[1]

Dilek GÜNEŞ[2]

Meral ÖZKAN[3]

[1] Kolorektal Kanser Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Yoganın Yaşam Doyumu ve Depresyona Etkisi' isimli doktora tezinden üretilmiştir

[2] Dr. Öğr. Üyesi ; Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü.
dgunes23@yahoo.com ORCID No:0000-0003-2286-3387

[3] Prof. Dr.; İnönü Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Bölümü.
meral.ucuzal@inonu.edu.tr ORCID No: 0000-0003-3930-3490

ÖZET

Kolorektal kanser, bireyin fizyolojik iyilik haline, psikolojik sağlığına ve sosyal yönüne zarar vererek yaşamı üzerinde olumsuz etkiler yaratan patolojik bir durumdur. İlerlemiş hastalık, fiziksel kayıplar, beden imajında değişiklik, eşlik eden tıbbi rahatsızlıklar, kontrol edilemeyen ağrı, belirsizlik, ümitsizlik, gelecek kaygısı ve yetersiz sosyal destek bu hastaların olumsuz duygular yaşamasına neden olabilmektedir. Kanserli hastalarda tıbbi ve cerrahi tedavinin yanı sıra, kanserin neden olduğu olumsuz duyguları en aza indirmek ve yaşamdan aldığı doyumu arttırmak için tamamlayıcı ve alternatif yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan yoga, fizyolojik özellikler dahil, psikolojik, zihinsel ve duygusal açıdan insanın tüm özellikleriyle ilgilenen tam bir insan doğası öğretisidir. Yoga bireyin sağlık durumu, huzur, mutluluğu ile ilgilenen aynı zamanda egzersizlerinde vücut, zihin, nefes ve bilinci birleştiren bir disiplindir. Yoganın birikmiş toksinleri atmak, metabolizmayı hızlandırmak, sistemlerin çalışmasını düzenlemek gibi fiziksel, gerginlik, stres ve depresyonu gidermek gibi zihinsel, enerji akımlarını güçlendirmek gibi enerjisel yararları bulunmaktadır.

Yoga sayesinde beyin fonksiyonları düzenlenir, sempatik sinir sistemi uyarılır, zihin sakinleşir, stres azalır, olumsuz duygular değişir, yaşama karşı olumlu bakış açısı oluşur, yaşamdan alınan doyum artar. Yoga fiziksel, zihinsel ve enerjisel yararları nedeniyle kolorektal kanserli hastaların hemşirelik bakım sürecinde tamamlayıcı bir yöntem olarak önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, yoga, hemşirelik.

1.GİRİŞ

Kolorektal kanser, gastrointestinal sistemin yaygın ve agresif bir malignitesidir. Dünya genelinde malign tümörler arasında morbidite ve mortalite açısından ilk beş arasında yer almaktadır (URL 1, URL 2).

2.KOLOREKTAL KANSER

Kalın bağırsak, kolondan ve rektumdan oluşmaktadır. Kalın bağırsağı anüse bağlayan rektum bir geçit görevi görmektedir. Kolonda ya da rektumda oluşan bu kansere kolorektal kanser denir. Kolorektal kanser, genellikle kalın bağırsağın sigmoid kolon ve rektum kısımlarında görülmektedir (URL 1).

2.1. Epidemiyoloji

Kolorektal kanser 2020 yılında yüzbinde 19,5 yeni vaka ile dünyada en sık görülen dördüncü kanserdir. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı - IARC tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2020 verilerine göre; tüm dünyada, kolorektal kanser erkeklerde akciğer kanseri ve prostat kanserinden sonra yüzbinde 23,4 ile en sık görülen üçüncü kanser iken, kadınlarda meme kanserinden sonra yüzbinde 16,2 ile en sık görülen ikinci kanserdir (URL 2).

Kolorektal kanserler ülkemizde kadınlarda ve erkeklerde görülen ilk beş kanserden biridir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; Türkiye'de en sık görülen kanserler arasında, kadınlarda yüzbinde 14,7 görülme sıklığı ile üçüncü sırada, erkeklerde ise yüzbinde 25,1 görülme sıklığı ile üçüncü sırada kolorektal kanser yer almaktadır (Kara ve Keskinkılıç, 2021).

2.2. Etiyoloji

Kolorektal kanser gelişiminde yaş, ailesel ve genetik faktörler, çevresel faktörler, yaşam biçimi gibi davranışsal risk faktörleri etkili olmaktadır (Ertürk, 2010:15-30; Johnson vd., 2013:1207-22). Bu risk faktörlerinin bazılarına müdahale edilebilir ve değiştirilebilir ancak bazıları değiştirilemez. Kişinin yaşı, kendisine ait ya da ailesindeki kolorektal kanser öyküsü, inflamatuar bağırsak hastalığı, kronik bağırsak hastalığı ve adenomatöz polip öyküsü değiştirilemeyen risk faktörlerindendir. Davranışsal risk faktörleri değiştirilmesi mümkün olan risk faktörleridir. Bunlardan bazıları; işlenmiş et ürünlerinin, kırmızı etin çok fazla tüketilmesi, sedanter yaşam, obezite, sigara kullanımı ve alkol tüketimidir (Ertürk, 2010:15-30; Johnson vd., 2013: 1207-22).

2.3. Belirti ve Bulgular

Kolorektal kanserlerde görülen klinik bulgular; aralıklı, bazen kolik tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma, kanama, konstipasyon, ishal, kilo kaybı, devamlı halsizlik ve yorgunluktur (Sayek ve Aydın, 2013: 1409-16).

2.4. Tanı

Periodik kontrollerin yapılması risk gruplarında bulunan hastalarda önemli bir yer tutar. Tanı yöntemleri şunlardır; rektal tuşe, kan sayımı, seroloji (Karsino Embriojenik Antijen - CEA, Kanser Antijeni - CA 19-9), gaitada gizli kan, endoskopik muayeneler (sigmoidoskopi, kolonoskopi, gerekirse biyopsi), çift kontrast kolon grafisi, ultrasonografi (US), endoskopik US, abdominal BT (Bilgisayarlı Tomografi), MR (Manyetik Rezonans Görüntüleme), PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) (Dobrucalı, 2003: 395-412; Erzurumlu, 2008:153-60).

2.5. Evreleme

Kolorektal kanserde evrelendirme prognozu belirleme yönünden önemlidir. AJCC (American Joint Committee on Cancer - Amerikan Birleşik Kanser Komitesi) ve UICC'nin (Union Internationale Contre le Cancer- Uluslararası Kanser Kontrol Örgütü) T: Tümör invazyonu, N: Lenf nodu tutulumu, M: Metastaz (TNM) evreleme sistemi, kolorektal kanserli hastaların prognozunu belirlemede daha iyi bir sınıflandırma sistemi oluşturmaktadır (Sayek ve Aydın, 2013:1409-16; Dobrucalı, 2003: 395-412; Erzurumlu, 2008:153-60).

2.6. Tedavi Yaklaşımları

2.6.1. Cerrahi Tedavi

Kolorektal kanserlerde cerrahi tedavinin hedefi tümörün çıkarılması, bölgesel lenfadenektomi ve gastrointestinal kanal bütünlüğünün anastomozla yeniden oluşturulmasıdır. Uygulanacak cerrahi yöntemin sınırları tümörün evresine, yerine, bağırsak segmentinin damarsal ve lenfatik drenajına, komşu organlara doğrudan yayılımın olup olmamasına göre belirlenmektedir (Sayek ve Aydın, 2013:1409-16; Dobrucalı, 2003: 395-412;).

Kolorektal kanser cerrahisi tümörün yerine göre değişir. Çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura ve transvers kolonun sağ kısmındaki tümörlerde "sağ hemikolektomi" uygulanmaktadır. Transvers kolonun ortasındaki lezyonlarda "transvers kolektomi" yapılmaktadır. Transvers kolonun sol yarısındaki tümörler ile splenik fleksura ve inen kolon tümörlerinde "sol hemikolektomi" uygulanmaktadır (Sayek ve Aydın, 2013:1409-16; Akyüz ve Çavdar, 2018: 155-244).

Rektum kanserinde en çok uygulanan cerrahi metodlar; Anterior rezeksiyon, low anterior rezeksiyon, abdominoperineal rezeksiyon, proktosigmoidektomi, lokal rezeksiyon, fulgurasyon, laser fotokoagülasyon ve kolostomidir (Sayek ve Aydın, 2013:1409-16; Akyüz ve Çavdar, 2018: 155-244).

2.6.2. Kemoterapi ve Radyoterapi

Kolon kanserinde kemoterapi, neoadjuvan (cerrahi öncesi) kemoterapi, adjuvan (cerrahi sonrası) kemoterapi ve ileri evre hastalık döneminde olmak üzere üç grupta kullanılmaktadır. Neoadjuvan kemoterapi, rektum kanserlerinde radyoterapi ile birlikte uygulanan ve ameliyat öncesinde tümörü küçültmeye yönelik bir tedavi yöntemidir. Adjuvan kemoterapi ise cerrahi sonrası lenf nodu yayılımı olan hastalarda vücutlarındaki mikrometastazları ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Uzak metastazları olan ileri evre kolon kanserlerinde hayatta kalma süresini uzatabilmek amacıyla çeşitli kemoterapötikler kullanılmaktadır (Sayek ve Aydın, 2013:1409-16; Dobrucalı, 2003: 395-412).

2.7. Kanser Hastalarında Hemşirelik Bakımı

Kanser hastalarının tanı ve tedavi sürecinde yaşadıkları fiziksel ve psikolojik sorunlar depresyonu arttırmaktadır. Bunun sonucunda yaşam kalitesi düşmektedir, yaşamdan aldıkları doyum da azaltmaktadır (Kutlu vd., 2011: 149-53).

Kanserli hasta bakımı, hemşire bireyin yaşam alanına girdiğinde başlayabilir. Böylece hemşire bireyin ruhsal durumunu belirler ve tepki gösterir. Bu tepki özneldir. Hemşire bütüncül bir bakım vermelidir. Hemşireliğin bu yönü bağımsız hemşirelik uygulamalarının önemli ve değerli olduğunu vurgular (Özkan ve Okumuş, 2012: 61-72).

Tamamlayıcı bir terapi olarak yoga uygulaması, nefes bilincini oluşturmaya, rahatlamaya, bireyi içsel doyuma ulaştırmaya yardımcı olduğundan kanserli hastalarda yaşamdan aldıkları doyumu artırmak için bir anahtardır. Yoga, depresyon, anksiyete, uykusuzluk, ağrı ve yorgunluk gibi semptomları tedavi etmede kanserli kişilere yardımcı olmaktadır. Yoganın kanserli hasta bakımına entegre edilmesi için, tamamlayıcı bir terapi olarak hemşirelik bakımına eklenebilir (Distasio, 2008: 125-30).

Hemşirelerin rol ve sorumluluklarının değiştiği günümüzde tamamlayıcı terapilerden biri olan yoganın hemşirelik girişimi olarak uygulanabileceği literatürde de belirtilmiştir. Nitekim yoga uygulaması kuramsal bilgiye, sorun çözme becerisine sahip ve bilimsel gelişmeleri takip eden profesyonel hemşirelerin bağımsız hemşirelik rolleri kapsamındadır (Turan vd., 2010: 103-8).

3.YOGA

3.1. Tanımı

Yoga fiziksel, psikolojik, zihinsel ve duygusal olarak insanın bütün özellikleriyle ilgilenen insan doğası öğretisi olarak tanımlanmaktadır. Egzersizlerle vücut, zihin, nefes ve bilinci birleştirici etkisi ile bireyin sağlık durumu, huzur ve mutluluğuyla ilgilenen bir disiplindir (Manaf, 2013: 32-204; Iyengar, 2005: 2-128).

Patancali Yoga'yı (orijinal yoga sistemi) sekiz temel aşamadan oluşan bir yol olarak tanımlamıştır:

-Yama; (kontrol) evrensel eylem kontrolüdür, bireyin topluma karşı yükümlü olduğu, ilişkilerinde uyguladığı ahlaki prensiplerdir. Yama uygulayarak birey eylemlerini kontrol altına alır, olumsuzluklardan uzaklaşır. Bu aşama bazı prensiplere dayanır bunlar; şiddeti kontrol etme, kimseye zarar vermeme, doğruluk, dürüstlük, yalan kontrolü, çalmamak, sahip olma kontrolü, cinsel enerjinin kontrolü, biriktirmemek, biriktirmeyi kontrol, merhamet, nefret etme kontrolü, affetmek, kızgınlığın kontrolü, dayanıklılık, güçsüzlüğün kontrolü, ılımlı olma, aşırılığın kontrolü, doğruluk, yanlış eylemin kontrolüdür. Bu prensipler sayesinde, negatif enerji atılıp, enerji kanalları arınır, enerji ve motivasyon artar. Böylece fiziksel sağlık ve spiritüel yönden gelişme sağlanmaktadır (Manaf, 2013: 32-204; Iyengar, 2005: 2-128; Satyananda, 2002: 2-403).

-**Niyama**; (kesin kontrol) kişisel eylem kontrolüdür, bireyin duygu, düşünce, eylemleri kontrol altındadır. Prensipleri; içsel temizlik, kirliliğin kontrolü, yetinme, doyum, soyutlanma, olumsuzlukların kontrolü, kendini eğitme, zihinsel, sözel ve fiziksel eğitimle kontrol, mutlak varlığın algılanması, tüm eylemleri spiritüel amaca adamak, sadakat, bağlılık hissinin kontrolü, hayırsever olma, bencilliğin kontrolü, alçak gönüllü olma, gurur kontrolü, analiz etme, düşüncenin kontrolü, yemin, değişkenliği kontrol altına almaktır. Bu prensipleri uygulayan birey yaşam enerjisini toplayarak, enerji merkezlerini dengelemektedir ve olumsuz düşüncelerini gidermektedir. Yama ve Niyama prensiplerini uyguladıktan sonra birey, negatif etkilerden, olumsuz eğilimlerden uzaklaşıp olumlu yönlerini güçlendirmektedir. Kendisinin ve evrenin farkına varmaktadır (Iyengar, 2005: 2-128; Satyananda, 2002: 2-403; Fishman ve Saltonstall, 2008: 40-5).

-**Asana**; (duruş) vücut çalıştırma teknikleri, fiziksel egzersizlerdir. Duruşlarla fiziksel dayanıklılık sağlanıp, enerji bedenin her noktasına

yönlendirilmektedir. Asanalar sayesinde sempatik ve parasempatik sinir sistemi düzenlenmektedir. Bireyin sağlık direncini, uyumunu arttırarak, vücudu ve zihni dengelemeye yardımcı olmaktadır (Iyengar, 2005: 2-128; Satyananda, 2002: 2-403; Fishman ve Saltonstall, 2008: 40-5).

-**Pranayama**; (enerji kontrolü) nefes ve biyoenerji teknikleridir. Nefesi kontrol etmek fizyolojik, psikolojik, zihinsel sağlığa yardımcı olarak bedeni ve zihni kontrol altına almaktadır. Bu sayede solunum sistemi güçlenmektedir, sinir sistemi rahatlamaktadır (Iyengar, 2005:2-128; Satyananda, 2002:2-403; Fishman ve Saltonstall, 2008:40-5).

-**Pratyahara**; (geri çekmek) astral, çarka ve kundalini teknikleridir. Duyular eğitilerek kontrol altına alınmaktadır. Mutsuzluğa ve depresyona neden olan tüm düşüncelerden uzaklaşmak, ruha bağlanmaktır. Fiziksel ve duygusal sağlığı olumlu olarak etkilemektedir (Manaf, 2013:32-204; Iyengar, 2005:2-128; Satyananda, 2002:2-403).

-**Dharana**; (odaklanma) konsantrasyon teknikleridir. Zihni bir noktaya odaklayan konsantrasyon işlemidir, bunu geliştirebilmek için nefes teknikleri uygulanmaktadır. Birey kendisine odaklanmayı öğrenerek sinirsel ve zihinsel boyutunu geliştirip, günlük kaygılardan uzaklaşmaktadır (Iyengar, 2005:2-128; Satyananda, 2002:2-403; Fishman ve Saltonstall, 2008:40-5).

-**Dhyana**; (derin odaklanma) meditasyon, kesintisiz yoğunlaşmak, uzun süreli odaklanmaktır. Bu teknikle zihinsel gerginlik, duygusal huzursuzluklar ortadan kalkarak spiritüel varoluş şekilleri oluşmaktadır. Dikkat ve istekler bireyin kendi içine yöneltilir, içinde var olan huzur ve mutluluğu keşfetmesine yardımcı olmaktadır. Meditasyon çalışmaları, insan zeka ve egosunu olumlu yönde geliştirmektedir (Manaf, 2013:32-204; Iyengar, 2005:2-128; Satyananda, 2002:2-403).

-**Samadhi**; (üstün odaklanma) süpermeditasyon teknikleridir, üstün yoğunlaşma sayesinde bireysel ruh ile evrensel ruh arasındaki bağlantı net olarak algılanmaktadır. Birey bu sayede spiritüel bilgilere ulaşarak, evrensel sevgiyle dolmaktadır (Iyengar, 2005:2-128; Satyananda, 2002:2-403; Fishman ve Saltonstall, 2008:40-5).

3.2. Yogada Kullanılan Nefes Teknikleri ve Yararları (Pranayama)

Orijinal Yoga Sisteminin dördüncü basamağıdır. Prana, enerji olarak adlandırılmaktadır. Ayama ise bu enerjinin kontrolü, depolanması ve dağıtılması olarak tanımlanmaktadır (Satyananda, 2002:2-403; Manaf, 2013: 51-495).

Doğru nefes almanın önemli iki etkisi vardır. Birinci etkisi kan dolaşımını düzenlemek ve beyine daha fazla oksijen gitmesidir. İkincisi ise beyin fonksiyonlarını düzenleyerek oluşan enerjiyi kontrol etmektir. Nefesin farkına varılarak ve nefes alış verişlerini düzenleyerek tüm organizma kontrol edilebilmektedir (Manaf, 2013:51-495).

Kaliteli bir solunum daha iyi ve sağlıklı yaşam demektir. Akciğerleri tam kapasitede çalıştırmak için karın, göğüs ve omuz nefes teknikleri öğrenilmelidir. Tam bir Yoga nefesinde bu üç teknik bulunmaktadır. Böylece akciğerler tümüyle çalışır, doğru nefes alıp verme gerçekleşir. Solunum burundan nefes almak, tekrar burundan geri vermek ve sonrasında gerçekleşen ara verme yani nefesi tutmak gibi üç aşamadan oluşmaktadır. Solumaya derin bir nefesle başlanıp orta ve yüzeysel nefesle devam edilmektedir. Tam nefes tekniği sayesinde beden maksimum miktarda oksijen alıp maksimum miktarda karbondioksiti dışarı atmaktadır. Böylece kişi doğru nefesle sinir sistemini ve zihnini kontrol edebilir. Birçok insan doğru nefes almayı unutmuş ya da bilmemektedir. Farkında olmadan yapılan solunumda nefes alırken diyafram çok az ya da hiç kullanılmamakta, kısa bir nefes ağızdan alınıp, omuzlar kalkmakta karın içeri doğru girmektedir. Bu şekilde vücuda çok az oranda oksijen alınmakta ve akciğerlerin yalnızca üst kısımları çalışmaktadır. Bu durum organizmada güç eksikliğine ve hastalıklara karşı zayıf bir bağışıklık sisteminin oluşmasına sebep olmaktadır (Manaf, 2013:32-204; Manaf, 2013: 51-495).

Karın Nefesi

Bu nefes tekniği sayesinde akciğerlerin alt kısmı havayla dolmaktadır. Nefes verilirken karın içe çekilmekte, büzüşmekte ve kalbe masaj yapacak şekilde diyafram yukarı doğru çıkmaktadır, bu esnada akciğerlerin alt kısmı tamamen boşalmaktadır. Diyaframın bu hareketi kalbin pompalama işlevine yardımda bulunduğu için diyaframa ‘ikinci kalp’ denir. Diyaframın aşağı-yukarı hareketi mide arkasındaki sinirlere masaj etkisi yaparak sempatik sinirlerin gevşemesine sebep olmaktadır (Satyananda, 2002: 2-403; Manaf, 2013: 51-495).

Göğüs Nefesi

Bu nefes tekniğiyle nefes alırken akciğerlerin orta bölümü hava ile dolmakta, göğüs kafesi şişirilmektedir. Nefes verirken göğüs kafesi indirilmekte, akciğerlerin orta bölümü boşalmaktadır. Bu teknikle, göğüs kafesindeki bu hareket sayesinde kalbin pompalama gücü artmaktadır (Satyananda, 2002:2-403; Satyananda, 2005:3-212).

Omuz Nefesi

Nefes alırken akciğerlerin üst kısmı havayla dolmaktadır. Nefes verirken akciğerlerin üst kısmındaki hava tamamen boşaltılmaktadır. Bu teknikle, akciğerlerin üst kısmı aktif çalışmaktadır ve biriken toksinlerin atılımı sağlanmaktadır (Satyananda, 2002: 2-403; Manaf, 2013: 51-495).

Tam Nefes

Teknik sayesinde akciğerler tam kapasite ile çalışmaktadır. Tam nefes yöntemi karın, göğüs ve omuz nefesi tekniklerinin sırayla yapılmasıdır. Bu teknik sayesinde akciğerler tümüyle hava dolmaktadır. Nefes verirken akciğerlerin tümüyle boşalması sağlanır. Diyafram hareketleri sayesinde böbrekler, bağırsaklar daha etkin biçimde çalışmaktadırlar ve vücudun tüm sistemleri aktif hale gelerek, kalp rahatlamaktadır (Satyananda, 2002: 2-403; Satyananda, 2005:3-212).

Genellikle nefes almanın en önemli aşama olduğu düşünülmektedir, oysa yogada önemli olan yavaşça nefes vermektir. Çünkü ne kadar kullanılmış, kirli hava dışarı atılırsa, o kadar çok oksijenden zengin hava içeri girebilmekte ve yavaşlatılmış nefesle akciğerlerin kapasitesi arttırılmaktadır. Burun nefesi doğal olarak solunumu yavaşlatmakta, bu sayede yüksek oranda oksijen ve enerji almak için akciğerlere yeterli zaman tanınmaktadır. Yoga nefes tekniklerinde nefes alma ve verme işlemlerinin yavaşlatılması sağlık için gereklidir. Bu sayede vücuda daha fazla oksijen alınıp, kalp atımları yavaşlar, kan basıncı dengelenir, gerginlik atılarak rahatlama sağlanmış olur. Böylece bireysel enerji evrensel enerjiye dönüşür (Manaf, 2013: 32-204; Satyananda, 2002: 2-403).

Gerginlik, endişe, korku durumlarında nefes alma kısa, düzensiz ve hızlıdır. Bu tür nefesle az miktarda hava alınıp verilmekte, akciğerlerin alt kısmında mikroorganizmalar üreyebilmektedir. Yavaş ve derin solunumla akciğerlerin alt kısmı çalışıp durgun havadan ve mikroorganizmalardan temizlenmektedir. Böylece diyafram sayesinde karın bölgesindeki organlara masaj yapmaktadır. Birey nefesi kontrol ederek aynı zamanda zihin ve beyni kontrol edilebilmektedir. Nefesi kontrol ederek birey daha fazla oksijen ve enerjiyi içine

çekmekte, sonraki basamak olan odaklanma ve meditasyon çalışmalarına hazırlanmaktadır (Satyananda, 2002: 2-403; Manaf, 2013: 51-495).

Değişik Burun Deliklerinden Sırayla Nefes Alma Tekniği

Bu teknikle sol ve sağ burun deliklerinden sırayla, eşit şekilde nefes alma sağlanmaktadır, böylece sol ve sağ enerji kanalları aktif hale gelmektedir, tıkanıklıklar giderilmektedir. Beynin iki yarımküresinin de dengeli çalışıp bütünleşmesini sağlamaktadır. Baş ağrısı, migren gibi stres sebepli ağrıların geçmesine yardımcı olmaktadır (Manaf, 2013:32-204; Manaf, 2013: 51-495).

Bu nefes tekniği ile vücuttaki sol ve sağ enerji akımları dengelenmektedir. Sol enerji kanalı Ay ile bağlantılı olarak soğuk enerji akımını oluşturmaktadır. Sağ enerji kanalı Güneş ile bağlantılıdır böylece sıcak enerji akımını oluşturmaktadır. Nefes sol burun deliğinden aktif bir şekilde alındığında beynin entelektüel ve sosyal yönde çalışma kapasitesi artmaktadır. Sağ burun deliğinden alınan aktif nefesle ise beynin sindirim, fiziksel ve yaratıcı yöndeki çalışma kapasitesi artmaktadır. Ayrıca bu sayede solunum sistemi güçlenir, sempatik sinir sistemi rahatlar, zihin sakinleşir, beynin sağ ve sol loblarının dengeli olarak çalışması sağlanır (Manaf, 2013: 32-204; Manaf, 2013: 51-495).

Yoga nefes (Pranayama) tekniklerinin fiziksel, zihinsel ve enerjisel yararları:

-**Fiziksel yararları;** organizmanın sağlığını korumak**,** dolaşım sistemini geliştirmek, kandaki oksijen miktarını arttırmak, akciğerleri ve kalbi güçlendirmek, kan basıncını düzenlemek, sinir sistemini düzenlemek, sindirim ve boşaltım sistemini düzenlemek, solunum rahatsızlıklarını gidermek, organizmada birikmiş toksinleri atmak, metabolizmayı hızlandırmak, bağışıklık sistemini güçlendirmektir (Satyananda, 2002:2-403; Manaf, 2013: 51-495).

-**Zihinsel yararları;** gerginlik, stres ve depresyonu gidermek, duygu düşünceleri sakinleştirmek, içsel dengeyi sağlamak, konsantrasyonu arttırmak, zihinsel güç kazandırmak, içsel huzuru arttırmak, farkındalık geliştirmek, zeka ve irade gücünü geliştirmek, meditasyona hazır olmaktır (Manaf, 2013: 51-495; Satyananda, 2005:3-212).

-**Enerjisel yararları;** enerji kanallarını temizlemek, enerji sistemini düzenlemek, enerji merkezlerini arındırmak ve aktifleştirmek, çakra merkezlerinin uyumlu çalışmasını sağlamak, evrimsel enerjiyi uyandırmak, bilinci genişletmektir (Satyananda, 2002: 2-403; Satyananda, 2005:3-212).

Derin Gevşeme Tekniği ve Yararları (Yoga Nidra)

Yoga Nidra derin gevşeme tekniğidir. Nidra, Sanskritçede 'uyku' anlamına gelmektedir. Yoga Nidra ise 'bütünleşerek uyumak' anlamındadır. Yoga Nidra, Orijinal Yoga Sistemi'nin önemli bir bölümüdür. Yoga çalışmalarının sonunda, 15 dakika gevşeme çalışması yapılmaktadır. Bu teknik sayesinde kişinin bedeniyle üst düzeyde temas halinde olması sağlanmaktadır. Gerginlik ile gevşeme farkı daha iyi ortaya çıkmakta ve bilinçli bir şekilde kontrolü sağlanmaktadır. Duruş çok basit gibi gözükmesine rağmen doğru olarak uygulanması zor olan duruşlardan biridir. Derin gevşeme tekniğinde, bedenin tüm bölümleri sırayla gevşetilmektedir. Beden gevşerken beklenenin aksine zihin aktif bir haldedir (Satyananda, 2005:3-212).

Sürekli ve belli bir düzen içerisinde yapılan Yoga Nidra seansı saatlerce süren rahat bir uykuyla aynıdır. Yoga Nidra tekniğini bir saat uygulayan kişi dört saat normal bir uykuda olduğu gibi kendini dinlenmiş hissetmektedir (Satyananda, 2005:3-212). Yoga Nidra normal uykudan çok daha etkili ve verimli bir tekniktir. Aynı zamanda kişinin kendini fiziksel ve zihinsel olarak yenilediği, huzurlu hissettiği, dinlendiği bir teknik olarak bilinmektedir. Bu teknik sayesinde kişiler kısa sürede uyku düzenlerini sağlamaktadırlar, alışkanlıklarında büyük değişiklikler yaşamaktadırlar, gevşeme tekniği ile stres, depresyon, yorgunluk, halsizlik ortadan kaldırılmaktadır (Manaf, 2013: 51-495; Satyananda, 2005:3-212).

4. SONUÇ

Kolorektal kanserli hastalarda yoga ile beyin fonksiyonları düzenlenir, sempatik sinir sistemi gevşemeye başlar. Stres nedeniyle devamlı adrenalin salgılayan böbreküstü bezler dinlenir. Endokrin sistemin dinlenmesi fiziksel ve duygusal sağlığı olumlu olarak etkilemektedir. Zihin sakinleşir, stres azalır, olumsuz duygular değişir, yaşama karşı olumlu bakış açısı oluşur, depresyon azalır, yaşamdan alınan doyum artar bunun sonucunda yaşam kalitesi artar.

REFERANSLAR

Akyüz, N., Çavdar, İ.(2018). Sindirim sisteminin cerrahi hastalıkları ve bakımı. Editörler N. Akyolcu, N. Kanan, G. Aksoy. *Cerrahi hemşireliği 2*, (s.155-244), İstanbul, Nobel tıp kitabevleri.

Distasio, S.A. (2008). Integrating yoga ınto cancer care. *Clin J Oncol Nurs*, 12 (1): 125-30.

Dobrucalı, A.(2003). Kolorektal kanserde epidemiyoloji, sınıflama ve etyopatogenez. Editörler K. Alemdaroğlu, T. Akçal, D. Buğra. *Kolon, rektum ve anal bölge hastalıkları*, (s.395-412). İstanbul, Ajans Plaza Ltd.

Ertürk, S. (2010), Kolorektal kanserler: Epidemiyoloji, etiyolojide rol oynayan etkenler, tarama ve kemoprevensiyon. Editörler A. Baykan, A. Zorluoğlu, E. Geçim, C. Terzi, *Kolon ve rektum kanserleri* (s.15-30), İstanbul, Seçli Ofset.

Erzurumlu, K. (2008). *Genel cerrahiye giriş*, (s.153-60), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.

Fishman, L., Saltonstall, E. (2008). *Yoga for Arthritis*, (s. 40-5), London, W.W.Norton & Company Ltd.

https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic_info/what-is-colorectal-cancer.htm Erişim Tarihi: 19.05.2023

https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Afalse%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D Erişim tarihi: 19.05.2023.

Iyengar, B.K.S. (2005). *Light on Yoga*, (s.2-128), 10th ed. India, Harper Collins Publishers.

Johnson, C.M., Wei, C., Ensor, J.E., Smolenski, D.J., Amos, C.I., Levin, B., Berry, D.A. (2013). Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*, 24(6): 1207-22.

Kara, F., Keskinkılıç, B.(2021), Türkiye kanser istatistikleri 2017. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI.pdf Erişim tarihi:20.05.2023

Kutlu, R., Çivi, S., Börüban, M.C., Demir, A. (2011). Kanserli hastalarda depresyon ve yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi*, 27 (3): 149-53.

Manaf, A. (2013). *Yoga nedir? Ne değildir?* (s.32-204), 6.Baskı. İstanbul, Gala Film Sanat Ürünleri San. Tic. Ltd. Şti.

Manaf, A. (2013). *Yoga Pranayama Nefes Sanatı*, (s. 51-495), 3. Baskı. İstanbul, Gala Film Sanat Ürünleri San. Tic. Ltd.

Özkan, İ.A., Okumuş, H. (2012). Bakım ve iyileşmenin kesiştiği bir model: Watson'ın insan bakım modeli. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 14 (2): 61-72.

Satyananda, S.S. (2002). *Asana Pranayama Mudra Bandha*, (s.2-403), New Delhi, Thomson Press Limited.

Satyananda, S.S. (2005). *Yoga Nidra,* (s. 3-212), New Delhi, Thomson Press Limited.

Sayek, İ., Aydın, H.O. (2013). Kolon kanserleri. Editör İ.Sayek. *Temel cerrahi*, (s.1409-16), 4. Baskı. İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri.

Turan, N., Öztürk, A., Kaya, N. (2010). Hemşirelikte yeni bir sorumluluk alanı: tamamlayıcı terapi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 3 (1): 103-8.

16. Bölüm

Yoğun Bakım Hastalarında Deliryum Sıklığı, Etyoloji ve Risk Faktörleri: Sistematik Bir Değerlendirme

Dilek USLU[1]

Özden DEDELİ ÇAYDAM[2]

[1] Dr., Manisa İl Sağlık Müdürlüğü, Merkezefendi Devlet Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Hemşiresi

[2] Doç. Dr.; Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,

ÖZET

Bu araştırmada; yoğun bakım hastalarında deliryum ve risk faktörleri ile ilgili yapılan araştırmaların sistematik bir şekilde gözden geçirilmesi ve yoğun bakım hemşirelerine rehber olabilecek bir kaynak sunulması amaçlandı. Konu ile ilgili makalelere ulaşmak için "Pubmed", "ScienceDirect" ve "Google Scholar" veri tabanları Türkçe ve İngilizce dillerinde "deliryum (delirium)", "yoğun bakım ünitesi (intensive care unit)", "risk faktörleri (risk factors)" ve "insidans (incidence)" anahtar kelimeleri ile 2013-2023 tarihleri arasında yayımlanan çalışmalara yönelik geriye doğru tarama yapıldı. Araştırma kapsamı ile ilgili 27603 makaleye ulaşıldı ve araştırmaya dahil olma kriterlerine uyan 26 makale çalışma kapsamında değerlendirildi. Bu sistematik değerlendirmede, ileri yaş, kritik hastalığın şiddeti, fiziksel kısıtlama, ağrı, uzun cerrahi süresi, çoklu organ yetmezliği, mekanik ventilasyon, sedasyon, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresinin uzun olmasının deliryum gelişmesinde için risk faktörlerinden olduğu belirlendi. Araştırma sonuçları deliryumun kolaylaştırıcı ve başlatıcı risk faktörleri ve hemşirelik bakım protokolü yönetimi ile ilgili çalışmaların oldukça sınırlı sayıda olduğunu gösterdi. Sağlık hizmeti kalitesinin bir göstergesi olarak kabul edilen deliryumun izlenmesi, uygun tedavi ve bakım protokolleri geliştirecek çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Deliryum, yoğun bakım psikozu, yoğun bakım sendromu

GİRİŞ

Deliryum, herhangi bir fiziksel ya da fizyolojik nedenden dolayı beynin bilişsel işlevlerinin kısa sürede bozulması, bilinç durumunda değişiklik, dikkat, davranış ve oryantasyonda bozukluk, psikomotor aktivite ve uyku uyanıklık döngüsünde dengesizlik ile karakterize fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamayan geri dönüşümlü nöropsikiyatrik organik mental bir sendromdur (American Psychiatric ve ark., 2013; Girard ve ark., 2008; Maldonado, 2018; Wilson ve ark., 2020).

Dahiliye ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, akut gelişen bir hastalık veya ameliyattan sonra özellikle yaşlı oldukça sık görülen ciddi bir sorun olduğu bilinmektedir (Fick ve ark., 2017; McNicoll ve ark., 2003; Witlox ve ark., 2010). İleri yaşta sıklığının fazla olduğu düşünülse de yapılan bir araştırmada (Bucht ve ark.,1999) ameliyat sonrası dönemde, genç hastalarda, yaşlılara göre daha fazla deliryum geliştiği belirlenmiştir. Vaurio ve ark. (2006) araştırmalarında, ameliyat öncesi istirahat ağrısı olan hastaların (n=98) birçoğunda ameliyat sonrası deliryum geliştiği (n=77) bildirmiştir (Vaurio ve ark., 2006). Yapılan çalışmalar, deliryum insidansı ve risk faktörleri ile ilgili farklı sonuçlar ortaya koysa da yoğun bakım ünitelerinde deliryum gelişmesi ile ilgili birden fazla çevresel faktörün etkilediği gösterilmiştir (Van Rompaey ve ark., 2009). Bu bulgulara ilave olarak deliryum, seyrine göre (sık görülen, inatçı, özel durumlarda görülen gibi), motor alt tiplerine göre (hiperaktif, hipoaktif veya mikst tip) veya subsendromal, demans üzerine gelişen deliryum gibi de tanımlamalar yapılmıştır (American Psychiatric ve ark., 2013; Girard ve ark., 2008; Maldonado, 2018; Wilson ve ark., 2020).

Literatürde deliryumun, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, mekanik ventilasyon uygulanma süresini, mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir (Fick ve ark., 2017; Miller ve ark., 2006; Witlox ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, düşünce sürecinde dengesizlik, aşırı uyarılma, oryantasyon ve yönelim bozuklukları, uygunsuz konuşma veya ruh hali, uyku uyanıklık döngüsünde bozulma gibi nöropsikiyatrik sonuçların gözlendiği bildirilmiştir (Reznik ve ark., 2019). Deliryum gelişen hastalarda hastanede kalış süresi uzamakta bunun sonucunda da hastalarda fonksiyonel kapasitede azalma, kalıcı kognitif bozukluk, basınç yarası, düşme ve pnömoni gelişme riskinde artma, bakım maliyetlerde artma, hastaların bakımevine yerleştirilme oranlarında artmaya neden olmaktadır. Bu bağlamda yoğun bakım hastalarında deliryum görülme oranları sağlık hizmeti kalitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Deliryum gelişiminde etkili olan birçok risk faktörü tanılanmıştır. Literatürde yaygın olarak kabul gören, deliryum gelişiminde, predispozan ve prespite eden

risk faktörleri olarak iki ana grupta toplanmaktadır. Dolayısı ile hasta, yoğun bakım ünitesine yattığı ilk günden itibaren deliryum gelişiminde, predispozan ve prespite eden risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Yetişkin yoğun bakım ünitelerinde deliryum izleminin rutin olarak uygulanması gerektiği de vurgulanmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaları yedi gün, 24 saat gözlemleyen ve birebir bakım veren yoğun bakım hemşireleri, deliryum gelişiminde etyoloji ve risk faktörlerinin belirlenmesi, deliryumun tanılanması, önlenmesi, deliryum tedavisine yönelik uygun tedavi ve bakım protokolünü yönetebilmeleri için yoğun bakım hekimleri ile iş birliği yapmaları önerilmektedir (Dedeli ve ark., 2008; Sarı ve ark., 2017). Bu araştırmada; yoğun bakım hastalarında deliryum ve risk faktörleri ile ilgili yapılan araştırmaların sistematik bir şekilde gözden geçirilmesi ve yoğun bakım hemşirelerine rehber olabilecek bir kaynak sunulması amaçlandı.

YÖNTEM

Araştırmanın hazırlanmasında ve makalenin yazımında PRISMA Bildirimi (PRISMA Statement – Sistematik Derleme ya da Meta Analiz Araştırma Raporunun Yazımında Bulunması Gereken Maddelerle İlgili Kontrol Listesi) rehber olarak kullanıldı (Moher vd., 2009, s. 1-6). Yanlılık riskini azaltmak amacıyla, literatür tarama, makale seçimi ve makalelerin değerlendirme süreçleri ikinci araştırmacı tarafından da kontrol edildi.

Tarama Stratejisi

Araştırma, konu ile ilgili yayınların veri tabanlarında geriye dönük taranmasıyla gerçekleştirildi. Bu amaçla Şubat-Mayıs 2023 tarihleri arasında bir üniversitenin internet erişim ağı üzerinden "Pubmed", "Google Scholar" ve "ScienceDirect" veri tabanlarında tarama yapıldı. İngilizce anahtar kelimeler için MeSH (Medical Subjects Headings), Türkçe anahtar kelimeler için ise Türkiye Bilim Terimleri (TBT) içeriğinden yararlanıldı. Bu doğrultuda, deliryum (delirium)", "yoğun bakım ünitesi (intensive care unit)", "risk faktörleri (risk factors)" ve "insidans (incidence)" anahtar kelimeleri ile Türkçe ve İngilizce çeşitli kombinasyonlar yapılarak literatür taraması gerçekleştirildi.

Çalışmaların Dışlanması ve Seçimi

Araştırma kapsamına dahil edilme kriterleri

1. Araştırmanın 2013-2023 yılları arasında yayınlanmış olması,
2. Araştırma makalesi olması (Randomize kontrollü çalışmalar, yarı deneysel çalışmalar, kesitsel çalışmalar, ön test son test çalışmalar),
3. Araştırmanın yayın dilinin Türkçe ya da İngilizce olması,

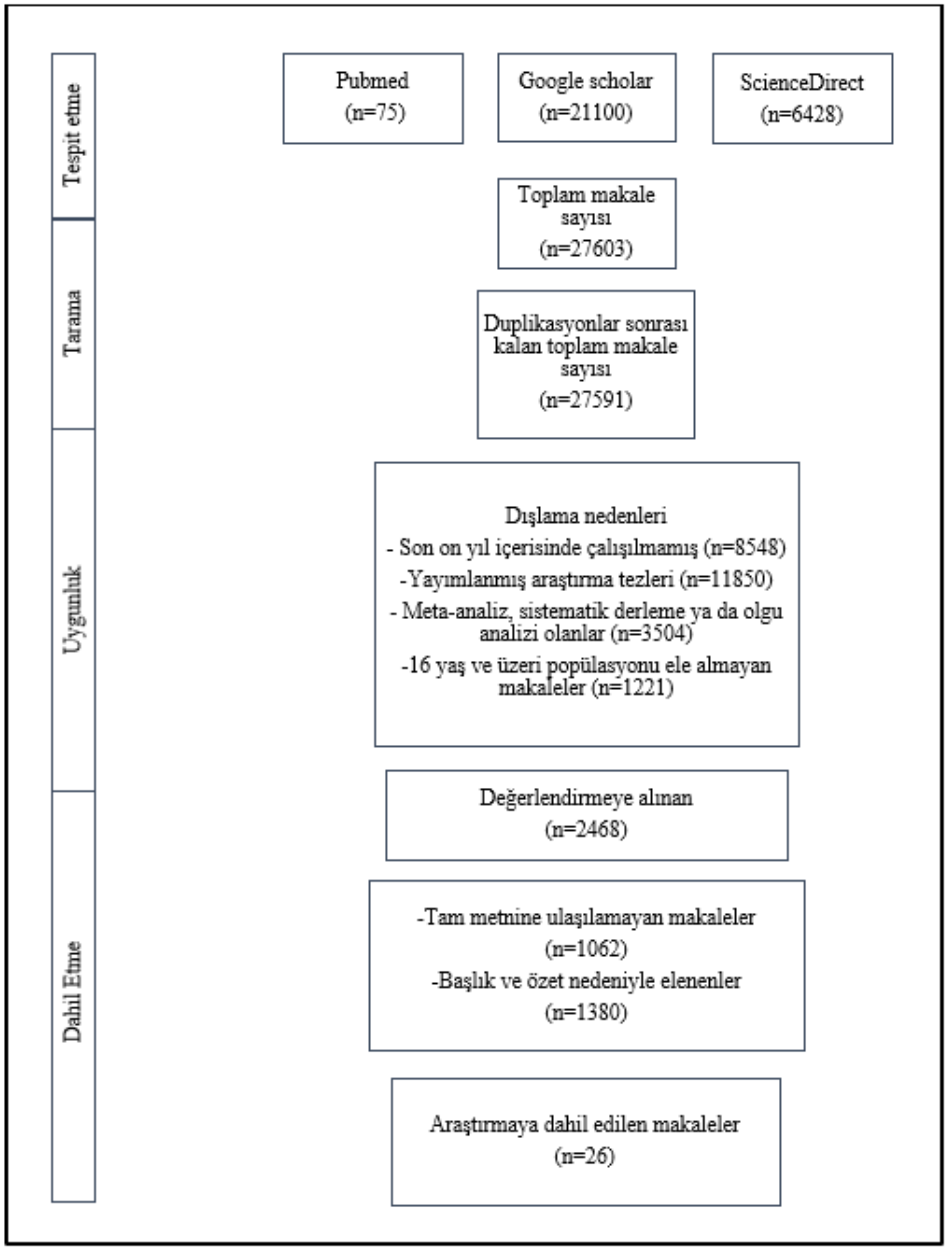
4. Makalenin tam metnine ulaşılabilmesi ölçütleri kullanıldı.

Araştırma kapsamından dışlama kriterleri

1. 2011-2021 yılları dışındaki bir zaman diliminde yayınlanan çalışmalar,
2. Yayın dili Türkçe ya da İngilizce dışında olan çalışmalar,
3. Tam metnine ulaşılamayan çalışmalar,
4. Kongre bildirileri, yayınlanmamış tezler, kalitatif çalışmalar, sistematik derleme ve meta analiz araştırma tiplerindeki yayınlar kapsam dışı bırakıldı.

Verilerin Çekilmesi ve Analizi

Literatür taraması sonucunda 27603 çalışmaya ulaşıldı. Bu çalışmalardan 12'si duplikasyon, 8548'i son on yıl kapsamaması (2013-2023), 11850'si yayımlanmamış araştırma tezi, 3504'ü makale türü (meta-analiz, sistemik derleme, olgu analizi) ve 1221'i ele aldığı popülasyon (<16 yaş) nedeniyle dışlandı. Araştırmacılar tarafından yapılan başlık ve özet üzerinden yapılan incelemede konu ile ilişkili olmayan 1380 çalışma değerlendirme dışı bırakıldı. 1062 makalenin de tam metnine ulaşılamadı. Sonuç olarak 26 araştırma makalesi çalışmamıza dahil edildi. Bu sistematik derlemenin PRISMA akış şeması Şekil 1'de belirtilmektedir.



Şekil 1: Sistematik Derlemenin PRISMA Akış Şeması

BULGULAR

Araştırma kapsamına alınan çalışmaların özellikleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Araştırma Kapsamına Alınan Çalışmaların Özellikleri

Yazarlar	Örneklem Grubu	Yöntem	Elde edilen sonuçlar
(Ko ve ark., 2023). Güney Kore	Üçüncü basamak bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde yatan deliryum tanısı almış (n=1069) ve deliryum tanı almamış (n=4553) toplam 5622 hasta araştırmaya dahil edilmiştir.	Hastalar retrospektif olarak analiz edilip Beden Kütle İndekslerine göre dört gruba ayrılmıştır: düşük kilolu (<18.5 kg/m2), normal kilolu (18.5–22.9 kg/m2), fazla kilolu (23-24.9 kg/m2) ve obez (> 25 kg /m2). Beden kütle indekslerine göre deliryum gelişme riskleri değerlendirilmiştir.	Yoğun bakım ünitesine kabul edilen normal ya da düşük kilolu hastalarda deliryum gelişme riskinin obez veya fazla kilolu hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
(Liang ve ark., 2023). Çin	Bir hastanenin cerrahi yoğun bakım ünitesine ilk kez yatışı yapılan, 18 yaş ve üzeri, RASS puanı üç ve üzeri olan 152 hasta girişim grubu (n=76) ve kontrol grubu (n=76) olarak iki gruba ayrılmıştır.	Girişim grubundaki hastalara duyusal uyaranlar verilerek deliryumu önlemeye yönelik etkilerini belirlemek için yapılmıştır prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Girişim grubundaki hastalara günlük bakımlara ek olarak bir hafta boyunca günde 30 dakika işitsel ve görsel uyarı seansları verilmiş olup hastalar günde üç kere deliryum gelişimi bakımından değerlendirilmiştir.	Duyusal uyarı verilen girişim grubuyla kontrol grubu arasında deliryum sıklığı açısından anlamlı bir fark bildirilmemiştir. Fakat duyusal uyarı verilen girişim grubundaki hastalarda deliryum gelişme süresinde azalma, deliryumlu gün sayısında azalma ve düşük deliryum şiddetinin olduğu belirlenmiştir.

(Wilson ve ark., 2023) Amerika Birleşik Devletleri	Araştırmaya bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitesine kabul edilip 24 saatten fazla yatan 16 yaş ve üzeri travmatik beyin hasarı olan hastalar (n=2664) dahil edilmiştir.	Araştırma travmatik beyin hasarı sonrası yoğun bakım ünitesinde deliryum nedenlerini belirlemek amacı ile tek merkezli retrospektif bir kohort çalışması olarak yapılmıştır.	Araştırmaya dahil edilen 1494 hastada deliryum geliştiği belirtilmiştir. Hastaların %60'ında ve taburcu olana kadar hayatta kalanların %71'inde deliryum geliştiği belirtilmiştir. Çalışmada deliryum gelişmesi için risk faktörlerinin ileri yaş, yüksek yaralanma şiddeti, motor yanıtın az olması, intrakraniyal kanama, erkek cinsiyet, düşük hemoglobin ve glukoz düzeyi olduğu tanımlanmıştır.
(Alzoubi ve ark., 2023). Ürdün	Çalışmaya bir tıp fakültesi hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde en az sekiz saat gözlem altına alınan, 18 yaş ve üzeri bilinci açık olan hastalar (n=111) dahil edilmiştir.	Yoğun bakımda deliryum sıklığı, belirleyicileri ve sonuçlarını tanımlamak amacı ile prospektif kohort olarak yapılmış bir çalışmadır. Hasta verileri günlük olarak toplanmıştır.	Çalışmada deliryum görülme sıklığının %31,5 (n=35 olgu) ve deliryum görülen olguların mortalitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kadın cinsiyet, sedasyon, mekanik ventilasyon, ileri yaş ve APACHE skorunun yüksek olması deliryum gelişmesi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

(Schaffer ve ark., 2023) Amerika Birleşik Devletleri	Araştırmaya kalp ameliyatı sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edilen 18 yaş ve üzeri, intraarteriyel olarak kan basıncı takip edilen hastalar (n=517) dahil edilmiştir.	Araştırma kalp cerrahisi sonrası erken arteriyel kan basıncı yönetiminin yoğun bakım ünitesinde deliryum oluşumuna etkilerini belirlemek için yapılmış gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Hastalar intraarteriyel olarak ölçülen kan basıncı değerleine göre <50 mmHg, 50-59 mmHg, 60-69 mmHg, 70-79 mmHg, 80-89 mmHg, 90-99 mmHg ve ≥100 mmHg olarak yedi gruba ayrılmıştır.	Hastaların (n=103) %19,9'unda deliryum geliştiği, yoğun bakımda ortalama deliryum başlama süresinin 27,7 saat olduğu bildirilmiştir. Araştırmada 60 ile 69 mmHg üzerinde ve altında arteriyel kan basıncı olan hastalarda deliryum gelişme riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar bunun nedenini açıklayamadıklarını vurgulamışlardır. Ameliyat sonrası dönemde erken arteriyel kan basıncı kontrolüyle deliryum gelişme riski arasında kesin olmasa da bir ilişki gözlenmediğini belirtilmişlerdir. Bu belirsizliklerin neden sonuç ilişkisinin kurulmasını engellediği vurgulamışlardır.

(Aono-Setoguchi ve ark., 2023). Japonya	Çalışmaya bir üniversitenin yoğun bakım ünitesine akut miyokard enfarktüsü nedeni ile yatışı yapılan deliryum gelişen (n=110) ve deliryum gelişmeyen (n = 643) toplam 753 hasta dahil edilmiştir.	Akut miyokart enfarktüsü ile deliryum arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile retrospektif olarak yapılmış klinik bir çalışmadır. Yoğun bakıma kabul edilen hastalar hemşireler tarafından deliryum açısından değerlendirilip deliryum gelişen ve gelişmeyen hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Deliryum gelişen ve gelişmeyen hastalarda risk faktörleri değerlendirilmiştir.	Araştırmada deliryum gelişimi için risk faktörlerinin kadın cinsiyet, düşük beden kütle indeksi (<18,5 kg/m2), üç damarı etkileyen koroner arter hastalığı, total kronik oklüzyon (üç ay ve üzeri tam damar tıkanıklığı), mekanik ventilasyon kullanımı, solunum yetersizliği ve sürekli renal replasman tedavisi olduğu belirlenmiştir.
(Vosouqi ve ark., 2023) İran	Araştırmaya bir üniversitenin üç ayrı hastanesinde bulunan yoğun bakım ünitelerine kabul edilmeden önce duygu durum bozukluğu olmayan, GKS≥8 olan ve RASS≥ -3 olan erişkin hastalar (n=152) dahil edilmiştir.	Araştırma, B12 vitamini (kobalamin) eksikliğinin yoğun bakım hastalarında deliryum insidansı ile ilişkisini belirlemek amacı ile yapılmış kesitsel ve çok merkezli bir çalışmadır. Olgular yedi gün boyunca her gün deliryum açısından değerlendirilmiş ve olgularda deliryum gelişenler ile gelişmeyenlerin verileri karşılaştırılmıştır.	Araştırmaya dahil edilen olguların %52'sinde (n=79) deliryum geliştiği belirtilmiştir. Yüksek B12 (>900pg/ml) seviyesi olan hastalarda eksik veya yeterli olan hastalara göre daha az deliryum geliştiği bildirilmiştir.

(Erbay Dalli, Kelebek Girgin ve ark., 2023) Türkiye	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla kalan 18 yaş ve üzeri hastalar (n=129) dahil edilmiştir.	Yoğun bakımda deliryum sıklığını, özelliklerini ve risk faktörlerini belirlemek amacı ile yapılmış gözlemsel bir kohort araştırmasıdır. Hastalar yoğun bakıma kabulünden taburcu olana veya ölene kadar günde iki kere değerlendirilip deliryumu olan ve olmayanlar karşılaştırılmıştır.	Çalışmada deliryum sıklığı %31,8 (n=41) olarak bildirilmiştir. Deliryum risk faktörleri ağrı, fiziksel kısıtlama, yaşlılık, yüksek APACHE ve SOFA puanları, yüksek kan üre değeri, mekanik ventilasyon ve sedasyon ihtiyacı olarak belirlenmiştir.
(Erbay Dalli & Çalışkan & ve ark., 2023) Türkiye	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla yatan 18 yaş ve üzeri hastalar (n=188) dahil edilmiştir.	Araştırma, rekalibre PRE-DELİRİC (deliryum öngörü) modelinin deliryumu erken tespitinde etkinliğini belirlemek amacı ile yapılmış tek merkezli prospektif bir çalışmadır.	Araştırmaya dahil edilen olguların %29,7'sinde (n=56) deliryum gözlendiği belirtilmiştir. Deliryum risk faktörleri ileri yaş, mekanik ventilasyon, hipertansiyon, yüksek APACHE ve PRE-DELİRİC puanları olarak belirlenmiştir. Ayrıca deliryum tanısı alan hastaların daha uzun süre yoğun bakım ünitesinde kaldığı vurgulanmıştır.
(Gong ve ark., 2023) Çin	Araştırmaya bir hastanenin cerrahi yoğun bakım ünitesinde 24 saatten fazla takip edilen 18 yaş ve üzeri hastalar (n=403) dahil edilmiştir.	Araştırma yoğun bakım ünitelerinde Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı (PaO2) ile alınan havanın oksijen yüzdesi (FiO2) oranının (PaO2/FiO2) deliryum ile ilişkisini değerlendirmek amacı ile karşılaştırmalı ve kesitsel olarak yapılmış bir çalışmadır.	Çalışmaya dahil edilen hastaların %45,7'sinde (n=184) deliryum geliştiği belirlenmiştir. PaO2/FiO2 düzeyi ile deliryum riski arasında doğrusal olmayan bir ilişki olduğu gösterilmiştir. PaO2/FiO2 düzeyi 243mmHg'dan düşük olan hastalarda deliryum riskinin arttığı vurgulanmıştır.

(Şahin ve ark., 2022) Türkiye	Bir hastanenin yoğun bakım ünitesine ameliyat sonrası kabul edilen, ruh sağlığı ve hastalıkları konsültasyonu ile deliryum tanısı konmuş hastalar (n=38) dahil edilmiştir.	Erişkin hastalarda ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve deliryum gelişen hastaları gözlemlemek için yapılmış retrospektif bir çalışmadır.	Araştırma sonucunda ameliyat süresi, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süresinin uzamasının deliryum belirtilerinin süresini de uzattığı bulunmuştur.
(Bersaneti ve ark., 2022). Brezilya	Araştırmaya bir hastanenin tıbbi ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde 24 saatten fazla kalan, üniteye başvurusu sırasında deliryum tanısı olmayan ve 18 yaş ve üzeri hastalar (n=356) dahil edilmiştir.	Araştırma farmakolojik olmayan girişimlerin (mobilizasyon, refakatçi, fiziksel kısıtlama ve doğal ışık) deliryuma etkisini belirlemek için yapılmış prospektif bir kohort çalışmadır. Hastalar deliryum gelişmesi bakımından günde iki kere değerlendirilmiştir.	Araştırma sonucunda, hastaların %18'inde (n=64) deliryum geliştiği belirlenmiştir. Deliryum sıklığının refakatçi varlığı ile %88, mobilizasyon ile %95 azaldığı, ancak doğal ışığın deliryum gelişimini anlamlı olarak etkilemediği belirtilmiştir. Fiziksel kısıtlamanın ise deliryum gelişmesini arttırdığı gözlenmiştir. Bunlara ilave olarak daha yaşlı, SOFA ve SAPS skoru 3 ve daha yüksek olan, mekanik ventilasyonda ve sedatize edilen hastalarda deliryumun daha sık geliştiği vurgulanmıştır.
(Smith ve ark., 2022) Amerika Birleşik Devletleri	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesine kabul edilen 18 yaş ve üzeri hastalar (n=162) dahil edilmiştir.	Araştırma, yoğun bakım ünitesinde deliryum gelişimi için COVID-19'un risk faktörü olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılmış prospektif ve gözlemsel bir kohort çalışmasıdır.	Araştırmaya dahil edilen olguların %31'inde (n=50 hasta) deliryum gelişti, deliryum gelişen hastaların ise %24,1'inin (n=39 hasta) COVİD-19 testinin pozitif olduğu belirlenmiştir. COVID-19 tanısı olan hastalarda deliryumun oldukça sık geliştiği ancak deliryum gelişimi için COVİD-19'un bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir.

(Park ve ark., 2022). Kore	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesine kabul edilen eksik verileri olmayan, sedatize edilmeyen 50 yaş ve üzeri hastalar (n=7167) dahil edilip deliryum tanısı alan (n=1380) ve almayanlar (n=5787) hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır.	Serum BUN (kan üre azotu) seviyesinin yoğun bakımda deliryum erken tanısına ve alt tiplerinin belirlenmesine etkilerini belirlemek için yapılmış retrospektif bir kohort çalışmadır. Hastalar her gün değerlendirilip en az bir kere bile deliryum belirtilerine sahip ise deliryum grubuna dahil edilmiştir. Deliryum grubu ise hipoaktif ve hipoaktif olmayan deliryum olguları (karışık tip ve hiperaktif deliryum) şeklinde tekrar ikiye ayrılmıştır.	Araştırmada hastaların % 19,3'ünde (n=1380) deliryum geliştiği belirlenmiştir. Deliryum tanısı alan hastaların sırası ile hipoaktif (%49,1), hiperaktif (%28,9) ve karışık tip (%18,8) deliryum olduğu gözlenmiştir. Hipoaktif deliryum görülen hastalarda BUN düzeyinin yüksek olduğu fakat hiperaktif ve karışık tip deliryum tanısı alan hastalar ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında hipoaktif deliryumun tahmini ve erken tanısı için BUN değerinin potansiyel bir biyobelirteç olabileceği vurgulanmıştır.
(Smith ve ark., 2022) Amerika Birleşik Devletleri	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesine kabul edilen 18 yaş ve üzeri hastalar (n=119) dahil edilmiştir.	Araştırma sepsis, COVİD-19 veya ameliyat sonrasında oluşan deliryum ile sitokin profilleri arasındaki bağlantıyı belirlemek amacı ile yapılan prospektif gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Olguların deliryumu değerlendirilip yoğun bakım ünitesine kabulünden sonraki ilk 12 saat içerisinde laboratuvar testleri ile sitokin seviyelerinin ölçümü yapılmıştır.	Araştırmaya dahil edilen 41 hastada deliryum gözlendiği belirtilmiştir. Sepsis ve COVİD-19 tanısı olan hastalarda yüksek TNF-α, CCL2 ve CXCL10 düzeylerinin deliryum için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda ameliyat sonrasında G-CSF düzeyinin yüksek olması ve CXCL10 düzeyinin ise düşük olmasının deliryum gelişimi için risk faktörü olduğu belirlenmiştir.

(Shinohara ve ark., 2022) Japonya	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesine kabul edilen COVİD-19 pandemisi başlayana kadar ziyaretleri kısıtlanmayan (n=100) ve pandemi başlangıcı ile ziyaretleri kısıtlanan (n=100) toplam 200 hasta dahil edilmiştir.	Araştırma yoğun bakım ünitesinde ziyaret kısıtlaması politikasının deliryuma olan etkilerini belirlemek amacı ile yapılmış tek merkezli, ön test-son test, retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır.	Araştırmaya dahil edilen hastaların %6,5'inde (n=123) deliryum gözlendiği bildirilmiştir. Yoğun bakımda ziyaretleri kısıtlanan hastaların %59'unda (n=59) ve kısıtlanmayan hastaların %64'ünde (n=64) deliryum geliştiği belirtilmiştir. Araştırma verilerine göre yoğun bakım ünitesinde deliryum gelişimi ile ziyaret kısıtlaması arasında ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmemiştir.
(Shamsizadeh ve ark., 2022) İran	Araştırmaya bir hastanenin cerrahi yoğun bakım ünitesine baş, göğüs veya batın travması nedeni ile kabul edilen, 18 yaş ve üzeri, deliryum tanısı almış ve pnömoni tanısı almamış olan hastalar (n=108) dahil edilmiştir.	Araştırma yoğun bakım ünitesinde deliryumu olan hastalarda ventilatörle ilgili pnömoni (VİP) insidansını ve risk faktörlerini belirlemek amacı ile yapılmış prospektif gözlemsel bir çalışmadır.	Araştırmada hastaların %79,6'sının (n=86) mekanik ventilasyona alındığı ve tüm hastaların %18,6'sında (n=16) VİP geliştiği belirtilmiştir. İleri yaş, deliryum başlangıcı, mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresinin VİP gelişimi ile anlamlı ilişkili olduğu belirlenmiştir. VİP gelişen hastaların da daha uzun süre yoğun bakımda kaldığı ve mortalitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir.

(Gravante ve ark., 2021). İtalya	Bir hastanenin cerrahi ve genel yoğun bakım ünitelerine kabul edilip düşünce sürecinde değişiklik gösteren, 18 yaş ve üzeri hastalar (n=165) araştırmaya dahil edilmiştir.	Yoğun bakımda deliryum sıklığı ve risk faktörlerini belirlemek amacı ile yapılmış gözlemsel bir araştırmadır. Yoğun bakıma kabul edilen hastalardan deliryum olanlar ve gelişme ihtimali yüksek olan hastalar belirlenmiştir. Hastalar sedasyondan uyandıktan en fazla beş gün sonra değerlendirilmiştir.	Araştırma sonucunda hastaların %55,8'inde (n=92) deliryum geliştiği belirlenmiştir. Koma ve yüksek APACHE skorunun deliryum için risk faktörleri olduğu belirtilmiştir.
(Kooken ve ark., 2021) Hollanda	Araştırmaya bir üniversite hastanesinin yoğun bakım ünitesinde 12 saatten fazla kalan 18 yaş ve üzeri hastalar (n= 10295) dahil edilmiştir.	Araştırma, yoğun bakım ünitesinde kalıcı deliryumu etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile yapılmış retrospektif bir kohort çalışmadır. Hasta verileri toplanıp hastalar deliryum varlığına göre üçe ayrılmıştır; ≥14 gün varsa kalıcı deliryum, <14 gün varsa kalıcı olmayan deliryum ve deliryum yoksa deliryumu olmayan hastalar olarak tanımlanmıştır.	Araştırmaya dahil edilen hastaların %30,5'inde (n=3138) deliryum geliştiği bildirilmiştir. Deliryumu tanısı alan hastaların %2,8'inde (n=284) kalıcı deliryum olduğu belirlenmiştir. Kalıcı deliryum gelişiminde risk faktörleri ileri yaş, fiziksel kısıtlama, hastalık şiddeti, uzun süren koma ve mekanik ventilasyon süresi, uzun hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış olduğu belirtilmiştir. Ayrıca kalıcı deliryum gelişen hastalarda tekrar yoğun bakıma yatış ve mortalitenin yüksek olduğu vurgulanmıştır.

(Kose ve ark., 2021) Türkiye	Araştırmaya bir hastanenin nöroşirurji yoğun bakım ünitesine spinal (n=63) veya kranial (n=64) cerrahi sonrası kabul edilen 18 yaş ve üzeri hastalar (n=127) dahil edilmiştir.	Araştırma nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde ameliyat sonrası deliryumu etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile yapılmış kesitsel bir çalışmadır. Aynı teknik ve aynı ilaçlar kullanılarak ameliyat edilen hastaların tümüne ameliyat sonrasında da standart bir bakım uygulanmıştır.	Araştırma sonucunda, ameliyat sonrası ilk üç günde hastaların %27,5'inde (n=35) deliryum geliştiği gözlenmiştir. Nöroşirurji hastalarında ameliyat sonrası dönemde arter içi kateter uygulaması, düşük GKS puanı, serum albümin, hemoglobin ve kan oksijen seviyesi (SpO2) nin deliryum gelişme sıklığını arttırdığı vurgulanmıştır.
(Orhun ve ark., 2019). Türkiye	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesine septik şok ve ciddi sepsis nedeni ile kabul edilen 18 yaş ve üzeri deliryum ve koma bulguları olan hastalar (n=79) dahil edilmiştir.	Sepsis hastalarının yoğun bakım ünitesine kabulünde inflamasyon biyobelirteçleri (kan CRP, prokalsitonin ve plazma düzeyi) ile beynin fonksiyonlarını yitirme süresinin belirlenmesi amacı ile yapılmış tek merkezde yapılan prospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. Hastaların vital ve klinik bulguları, laboratuvar testleri düzenli olarak yapılmıştır.	Araştırmada, yoğun bakım hastalarında inflamasyonun deliryum ve komayı arttırdığı belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların %77,2'sinde (n=61) ve %22,8'inde koma (n=18) gözlenmiştir. Yüksek prokalsitonin değerinin deliryum ve koma süresini uzattığı ve yüksek CRP düzeyinin ise bu süreyi etkilemediği belirtilmiştir.

(Aslankurt ve ark., 2016). Türkiye	Araştırmaya bir hastanede açık kalp cerrahisi olan hastalar (n=1195) dahil edilmiştir. Hastalar deliryum gözlemlenen girişim grubu (n=30) ve gözlemlenmeyen kontrol grubu (n=1165) olarak ikiye ayrılmıştır.	Açık kalp ameliyatı olanlarda deliryum gelişme sıklığı ve deksmedetomidinin deliryuma etkinliğini belirlemek amacı ile yapılmış bir çalışmadır. İkiye ayrılan olgular D Grubu (girişim grubu) ve K Grubu (kontrol grubu) olarak adlandırılıp deksmedetomidin tedavisi ile grupların deliryumlarındaki değişimleri kaydedilmiştir.	Açık kalp ameliyatı olan erişkin hastalarda deliryum görülme sıklığı %2,5 (n=30) olduğu belirlenmiştir. Deliryum tanısı konulan hastalarda deksmedetomidin tedavisinin etkili olduğu hastaların %80'inde (n=24) deliryum belirtilerinde azalma gözlendiği belirtilmiştir.
(Bilge ve ark., 2015) Türkiye	Bir hastanede rejyonal veya genel anestezi ile ameliyat edilen ve ameliyat sonrası cerrahi yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalar (n=250) dahil edilmiştir.	Erişkin hastalarda ameliyat sonrası cerrahi yoğun bakım ünitesinde 24 saat takip edilen hastalarda deliryum insidansı ve risk faktörlerini belirlemek amacı ile yapılmış tanımlayıcı tipte bir araştırmadır.	Çalışmada deliryum insidansının %18,4 olduğu belirlenmiştir. İleri yaş yüksek Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru, preoperatif DM ve KOAH varlığının deliryum gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Rejyonal anestezi, yüksek ağrı skorları ve meperidin kullanımının ise deliryum gelişimi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır.

(Aslan ve ark., 2015). Türkiye	Araştırmaya bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde 24 saatten uzun takip edilen 18 yaş ve üzeri, sedatize edilmesi gereken erkek (n=96) ve kadın (n=82) hastalar (n=178) dahil edilmiştir.	Yoğun bakım ünitesindeki retrospektif bir klinik araştırma olan bu çalışmada bireyler serum magnezyum değerlerine göre hipomagnezemik (<0.70) ve normomagnezemik (>0.70) olarak iki gruba ayrılıp grupların deliryum gelişme durumları değerlendirilmiştir.	Araştırmaya alınan 178 hastanın 72'sinde deliryum geliştiği, deliryum belirlenen hastaların %62,5'sinin düşük magnezyum seviyesine sahip olduğu gözlenmiştir. Yoğun bakıma kabulü sırasında magnezyum seviyesi düşük olan hastaların %45'inde, normal seviyede olan hastaların ise %25'inde deliryum geliştiği belirlenmiştir. Araştırma sonucunda, düşük magnezyum seviyesinin deliryum için bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır.
(Peker ve ark., 2014). Türkiye	Bir eğitim araştırma hastanesinin yoğun bakım ünitesinde en az 48 saat mekanik ventilasyon uygulanan 60 yaş ve üzeri hastalar (n=30) araştırmaya alınmıştır. Sedasyonu midozolam ile sağlananlar grup M (n=15), izofluran sağlananlar ise grup İ (n=15) olarak hastalar iki gruba ayrılmıştır.	Araştırma randomize kontrollü tipte yapılmıştır. Hastaların sedasyon düzeyleri günlük olarak takip edilip hastaların uyandırılma sonrası uyanma zamanı, sedasyon süresinin toplamı ve endotrakeal tüp çıkarılma zamanları kaydedilmiştir. Hasta sözel komutlara cevap verebildiğinde de deliryum değerlendirmesi günde iki kere yapılmıştır.	Sedasyonu midozolam ile sağlanan grupta altı hastada deliryum belirtileri gözlenirken izofluran sağlanan grupta dört hastada deliryum belirtileri gözlenmiştir. Midozolam ile sedatize edilen hastalarda deliryum görülme sıklığı fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.

(Yılmaz ve ark., 2013). Türkiye	Araştırmaya bir hastanede 20 ile 80 yaş aralığında kardiyopulmoner baypas (KPB) on-pump tekniği (n=40) ve off-pump tekniğiyle (n=30) elektif koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatı olan hastalar (n=70) dahil edilmiştir.	Araştırma elektif koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatlarında off-pump ve kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniklerinin deliryum gelişimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması amacı ile yapılmıştır. Operasyondan bir gün önce hastalar "Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği" testi ve psikiyatri kliniği tarafından "Kısa Kognitif Muayene Ölçeği" ile değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası dönemde hastalar psikiyatri kliniği tarafından 24 ve 72. saatlerde ''Deliryum Derecelendirme Ölçeği (DDÖ)'' tekrar değerlendirilmiştir.	Kardiyopulmoner baypas on-pump uygulanan hastalarda DDÖ puanları yüksek olmasa da elektif koroner arter baypas greft olan hiçbir hastada deliryum görülmediği belirtilmiştir. Araştırma sonuçları sigara ve ß-bloker kullanımının, anestezi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzun olmasının deliryum için risk faktörü olabileceğini, statin kullanımının ise riski azaltabileceğini göstermiştir.

APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Durumu Skoru
GKS: Glaskow Koma Skalası
SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
PRE-DELİRİC/ PRE-DELİRYUM: Bir Deliryum Öngörü Modeli
DDÖ: Deliryum Derecelendirme Ölçeği
SAPS3: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru III
ASA: Amerikan Anestezistler Derneği
VİP: Ventilatörle İlgili Pnömoni
DM: Diyabetes Mellitus
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
COVİD 19: Yeni Koronavirüs Hastalığı SpO2: Kan Oksijen Seviyesi
PaO2: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
FiO2: Alınan Havanın Oksijen Yüzdesi
BUN: Kan Üre Azotu
CRP: C-Reaktif Protein
TNF-α: Tümör Nekroz Faktörü
CCL2: Monosit Kemotaktik Protein
CXCL10: İnterferon-Gamma İndüklenebilir Protein 10
G-CSF: Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör

TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında sık görülen deliryum tablosu semptomların tanınmaması ya da yanlış yorumlanması nedeni ile sık sık atlanabilmektedir. Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalar, ileri yaş hastalar, demans, depresyon, mani, şizofrenik reaksiyonlar gösteren hastalar ile iletişim kurma güçlüğü deliryum tanısı koymayı daha da zorlaştırabilmektedir. Oysaki deliryumun erken tanısı, tiplerinin tanımlanması deliryumun büyük ölçüde önlenmesi ve tedavisine katkıda bulunmaktadır. Deliryumun geçerli ve güvenilir bir şekilde tanılanması ve tiplerinin belirlenmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, en sık görülen deliryum tipinin hipoaktif deliryum olduğu (Erbay Dalli & Kelebek Girgin & ve ark., 2023), başka bir çalışmada da yoğun bakımda deliryum olan ve olmayan hastaları ayırmada rekalibre PRE-DELİRİC modelinin doğruluk oranının %93 olduğu belirlenmiştir (Erbay Dalli & Çalışkan & ve ark., 2023).

Araştırmacılar deliryum sıklığı, etyoloji ve risk faktörlerini farklı gereç ve yöntemler ile değerlendirmiş farklı etyoloji ve risk faktörleri tanımlamalarının yanı sıra deliryum ile ilgili bazı klinik belirteçler ve klinik karşılaşma şekillerine de dikkat çekmişlerdir. Kooken ve ark. (2021) yaptıkları çalışmanın literatürdeki deliryum riskinin obez bireylerde fazla olması varsayımıyla çeliştiğini ve obez bireylerin düşük kilolulara göre daha az deliryum tanısı aldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu çelişki ile saptanan sonuç arasındaki ilişkinin nedenleri hakkında çok az şey bilindiği ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini önermişlerdir (Kooken ve ark., 2021). Wilson ve ark. (2023) araştırmalarında travmatik beyin hasarı olan olgularda ortalama deliryum süresinin dört gün olduğu, tüm olguların yarısından fazlasının (%61) en az bir gün komada kaldığı ve komadaki gün sayısının ortalama iki gün olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca ileri yaş, yüksek yaralanma şiddeti, azalmış motor yanıt ve intrakraniyal kanama varlığının deliryum süresini uzattığını gözlemlemişlerdir (Wilson ve ark., 2023). Liang ve ark. (2023) yoğun bakım ünitesinde duyusal olarak uyarılan hastalarla uyarılmayanlar arasında sosyodemografik değişkenlerin benzer olduğunu gözlemlemişlerdir. Buna ilave olarak enfeksiyon, kan üre düzeyi ve PRE-DELİRYUM skoru açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olduğunu belirlemişlerdir. Yaptıkları araştırma sonuçları literatüre paralel olarak, APACHE puanı, mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresi deliryum şiddetini etkilediğini belirlemişlerdir (Liang ve ark., 2023).

Öte yandan, Schaffer ve ark. (2023) erken arteriyel kan basıncı ölçümü ile yoğun bakım ünitesinde deliryum gelişiminin arasındaki ilişki hakkında net bilgiler elde edemediklerini bildirmişler ve konuyla alakalı daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır (Schaffer ve ark., 2023). Gong

ve ark. (2023) araştırmalarında, PaO2/FiO2 oranının, yoğun bakım hastalarında klinik olarak deliryumun değerlendirmesinde potansiyel değere sahip olduğu vurgulamışlardır (Gong ve ark., 2023). Vosouqi ve ark. (2023) ise B12 düzeyinin deliryum ve diğer nöropsikiyatrik bozukluklara etkisini değerlendirdikleri araştırmalarında özellikle cerrahi yoğun bakım hastalarında yüksek doz B12'nin güvenliğini ve etkinliğini kanıtlayabilmek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (Vosouqi ve ark., 2023).

Park ve ark. (2022) araştırmalarında deliryum risk faktörlerini ileri yaş, yüksek sedasyon, yoğun bakımda kalış süresinin uzun olması ve APACHE puanın yüksek olması şeklinde tanımlamış olup böbrek hastalığı, diyabet, kalp hastalığı, inme ve sepsis gibi altta yatan tıbbi durumların da deliryum için önemli bir risk faktörleri olduğunu vurgulamışlardır (Park ve ark., 2022). İleri yaş literatürde deliryum için risk faktörü olarak bilinse de Kose ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında ameliyat sonrası nöroşirurji hastalarında risk faktörü olarak gözlemlenmemiştir (Kose ve ark. 2021). Peker ve ark. (2014) tarafından 60 yaş ve üzeri bireylerde yoğun bakımda izofluran kullanımının midazolama göre sedasyon düzeyinin daha etkin, daha kısa uyanma ve ektübasyon süresine sahip olmasına rağmen maliyetli bir uygulama olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, sedasyon sonrası bilişsel fonksiyonların eski haline gelmesinde midazolamın daha etkili olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar deliryum açısından daha anlamlı bilgiler elde edilmesi ve yoğun bakımda sedasyon ajanlarının değerlendirilmesi için daha çok araştırma yapılması gerekliliğini vurgulamışlardır (Peker ve ark., 2014).

Smith & Lachner & Singh & Trivedi & ve ark. (2022) araştırmalarında ile COVİD-19 hastalarında deliryumun yüksek oranda görüldüğünü bu durumunun hastalığın kritik prognozu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Öte yandan deliryum görülen hastalarda mekanik ventilasyon, asidoz, lökositoz, sürekli renal replasman tedavisi, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), immünosüpresyon, taşikardi ve taşipne sıklığının daha fazla olduğu için COVID-19 ile deliryum arasındaki ilişkiyi belirlemek amacı ile daha kapsamlı çalışmların yapılması gerektiğine dikkat çekmişlerdir (Smith & Lachner & Singh & Cartin-Ceba, 2022). Sitokinlerin etkilerini belirlemek amacı ile yapılan başka bir araştırmada, sepsis, septik şok, COVID-19, sürekli böbrek replasman tedavisi, ECMO, mekanik ventilasyon, lökositoz ve asidemi olan hastalarda deliryum gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İlk belirlemede deliryum görülen hastaların yaşının görülmeyenlere göre daha büyük olduğunu gözlemlenmiş ancak olguların hastanede kalmaya devam etmesi ile hem deliryum gelişme riskinin arttığı hem de olgular arasında anlamlı yaş farklılığı olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca cerrahi hastalarının daha az hastanede kaldıkları ve daha

genç oldukları gözlemlenmiştir (Smith & Lachner & Singh & Trivedi & ve ark., 2022). Orhun ve ark. (2019) çalışmasında ise sepsisin ve inflamatuvar belirteçlerin beyin disfonksiyonuna etkilerinin belirlenmesi için daha kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiği üzerinde durulmuştur (Orhun ve ark., 2019). Bir çalışmada hipertansiyon, fazla kan ürünleri kullanımı, cerrahi ve kros klemp süresinin uzun olmasının deliryum için risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (Aslankurt ve ark., 2016). Başka bir çalışmada ise yöntem fark etmeksizin tüm KABG olan hastalarda ameliyat sonrası dönemde deliryum gelişmediği belirlenmiştir. Araştırmacılar tarafından deliryum riskini arttıran faktörlerin sigara ve beta bloker kullanımı, uzun anestezi ve yoğun bakımda kalış süresi olduğu belirlenmiştir. Statin kullanımının ise deliryum riskini azaltabileceğini vurgulamışlardır (Yılmaz ve ark., 2013). Aono-Setoguchi ve ark. (2023) daha önce perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda deliryum sıklığının daha düşük olduğunu belirlemiş olup bunun nedenini uygulanan girişim ile ilgili değil, girişim sonrası başlanan antiplatelet tedavisi, statin ve beta blokerler gibi ilaçların etkili olduğunu belirtmişlerdir. Öte yandan daha önce bu ilaçları kullanan ve araştırmaya dahil edilen hastalarda ilaçlar ve deliryum gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmemiştirler (Aono-Setoguchi ve ark., 2023).

Yapılan birçok araştırmada, deliryum gelişen hastalarda hastanede, yoğun bakımda ve mekanik ventilasyonda kalış süresinin arttığı, buna bağlı olarak ta mortalite ve morbiditenin oranın da arttığı gösterilmiştir (Aslan ve ark., 2015; Gravante ve ark., 2021; Şahin ve ark., 2022; Smith & Lachner & Singh & Trivedi & ve ark., 2022; Aono-Setoguchi ve ark., 2023; Erbay Dalli & Kelebek Girgin & ve ark., 2023). Bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilgili pnömoni olgularında deliryum için erken başlangıcın geç başlangıca göre ölüm riskini azalttığı belirlenmiştir. Bu nedenle de deliryum tanısı olan hastalara daha dikkat edilmesi gerektiği (Shamsizadeh ve ark., 2022) deliryumun erken tespit etmesi ve önlenmesinin deliryum tedavisinin anahtarı olduğu vurgulanmıştır (Gravante ve ark., 2021). Bir çalışmada, deliryumun önlenmesi için fiziksel kısıtlamanın klinik uygulamalarda daha dikkatli kullanılması gerektiği önerilmiştir. Kooken ve ark. (2021) yaptıkları araştırmalarında kalıcı deliryum ile fiziksel kısıtlamalar arasında nedensel olmasa bile bir ilişki belirlediklerini bu nedenle yoğun bakımda fiziksel kısıtlamanın ölçülü bir şekilde kullanımının önemi üzerinde durmuşlardır (Kooken ve ark., 2021). Başka bir çalışmada ise yoğun bakımda deliryumu önlemek için farmakolojik olmayan girişimlerin uygulanabileceği belirtilmiştir (Bersaneti ve ark., 2022). Alzoubi ve ark. (2023) çalışmalarında deliryumu olan hastaların YBÜ'nden taburcu edildikten sonra takip ve rehabilitasyonunun yapılmasının deliryuma bağlı mortalite oranını azalttığına dikkat çekmişlerdir.

Taburculuk sonrası takip ve rehabilitasyonun hastaların mortalite oranlarını etkilenip etkilenmeyeceğinin belirlemesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (Alzoubi ve ark., 2023).

Hastanın deliryumda olduğunun fark edilmesi, hastanın yatakta kalması için ısrar edilmesine, hastanın sakinleştirilmesi için fiziksel kısıtlamalar ve sedasyon düzeyinin arttırılmasına neden olabileceği gibi deliryum tedavi yönetiminin zamanında yapılmamasına, hastanın klinik durumunun daha da kötüye gitmesine hatta yaşamını kaybetmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, yoğun bakım ünitelerinde çalışan tüm sağlık profesyonelleri özellikle de hekim ve hemşireler deliryumun erken tanılanmasında anahtar role sahiptir. Bir çalışmada, hekim ve hemşirelerin deliryum farkındalık düzeylerinin arttırılması ile hastaların mortalite ve morbidite oranlarının da azalacağına dikkat çekmiştir (Şahin ve ark., 2022). Başka bir çalışmada, rekalibre PRE-DELİRİC modelinin hastaların deliryum risklerinin belirlenmesinde hekim ve hemşirelerin kullanabileceği iyi bir belirteç olduğu önerilmiştir (Erbay Dalli & Çalışkan & ve ark., 2023). Deliryumun erken tanısı, risk faktörlerinin belirlenmesi, önlenmesi ve tedavi yönetiminin başlanması için günlük hasta takip formlarına deliryumu tanılamak amacı ile geliştirilen geçerli ve güvenilir ölçeklerin eklenmesi önerilmektedir (Bilge ve ark., 2015; Aslankurt ve ark., 2016).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Deliryum; yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla karşılaşılan, etyolojisi tam olarak belirlenemeyen çevresel, fiziksel ve klinik özellikler gibi birçok değişkenden etkilenen hastalar içim mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli bir sendromdur. Özellikle kritik hastalarda mevcut ve uzun dönem fonksiyonları olumsuz etkileyen ciddi bir komplikasyondur. Günümüzde, deliryum gelişme oranları yoğun bakımlar için bir bakım kalite göstergesi olarak da tanımlanmaktadır. Birçok araştırma sonuçları doğrultusunda deliryum gelişimi ile ilgili faktörler anlaşılmış olup ağrı, ajitasyon, sedasyon ve deliryum protokolleri geliştirilmiş, deliryum tarama ve önleme stratejileri belirlenmiş ve klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu araştırmanın sonucunda, deliryum tarama, önleme ve tedavi stratejilerinin klinik uygulamalarda kullanımının yaygınlaştırılması ve halen deliryum gelişiminde belirsizliklerin olduğu fizyopatolojik mekanizmaları açıklayabilecek daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Alzoubi, E.,Shaheen, F., & Yousef, K. (2023). Delirium incidence, predictors and outcomes in the intensive care unit: A prospective cohort study. *International Journal of Nursing Practice*, *n/a*(n/a), e13154. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ijn.13154

American Psychiatric, A., & American Psychiatric Association, D. S. M. T. F. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5* (5th ed ed.). American Psychiatric Association, American Psychiatric Association.

Aono-Setoguchi, H.,Sakakura, K.,Jinnouchi, H.,Taniguchi, Y.,Tsukui, T.,Watanabe, Y., . . . Fujita, H. (2023). Factors associated with intensive care unit delirium in patients with acute myocardial infarction. *Heart and Vessels*, *38*(4), 478-487. https://doi.org/10.1007/s00380-022-02200-1

Aslan, Z. E.,Şentürk, E.,Ergin Özcan, P.,Orhun, G.,Telci, L., & Esen, F. (2015). Effect of Magnesıum Level to The Development of Delirium in Patıents Under Sedation in Intensıve Care Unit. *13*(1), 31-36. https://dx.doi.org/

Aslankurt, S.,Yapıcı, N.,Kudsioğlu, T.,Atalan, N.,Çetin, Y.,Uğur, İ., & Aykaç, Z. (2016). Açık kalp cerrahisi sonrası deliryum sıklığı ve deksmedetomidin'in etkinliği.

Bersaneti, M. D. R., & Whitaker, I. Y. (2022). Association between nonpharmacological strategies and delirium in the intensive care unit. *Nursing in critical care*, *27*(6), 859-866. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/nicc.12750

Bilge, E. Ü.,Kaya, M.,Şenel, G. Ö., & Ünver, S. (2015). Erişkin Hastalarda Postoperatif Yoğun Bakım Ünitesinde Deliryum İnsidansı. *Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation*, *43*(4).

Bucht, G.,Gustafson, Y., & Sandberg, O. (1999). Epidemiology of delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *10*(5), 315-318.

Dedeli, Ö., & Akyol, A. D. (2008). Yoğun bakım hastalarında psikososyal sorunlar. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, *12*(1), 26-32.

Erbay Dalli, Ö.,Çalışkan, G.,Yıldırım, Y., & Kelebek Girgin, N. (2023). Yoğun Bakım Deliryumunun Erken Tespitinde Rekalibre PRE-DELIRIC Modelinin Prospektif Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. https://doi.org/10.32708/uutfd.1247178

Erbay Dalli, Ö.,Kelebek Girgin, N., & Kahveci, F. (2023). Incidence, characteristics and risk factors of delirium in the intensive care unit: An observational study. *Journal of Clinical Nursing*, *32*(1-2), 96-105. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jocn.16197

Fick, D. M.,Auerbach, A. D.,Avidan, M. S.,Busby-Whitehead, J.,Ely, E. W.,Jones, R. N., . . . the, N. D. N. (2017). Network for Investigation of Delirium across the U.S.: Advancing the Field of Delirium with a New Interdisciplinary Research Network [https://doi.org/10.1111/jgs.14942]. *Journal of the American Geriatrics Society*, *65*(10), 2158-2160. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jgs.14942

Girard, T. D.,Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2008). Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*, *12 Suppl 3*(Suppl 3), S3. https://doi.org/10.1186/cc6149

Gong, F.,Ai, Y.,Zhang, L.,Peng, Q.,Zhou, Q., & Gui, C. (2023). Relationship between PaO2/FiO2 and delirium in intensive care: A cross-sectional study. *Journal of Intensive Medicine*, *3*(1), 73-78. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jointm.2022.08.002

Gravante, F.,Giannarelli, D.,Pucci, A.,Gagliardi, A. M.,Mitello, L.,Montagna, A., & Latina, R. (2021). Prevalence and risk factors of delirium in the intensive care unit: An observational study. *Nursing in critical care*, *26*(3), 156-165. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/nicc.12526

Ko, Y.,Kim, H. E.,Park, J. Y.,Kim, J.-J.,Cho, J., & Oh, J. (2023). Relationship between body mass index and risk of delirium in an intensive care unit. *Archives of gerontology and geriatrics*, *108*, 104921. https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.104921

Kooken, R. W. J.,van den Berg, M.,Slooter, A. J. C.,Pop-Purceleanu, M., & van den Boogaard, M. (2021). Factors associated with a persistent delirium in the intensive care unit: A retrospective cohort study. *Journal of critical care*, *66*, 132-137. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.09.001

Kose, G.,Şirin, K.,Inel, M. B.,Mertoglu, S.,Aksakal, R., & Kurucu, Ş. (2021). Prevalence and Factors Affecting Postoperative Delirium in a Neurosurgical Intensive Care Unit. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, *53*(4), 177-182. https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=34116558&lang=tr&site=ehost-live

Liang, S.,Chau, J. P. C.,Lo, S. H. S.,Choi, K. C.,Bai, L., & Cai, W. (2023). The effects of a sensory stimulation intervention for preventing delirium in a surgical intensive care unit: A randomized controlled trial. *Nursing in critical care*. https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=37057826&lang=tr&site=ehost-live

Maldonado, J. R. (2018). Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *International journal of geriatric psychiatry*, *33*(11), 1428-1457.

McNicoll, L.,Pisani, M. A.,Zhang, Y.,Ely, E. W.,Siegel, M. D., & Inouye, S. K. (2003). Delirium in the Intensive Care Unit: Occurrence and Clinical Course in Older Patients [https://doi.org/10.1034/j.1600-0579.2003.00201.x]. *Journal of the American Geriatrics Society*, *51*(5), 591-598. https://doi.org/https://doi.org/10.1034/j.1600-0579.2003.00201.x

Miller, R. R., 3rd, & Ely, E. W. (2006). Delirium and cognitive dysfunction in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*, *27*(3), 210-220. https://doi.org/10.1055/s-2006-945532

Moher, D.,Shamseer, L.,Clarke, M.,Ghersi, D.,Liberati, A.,Petticrew, M., . . . Group, P.-P. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, *4*(1), 1. https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1

Orhun, G.,Tuna, V.,ÇElİKsoy, E.,Alİ, A.,Esen, F., & Alay, G. (2019). Yoğun Bakım Ünitesine Girişte Enflamasyon Biyobelirteçlerinin Düzeyi ile Sepsis Hastalarında Akut Beyin Disfonksiyonunun Süresi Arasındaki İlişki. *Türk Yoğun Bakım Dergisi*, *17*(3), 138-145. https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2019.04695

Park, W. R.,Kim, H. R.,Park, J. Y.,Kim, H. E.,Cho, J., & Oh, J. (2022). Potential Usefulness of Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio in the Prediction and Early Detection of Delirium Motor Subtype in the Intensive Care Unit. *Journal of clinical medicine*, *11*(17). https://doi.org/10.3390/jcm11175073

Peker, S.,Özgültekin, A.,Turan, G.,Dinçer, E., & Ekinci, O. (2014). Geriatrik Yoğun Bakım Hastalarında İzofluran İnhalasyonu ile Midazolam'ın Karşılaştırılması.

Reznik, M. E., & Slooter, A. J. C. (2019). Delirium Management in the ICU. *Current Treatment Options in Neurology*, *21*(11), 59. https://doi.org/10.1007/s11940-019-0599-5

Sarı, N., & Van Giersbergen, M. Y. (2017). YAŞLILARDA DELİRYUM, DEMANS VE DEPRESYON; DEĞERLENDİRME VE BAKIM. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *33*(3), 153-164.

Schaffer, A. J.,Li, G.,McIlroy, D. R.,Lopez, M. G., & Freundlich, R. E. (2023). Effects of Postoperative Blood Pressure Management on Delirium Among Patients in the Intensive Care Unit After Cardiac Surgery: An Observational Cohort Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.05.011

Shamsizadeh, M.,Fathi Jouzdani, A., & Rahimi-Bashar, F. (2022). Incidence and Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia among Patients with Delirium in the Intensive Care Unit: A Prospective Observational Study. *Critical care research and practice*, *2022*, 4826933. https://doi.org/10.1155/2022/4826933

Shinohara, F.,Unoki, T., & Horikawa, M. (2022). Relationship between no-visitation policy and the development of delirium in patients admitted to the intensive care unit. *PloS one*, *17*(3), e0265082. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265082

Smith, R. J.,Lachner, C.,Singh, V. P., & Cartin-Ceba, R. (2022). Intensive care unit delirium in patients with severe COVID-19: A prospective observational cohort study. *International journal of critical illness and injury science*, *12*(2), 61-69. https://doi.org/10.4103/ijciis.ijciis_93_21

Smith, R. J.,Lachner, C.,Singh, V. P.,Trivedi, S.,Khatua, B., & Cartin-Ceba, R. (2022). Cytokine profiles in intensive care unit delirium. *Acute and critical care*, *37*(3), 415-428. https://doi.org/10.4266/acc.2021.01508

Şahin, M. D., & Şahin, S. (2022). Cerrahi Sonrası Deliryum Gelişen ve Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniğine Konsülte Edilen Hastalarda Deliryum Tablosunun Yönetimi: Tek Merkez Deneyimi. *Abant Tıp Dergisi*, *11*(1), 11-21.

Van Rompaey, B.,Elseviers, M. M.,Schuurmans, M. J.,Shortridge-Baggett, L. M.,Truijen, S., & Bossaert, L. (2009). Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Critical Care*, *13*(3), R77. https://doi.org/10.1186/cc7892

Vaurio, L. E.,Sands, L. P.,Wang, Y.,Mullen, E. A., & Leung, J. M. (2006). Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg*, *102*(4), 1267-1273. https://doi.org/10.1213/01.ane.0000199156.59226.af

Vosouqi, M.,Abbasi, S., & Farsaei, S. (2023). Deficient vitamin B12 levels are associated with increased delirium incidence in critically ill patients. *Clinical nutrition ESPEN*, *55*, 103-108. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.02.014

Wilson, J. E.,Mart, M. F.,Cunningham, C.,Shehabi, Y.,Girard, T. D.,MacLullich, A. M., . . . Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nature Reviews Disease Primers*, *6*(1), 90.

Wilson, L. D.,Maiga, A. W.,Lombardo, S.,Nordness, M. F.,Haddad, D. N.,Rakhit, S., . . . Patel, M. B. (2023). Prevalence and Risk Factors for Intensive Care Unit Delirium After Traumatic Brain Injury: A Retrospective Cohort Study.

Neurocritical care, *38*(3), 752-760. https://doi.org/10.1007/s12028-022-01666-1

Witlox, J.,Eurelings, L. S.,de Jonghe, J. F.,Kalisvaart, K. J.,Eikelenboom, P., & van Gool, W. A. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Jama*, *304*(4), 443-451. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1013

Yılmaz, E.,Aksun, M.,Girgin, S.,Gülseren, Ş.,Kuru, V.,Şencan, A., . . . Karahan, N. (2013). The Comparison of the Effects of the Off-Pump and Cardiopulmonary By-Pass Techniques Upon Postoperative Delirium at Elective Coronary By-Pass Greft Surgery. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg*, *19*(2), 67-75. https://doi.org/10.5222/gkdad.2013.067

17. Bölüm

Diyabetik Retinopati: 2030 ve Sonrasındaki Olası Gelişmeler

Pelin ALGAN ÖCAL[1]

[1] Dr , Medical Park Hospital, ORCID: 0009-0002-1480-1813

ÖZ

Giriş

Diyabetik retinopati (DR), diyabetes mellitusun başlıca göz komplikasyonudur ve diyabetik bireylerin yaklaşık %30 ila %40'ında ortaya çıkar (1, 2). Küresel olarak, 100 milyondan fazla kişi DR ile yaşamaktadır ve DR, özellikle çalışma çağındaki yetişkinler arasında, körlük ve görme bozukluğunun önde gelen nedenlerinden biridir (1, 3). Neyse ki, DR'dan kaynaklanan görme kayıplarının büyük bir kısmı önlenebilir ve diyabet ve DR'dan kaynaklanan görme kayıpları son birkaç on yılda sürekli olarak azalmıştır (4, 5). Bu görsel sonuçlardaki iyileşmeler, daha iyi sistemik risk faktörü kontrolü ile birleşen son yıllarda göz hastalığı değerlendirmesi, tarama, görüntüleme ve tedavideki ilerlemelerin bir kombinasyonuna bağlıdır. Örneğin, Erken Diyabetik Retinopati Tedavi Çalışması (ETDRS) ve Uluslararası Diyabetik Retinopati Sınıflandırması (ICDR) şiddet ölçekleri gibi DR sınıflandırma sistemlerinin evrensel olarak kabul edilmesi, hastalığın ilerleme riskini etkili bir şekilde tahmin edebilmeleri ve dünyadaki büyük ölçekli DR tarama programları sayesinde, görme tehdit eden komplikasyonların ortaya çıkmasını önlemek için uygun izleme ve erken müdahaleye olanak sağlamıştır (5–7). Proliferatif DR'ye (PDR) bağlı şiddetli görme kaybını önlemeye yardımcı olan pansretinal lazer fotokoagülasyon (PRP) ve pattern scan lazer (PASCAL) gibi yeni tedavi yöntemlerinin kullanılabilirliği, işlemi daha hızlı, daha kolay ve hastalar için daha konforlu hale getirmiştir (8–10). Optik koherens tomografi (OCT) gibi invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılabilirliği ve intravitreal anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi gibi yeni tedavilerin geliştirilmesi, diyabetik maküler ödem (DMÖ) değerlendirmesi ve tedavisini devrimleştirmiş ve bu komplikasyonun görme sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir (11–13). Çekme retina dekolmanları ve diyabetik vitrektomiler için cerrahi sonuçlar da, daha gelişmiş enstrümantasyon ve preoperatif anti-VEGF enjeksiyonları gibi cerrahi yardımcıların kullanılabilir hale gelmesiyle yıllar içinde iyileşmiştir (14–16).

Şeker hastalığının önemli bir göz komplikasyonu olan diyabetik retinopati (DR), küresel sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip bir sorundur. Tanı, teknoloji ve tedavi alanında yapılan önemli ilerlemeler, 21. yüzyılın başında DR yönetimini devrimleştirmiştir. Örneğin, optik koherens tomografi görüntüleme erişilebilirliği ve anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) tedavisinin geliştirilmesi, son birkaç on yılda DR alanını şekillendiren önemli gelişmelerden sadece birkaçıdır. Ancak, hâlâ daha heyecan verici ilerlemeler yapılmaktadır. 2030 yılına bakıldığında, bu süregelen gelişmelerin birçoğunun alanı daha da dönüştürmesi muhtemeldir. İlk olarak, epidemiyolojik projeksiyonlar, DR yükünün sadece artmakla kalmadığını, aynı zamanda

yüksek gelirli ülkelerden orta ve düşük gelirli bölgelere doğru kaydığını göstermektedir. İkinci olarak, hastalık patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması, retinal sinir işlev bozukluğuna ve vasküler olmayan diyabetik retina hastalığının diğer yönlerine daha fazla vurgu yapmaktadır. Üçüncü olarak, geniş alan görüntüleme sistemleri ve optik koherens tomografi anjiyografi gibi yeni görüntüleme modalitelerinden büyük miktarda bilgi elde edilmektedir. Dördüncü olarak, DR taraması, teşhisi ve prognozu için yapay zeka kullanımı giderek daha erişilebilir ve önemli hale gelecektir. Beşinci olarak, VEGF olmayan diğer yolakları hedefleyen yeni farmakolojik ajanlar ve gen tedavisi gibi yeni tedavi stratejileri DR için geliştirilmektedir. Son olarak, diyabetik retinal hastalık sınıflandırma sistemi yeni gelişmelere ayak uydurmak için sürekli güncellenmelidir. Bu makalede, 2030 yılında ve sonrasında göreceğimiz DR'deki bu önemli trendleri ele alınmıştır.

Araştırma kapsamında DR alanında zaten büyük ilerlemeler yaşanmasına rağmen, hala daha heyecan verici ilerlemeler mevcuttur. Gelecek on yıla bakarken, bu süregelen gelişmelerin klinik ve araştırma alanlarını daha da dönüştürme potansiyeline sahip olduğu öngörülmektedir. Bu araştırma kapsamında son yıllarda yapılan bazı ilerlemeleri gözden geçirilerek gelişmelerin 2030 yılında ve sonrasında alanı nasıl şekillendirebileceği ele alınmıştır.

Epidemiyolojideki değişiklikler ve hastalık yükü

DR'nin küresel yaygınlığı ve hastalık yükü önümüzdeki birkaç on yılda önemli ölçüde artması beklenmektedir. 2020 yılında 103 milyon kişi olan DR'nin küresel yaygınlığı, 2030'da 130 milyon ve 2045'te 161 milyon kişiye yükselmesi beklenmektedir (17). Bu projeksiyonlar, dünya genelinde diyabetin artan yaygınlığı, yaşam tarzı değişiklikleri ve yaşlanan küresel nüfuslar gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (17). Bu sadece 10 yılda %25'ten fazla bir artışla DR hastalık yükünün keskin bir şekilde artması, zaten gerilmiş olan sağlık sistemlerini ve kaynakları daha da zorlayacaktır. DR ve komplikasyonlarıyla ilgili doğrudan sağlık harcamaları, 2004 yılında ABD'de yılda 493 milyon dolar olarak tahmin edilmiştir (18). Daha yeni veriler eksiktir, ancak bu tahminler DMÖ için anti-VEGF tedavisi kullanılmadan önce yapılmıştır. Sonraki çalışmalar, DME'ye sahip hastalar için ekonomik maliyetlerin DME'si olmayan hastalardan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve bunun büyük ölçüde maliyetli anti-VEGF tedavisine ihtiyaç duyulmasından kaynaklandığını göstermiştir (19, 20). DME'nin küresel yaygınlığı da 2030 yılına kadar yaklaşık %25 artması beklenmektedir, yaklaşık 24 milyon kişi (17). Bunun sonucunda, sağlık harcamalarında beklenen artış şaşırtıcı olacaktır.

Hastalık yükündeki genel artış kadar, beklenen artış modeli de önemlidir. 2030'a yönelik epidemiyolojik projeksiyonlara göre, Kuzey Amerika ve Avrupa gibi geleneksel yüksek gelirli bölgelerde DR yaygınlığındaki artış oranı göreceli olarak düşüktür ve %10,8 ila %18,0 arasında değişmektedir. Buna karşılık, Batı Pasifik (WP), Güney ve Orta Amerika, Asya, Afrika, Orta Doğu ve Kuzey Afrika (MENA) gibi orta ve düşük gelirli bölgelerdeki artış oranları çok daha yüksektir ve %20,6'dan %47,2'ye kadar çıkmaktadır. Mutlak olarak, DR'li kişilerin sayısındaki en büyük artışlar MENA ve WP'de beklenmektedir, burada DR'li kişilerin sayısı sırasıyla 6 milyondan fazla artacaktır (17). Bu hastalık yükündeki coğrafi değişim, küresel DR ile mücadele stratejilerinin, hastalık demografisindeki değişime uyum sağlamak için değiştirilmesi gerekeceği anlamına gelir. Bu bölgelerde DR taraması, tanısı, takibi ve tedavisi için sağlık kaynakları acil olarak gerekmektedir. Bu bölgelerde diyabeti olan tüm hastaları hedef alan büyük çaplı sistemli, fırsatçı olmayan DR tarama programları, erken teşhis ve müdahaleye olanak sağlar, maliyet etkin olur ve görme kaybı oranlarını azaltır, ancak altyapıya ve kurulum için önemli yatırım gerektirir (21–24).

Diyabetik retinal hastalığın vasküler olmayan yönleri

DR ile ilişkili klinik olarak görülebilen retina lezyonları, mikroanevrizmalar, kanamalar ve sert eksüdatlar gibi, temel olarak retina mikrovasküler hasarının bir sonucudur. Bu nedenle, DR patofizyolojisi, tanısı ve değerlendirmesi geleneksel olarak her zaman hastalığın vasküler yönüne odaklanmıştır. Ancak, daha iyi yapısal retina görüntüleme yöntemleri ve fonksiyonel değerlendirmelerin bulunmasıyla, yıllar boyunca retina nöral disfonksiyonu da dahil olmak üzere, bazen vasküler anormalliklerin gelişimine eşlik eden veya bazı durumlarda önce gelen, önemli retinal nöral disfonksiyonu bulguları birikmiştir. Bu yapısal ve fonksiyonel değişiklikler topluca "diyabetik retinal nörodejenerasyon" (DRN) olarak adlandırılmıştır (25–28).

OCT çalışmaları, diyabeti olan hastaların iç retina tabakalarında, retinal sinir lifi tabakası (RNFL) ve ganglion hücre tabakası (GCL) dahil olmak üzere önemli incelme olduğunu göstermektedir (26, 29–31). Retinal incelme zamanla ilerler ve klinik olarak görülebilen DR lezyonlarının gelişiminden önce meydana gelebilir (26, 30). Enükleasyon edilen gözler üzerindeki histolojik çalışmalar da, DR'li gözlerde retinal ganglion hücresi yoğunluğunda azalmaları göstermektedir (32). Diyabetik retinal hastalıkta yapısal ve fonksiyonel değerlendirmeler, kontrast duyarlılığında azalma, görme alanı defektleri, elektrofizyolojik bozukluklar ve bozulmuş pupilla yanıtları gibi bulguları ortaya koymaktadır (33–38).

Diyabetik retinal hastalıkta DRN'nin var olduğu net bir kanıya rağmen, bu alanda hala birçok önemli yanıtlanmamış soru bulunmaktadır. DRN'nin diyabetik hastalarda oküler veya sistemik sonuçlar açısından prognostik önemi nedir? DRN'nin yaşam kalitesi üzerindeki işlevsel etkisi nedir? DRN nasıl ve ne zaman değerlendirilmeli ve nicelendirilmelidir? Mevcut OCT çalışmaları, farklı retina tabakalarını (örneğin, RNFL, GCL) ve farklı standart olmayan bölgeleri ölçmektedir. Elektrofizyoloji, görme alanı perimetrisi ve pupillometri gibi fonksiyonel değerlendirmeler genellikle zaman ve kaynak yoğundur. Son zamanlarda, taşınabilir, el tipi bir kromatik pupillometrenin diyabetik retinal nöral fonksiyonunun hızlı, klinik tabanlı değerlendirmesini sağlayabildiği gösterilmiştir (38). Bu tür bulguların daha büyük kohortlarda tekrarlanması ve doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca, DRN'nin prognostik etkisinin belirlenmesi ve DRN'nin rutin DR sınıflandırma ve evreleme sistemlerine dahil edilmesi için çok çalışma yapılmaktadır (28, 39, 40). Bu çabalar, önümüzdeki birkaç on yılda DR'nin rutin olarak değerlendirilmesi ve yönetilmesinde değişikliklere neden olacaktır.

Yeni görüntüleme yöntemleri ve biyobelirteçler

Ultra geniş alan (UWA) retina görüntüleme ve OCT anjiyografi (OCTA) gibi yeni görüntüleme yöntemleri birkaç yıldır araştırma ve ticari klinik kullanım için mevcuttur. UWA retina görüntüleme yaklaşık 110° ila 220° görüş alanı sağlar ve en azından vortex venlerinin anterior kenarına kadar görselleştirmeye olanak tanır (41). Bu platformlar UWA renkli veya sahte renkli fotoğrafçılık (UWFCP) ve UWA floresein anjiyografi (UWFFA) için kullanılabilir. UWA görüntüleme platformları temas gerektirmeyen ve genellikle göz bebek dilatasyonu gerektirmez, ancak en önemli avantajı, retinal periferiyelerin değerlendirilmesine ve standart renkli fundus fotoğrafçılığından (CFP) çok daha büyük bir retina yüzey alanının değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. Standart CFP ile tipik olarak 7 standart ETDRS alanı sadece toplam retina yüzey alanının yaklaşık %30'unu kapsar (39, 42). Buna karşılık, UWA görüntüleme sistemleri, yaklaşık %80 retinal yüzey alanının değerlendirilmesine izin verir, bu da büyük bir avantajdır (42).

DR'deki periferik retina lezyonlarının UWA görüntüleri ile değerlendirilmesi, prognoz ve yönetim açısından önemli sonuçlar sağlar. Öncelikle, UWFCP görüntülerinde periferilerin dahil edilmesi, gözlerin %10 ila %19'unda daha yüksek bir DR şiddet seviyesine neden olur (43–46). Ayrıca, uzunlamasına bir kohort çalışmasından elde edilen veriler, predominantly peripheral lesions (PPL) gibi çeşitli periferik DR lezyonları ve hemorajiler/mikroanevrizmaların sayısı, yüzey alanı ve optik sinir başından

uzaklık gibi parametrelerin, PDR'ye ilerlemenin daha büyük riski ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (47, 48). Ancak, prospektif uzunlamasına yapılan Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) Protocol AA çalışması, UWFCP görüntülerindeki PPL'lerin DR'nin kötüleşmesi ile korele olmadığını, ancak UWFFA'da PPL'lerin ve non-perfüzyonun kötüleşme ile korele olduğunu göstermiştir (49, 50). Maalesef, UWFFA'nın kullanımını sınırlayan bazı önemli dezavantajları vardır, bunlar arasında invaziv boya uygulaması gereksinimi, alım için gereken süre ve üçüncül uzman yorumu gerekliliği bulunur. Şu anda periferik değerlendirme için ideal modalite ve bunu DR'de nasıl yapılacağı en açıklayıcı şekilde bilinmemektedir. Bununla birlikte, retinal periferilerin rolünü daha iyi tanımladıkça, UWA görüntüleme platformları önümüzdeki on yıl boyunca DR değerlendirmesinde ve yönetiminde önemli bir rol oynayacaktır.

OCTA, DR değerlendirmesi ve prognostikasyonunda giderek daha önemli hale gelecek olan başka bir görüntüleme platformudur. OCTA, invaziv floresein gibi boya uygulamasına gerek duymadan anjiyografik bilgiler sağlayabilen, invaziv olmayan ve temas gerektirmeyen bir sistemdir. OCTA'nın boya tabanlı floresein anjiyografiden daha iyi kapiller mikrovasküler görüntüleme, süperfisyel, orta ve derin kapiller pleksusların derinlikle çözümlü segmentasyonu gibi avantajları bulunur, bu da diyabet ve DR'de farklı etkilenen alanlardır (51–53). OCTA, retina mikrovasküler ile ilgili kantitatif ölçümler sağlayabilir ve bunların birçoğu, daha büyük DR şiddeti ile çapraz kesit çalışmalarında ilişkilendirilmiş olan daha düşük damar yoğunluğu, daha düşük fraktal boyut, daha fazla tortuozite ve daha büyük foveal avasküler bölge alanı gibi, ile ilişkilidir (51–55). Bu çapraz kesit ilişkilerinin klinik uygulamadaki etkisi sınırlıdır, ancak OCTA metriklerinin sonunda klinik açıdan önemli sonuçlarla ilişkilendirileceği noktada OCTA'nın büyük etkisi ortaya çıkacaktır. Şu anda, uzunlamasına prospektif OCTA çalışmaları sınırlıdır, ancak bu ihtiyaçın birkaç yıl içinde ele alınacağı umulmaktadır (56–59). Geniş çapta benimsenme ve klinik etkisi önündeki diğer engeller, tarama kalitesi ve derecelendirilebilirliği, ayrıca patentli algoritmalar ve ölçümlerle farklı ticari OCTA makinelerinin kullanımıyla ilgilidir, bu da standartlaştırılmamış veya cihazlar arasında değiştirilebilir niteliktedir. Bu engeller ele alındıkça, OCTA klinik değerlendirme için güçlü, invaziv olmayan bir prognostik araç haline gelecektir.

Yapay zeka

Yapay zeka (YZ) ve derin öğrenme (DL) algoritmaları, önümüzdeki on yıl boyunca tıbbi teşhis, tarama, prognostikasyon ve yönetim veya tedavi

kararlarında giderek daha önemli bir rol oynayacaktır. Göz hastalıkları alanında, klinik kullanım için YZ algoritmalarını geliştirmede öncü bir rol oynanmıştır ve CFP görüntülerinden DR'nin otomatik teşhisi veya tespiti, 2016'dan bu yana geliştirilen ilk kullanım örneklerinden biridir (60–62). İlk çalışmalar, büyük veri kümelerinde geliştirilen YZ algoritmalarının, yönlendirilen DR ve görme kaybına neden olan DR'nin tespiti için çok yüksek düzeyde teşhis performansına ulaşabileceğini göstermiştir (61, 62). Yaklaşık 5 yıl sonra, klinik kullanım için onaylanmış birçok DR tarama YZ tabanlı sistem bulunmaktadır. IDx-DR (IDx LLC, Coralville, IA, ABD) ve EyeArt (Eyenuk, Inc., Woodlands Hills, CA, ABD) FDA onayı almış ve zaten klinik kullanımdadır (63, 64). SELENA+ (EyRIS Pte Ltd, Singapur), Avrupa CE Mark Onayı almış ve yakında Singapur'un ulusal DR tarama programının bir parçası olarak kullanılmaya başlanması planlanmaktadır. Bir ekonomik modelleme çalışması, büyük ölçekli bir DR tarama programında YZ algoritmasının bir yardımcı araç olarak kullanılmasının önemli maliyet tasarrufları ile ilişkili olacağını öne sürmüştür (65). Muhtemelen 2030 yılına kadar, YZ algoritmalarının tamamen otonom sistemler olarak veya algoritmanın yardımcı araç olarak kullanıldığı hibrit sistemlerde dünya çapındaki birçok büyük ölçekli DR tarama programında rutin olarak kullanıldığını göreceğiz (65). Bununla birlikte, geniş ölçekli YZ tarama sistemlerinin genel kabulü için hala bazı zorluklar bulunmaktadır. Retinal görüntüler sadece DR belirtileri içerebilir, bunun tıbbi ve yasal yönleri hala belirsizdir. Örneğin, IDx-DR yalnızca DR'yi tespit eder ve kullanımı için FDA onayı, algoritmanın başka bir göz hastalığını teşhis etmediğini açıkça belirtir. Diğer YZ tabanlı sistemler ise farklı bir yaklaşım benimser; SELENA+ DR'yi ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve glokom gibi diğer iki önemli göz hastalığını tespit eder (62). Zayıf görüntü kalitesi, bu tür algoritmaların doğruluğunu olumsuz etkileyebilir, ancak çoğu ticari YZ sisteminde otomatik görüntü kalitesi değerlendirmeleri mevcuttur (62, 63).

Sadece DR'nin teşhisi ve taramasıyla sınırlı olmayan, geliştirilmekte olan diğer potansiyel YZ algoritma kullanımları bulunmaktadır. CFP görüntülerinden DME'nin YZ tabanlı tespiti umut vericidir ve DR tarama programlarından yanlış pozitif yönlendirmeleri azaltmaya yardımcı olabilir (66). OCT ve OCTA gibi bazı görüntüleme yöntemleri, OCT'deki merkezi subfield kalınlığı (CST) veya OCTA'daki kapiller damar yoğunluğu gibi kantitatif parametreleri sağlayan otomatik yazılım ve segmentasyon algoritmalarına sahiptir. Bununla birlikte, bu otomatik yazılım algoritmalarının, birkaç parametreyle sınırlı olan ayrıntılı kantitatif bilgiler sağlama yeteneği ve otomatik segmentasyonun doğruluğuna ve çözünürlüğüne bağlıdır. Retinal tabakaların segmentasyonunu ve farklı sıvı bölmelerindeki sıvı hacimlerinin

hassas nicelendirilmesini iyileştirmek ve DME için prognostikasyonu ve tedavi kararlarını yönlendirmek için YZ kullanmanın büyük bir etkisi olabilir (67–71). Benzer şekilde, standart olarak nitel veya kategorik olarak değerlendirilen modalitelerde kantitatif değerlendirme üzerinde daha fazla vurgu yapılır, örneğin CFP veya UWFCP görüntülerinde retinal vasküler lezyonların sayısı, boyutu ve yeri veya UWFFA görüntülerinde retinal non-perfüzyon alanları (48, 50, 72–74). Bu tür kantitatif parametrelerin manuel derecelendirilmesi ve değerlendirilmesi pratik olmazken, otomatik ölçüm için YZ algoritmaları bu kantitatif parametreleri erişilebilir ve klinik olarak kullanışlı hale getirmek için büyük bir adım atacaktır. Son olarak, DR'deki çoklu modal klinik ve görüntü verilerini işlemek için YZ kullanımı, uzun vadeli sonuçlar, örneğin görme sonuçları, incident DME geliştirme riski ve DME'deki anti-VEGF tedavi yükünün daha kesin prognostikasyonu için daha doğru bir şekilde yapıldığında önemli bir alan olacaktır (75).

Yeni tedavi stratejileri

İntravitreal anti-VEGF tedavisi, merkezi tutulan DME için kabul edilen birinci basamak tedavidir ve aynı zamanda PDR için de geçerli bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir (12, 76, 77). DME için anti-VEGF tedavisiyle ilgili kayıt çalışmalarından elde edilen gözlemler, anti-VEGF tedavisinin non-proliferatif DR'li hastalarda DR şiddetinde önemli iyileştirmeler sağlayabileceğini ve bu sonuçların daha sonra yapılan prospektif klinik çalışmalarda da doğrulandığını göstermiştir (78–81). Bu nedenle, intravitreal aflibercept, PDR ve DME'nin yanı sıra non-proliferatif DR için de FDA onayına sahiptir. Ancak şu anda, rutin non-proliferatif DR tedavisinde anti-VEGF tedavisinin geniş çapta kullanılması olası görünmemektedir. DRCR.net Protokol W çalışması, non-proliferatif DR için anti-VEGF tedavisinin PDR veya DME tedavisi gerektiğinde başlanan bir izleme stratejisiyle karşılaştırıldığında son görme sonuçlarının farklı olmadığını göstermiştir (81). Ayrıca, anti-VEGF tedavisi vasküler lezyonların gerilemesine ve DR şiddetinde "iyileşmeye" neden olsa da, temeldeki retina iskemisi değişmez ve lezyonlar ve retinopati genellikle tedavinin kesilmesinden hemen sonra hızla tekrar ortaya çıkar (82, 83). Son olarak, düzenli anti-VEGF tedavisiyle non-proliferatif DR'nin maliyet etkinliği iyi incelenmemiştir, ancak yüksek kaynaklı klinik ortamlar dışında geniş çaplı kullanımı hayal etmek zordur.

Bunun yerine, önümüzdeki on yıl boyunca DR manzarasında önemli etkisi olması muhtemel olan yeni tedaviler, yeni patofizyolojik yolları hedef alan tedaviler ve tedavi etki süresini artıran tedavilerdir. Örneğin, faricimab, hem VEGF hem de anjiyopoietin (Ang) ve tirosin kinazla immünoglobulin benzeri

ve epidermal büyüme faktörü homoloji alanı (Tie) yollarının çift inhibisyonunu sağlayan bir bispesifik monoklonal antikordur (84, 85). VEGF-A'nın üzerindeki Ang-2'nin inhibisyonunun, daha iyi vasküler stabilite ve vasküler sızıntıda azalmayla sinerjistik bir etki sağladığı düşünülmektedir (84). Son dönemdeki YOSEMITE ve RHINE klinik çalışmaları, DME için intravitreal faricimabın, aflibercept ile karşılaştırılabilir büyük görme kazançları sağladığını ve üstün anatonomik sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir. Daha da önemlisi, faricimabın uzun süreli bir tedavi etkisi vardır ve 1 yılda% 70'ten fazla ve% 50'den fazla gözlerin 12 ila 16 hafta ve 16 hafta arasında dozlama aralığına ulaştığı gösterilmiştir (85). Daha uzun süreli tedavi etkisi sağlayan diğer umut verici tedavi stratejileri, yüksek doz aflibercept (8 mg), yeniden doldurulabilir bir port teslim sistemi (PDS) ile sürdürülen ranibizumabın teslimatı ve uzun süreli VEGF baskılama için RGX-314 ve ADVM-022 gibi gen tedavileridir (86–89). Daha dayanıklı tedavi etkisi sağlayarak, bu yaklaşımlar DME tedavisindeki gerçek karşılanmamış ihtiyaçları ele almayı amaçlamaktadır, burada yüksek tedavi yükü, tedaviye uyum sorunları ve gerçek dünya görme sonuçlarını sınırlamaktadır (90–93). Bu tedavi yaklaşımları, yakın gelecekte DME yönetiminde önemli bir rol oynayacaktır.

Diyabetik retinal hastalık için güncellenmiş bir sınıflandırma sistemi

DR alanındaki bu birçok heyecan verici ilerlemelerin bir sonucu olarak, DR sınıflandırma ve şiddet aşamaları, en son gelişmelere ayak uydurmak için güncellenmesi gerekmektedir (39, 40, 94). Rutin olarak kullanılan ETDRS ve ICDR şiddet skalaları, araştırma çalışmaları ve klinik yönetimde büyük etki yapmış olsa da, şu anda 2 ila 3 on yıl öncesine ait ve önemli sınırlamaları bulunmaktadır (7, 95). Güncellenmiş bir sınıflandırma sisteminde ele alınması gereken bazı temel konular şunlardır: (1) UWF sistemlerle güvenilir bir şekilde görüntülenebilen retina çeperlerinden ilgili prognostik bilgilerin dahil edilmesi, (2) retinal nöral disfonksiyon veya DRN olarak adlandırılan non-vasküler DR hastalığının tanınması ve değerlendirilmesi, (3) OCT ve OCTA gibi mevcut görüntüleme modalitelerinden bilgi ve biyobelirteçlerin dahil edilmesi, (4) DME'ye daha fazla vurgu yapılması ve klinik olarak önemli şiddet sınıflandırması, şu anda DR'den kaynaklanan görme bozukluğunun en yaygın nedeni olan ve yönetim kararlarını yönlendiren DME, ve (5) intravitreal anti-VEGF veya diğer tedavi gören gözlerin doğru prognostikasyonu.

DR sınıflandırma sistemini güncellemek için uluslararası düzeyde büyük çaba sarf edilmektedir, örneğin Mary Tyler Moore Vision Initiative'nin bir parçası olan Diabetic Retinal Disease Staging System Update Effort gibi projeler, DR alanında önde gelen bilim insanlarını ve uzmanları bir araya

getirerek diyabet kökenli görme kaybını önlemeyi amaçlamaktadır (94). Güçlü, kanıta dayalı bir güncellenmiş sınıflandırma sistemi için ele alınması gereken hala birçok boşluk ve karşılanmamış ihtiyaç bulunmaktadır. Bununla birlikte, 2030 yılında DR'yi nasıl uygulayacağımızı ve yöneteceğimizi önemli ölçüde etkileyecek olan yeni ve geliştirilmiş bir DR sınıflandırma ve aşama sistemi göreceğimiz muhtemeldir. Bu sınıflandırma sistemi, doğal olarak doğrulanmalı, düzenli olarak gözden geçirilmeli ve alandaki yeni gelişmelerle adım atmak için sürekli olarak güncellenmelidir. Ayrıca, Uluslararası Oftalmoloji Konseyi (ICO) tarafından sunulan gibi çeşitli yaygın olarak kullanılan uluslararası DR yönetimi kılavuzları da yeni sınıflandırma sistemlerine göre güncellenmelidir (76).

Sonuç

Açıkça, son birkaç yılda DR alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir ve bu ilerlemeler gelecek yıllarda klinik ve araştırma alanlarını şekillendirecek ve dönüştürecektir. Burada, önümüzdeki on yılda etkili olması muhtemel olan bazı trendleri tahmin etmeye çalıştık. Bu yeni görüntüleme, değerlendirme ve tedavi yöntemlerinin DR'deki klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirme potansiyeline sahip olmasına rağmen, bu ilerlemelerin dünya çapındaki yüksek ve düşük kaynaklı ortamlar tarafından eşit şekilde uygulanması önemlidir. Yukarıda tartıştığımız gibi, epidemiyolojik projeksiyonlar, düşük kaynaklı bölgelerdeki hastalık yükünde artışa doğru bir kayma olduğunu göstermektedir ve DR yönetimindeki ilerlemeler, bu hasta popülasyonlarına erişilebilir olmalıdır ki 2030 ve sonrasında DR'den kaynaklanan görme kaybı ve körlük oranlarında sürekli azalmayı görebilelim.

Kaynaklar

1. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al.. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care (2012) 35:556–64. doi: 10.2337/dc11-1909
2. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. Prevalence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes in developing and developed countries. Diabetes Med (2013) 30:387–98. doi: 10.1111/dme.12119
3. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: A review. Clin Exp Ophthalmol (2016) 44:260–77. doi: 10.1111/ceo.12696
4. Wong TY, Mwamburi M, Klein R, Larsen M, Flynn H, Hernandez-Medina M, et al.. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Care (2009) 32:2307–13. doi: 10.2337/dc09-0615
5. Sabanayagam C, Yip W, Ting DSW, Tan G, Wong TY. Ten emerging trends in the epidemiology of diabetic retinopathy. Ophthalmic Epidemiol (2016) 23:209–22. doi: 10.1080/09286586.2016.1193618
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group . Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Ophthalmology (1991) 98:823–33.
7. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al.. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology (2003) 110:1677–82. doi: 10.1016/s0161-6420(03)00475-5
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group . Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology (1991) 98:766–85.
9. Alasil T, Waheed NK. Pan retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. Curr Opin Ophthalmol (2014) 25:164–70. doi: 10.1097/ICU.0000000000000048
10. Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser. Retina (2010) 30:452–8. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c70127
11. Fujimoto J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci (2016) 57:OCT1–OCT13. doi: 10.1167/iovs.16-19963

12. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, et al.. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: Two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. Ophthalmology (2016) 123:1351–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
13. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al.. Ranibizumab for diabetic macular edema: Results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. Ophthalmology (2012) 119:789–801. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.12.039
14. Berrocal MH, Acaba LA, Acaba A. Surgery for diabetic eye complications. Curr Diabetes Rep (2016) 16:99. doi: 10.1007/s11892-016-0787-6
15. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, Laidlaw A, Jackson TL, McHugh D, et al.. Visual and anatomical outcomes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: the DRIVE UK study. Eye (Lond) (2012) 26:510–6. doi: 10.1038/eye.2011.321
16. Zhang Z-H, Liu H-Y, Hernandez-Da Mota SE, Romano MR, Falavarjani KG, Ahmadieh H, et al.. Vitrectomy with or without preoperative intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Ophthalmol (2013) 156:106–15.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.02.008
17. Teo ZL, Tham Y-C, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al.. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: Systematic review and meta-analysis. Ophthalmology (2021) 128:1580–91. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027
18. Rein DB, Zhang P, Wirth KE, Lee PP, Hoerger TJ, McCall N, et al.. The economic burden of major adult visual disorders in the united states. Arch Ophthalmol (2006) 124:1754–60. doi: 10.1001/archopht.124.12.1754
19. Romero-Aroca P, de la Riva-Fernandez S, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, Moreno-Ribas A, Soler N, et al.. Cost of diabetic retinopathy and macular oedema in a population, an eight year follow up. BMC Ophthalmol (2016) 16:136. doi: 10.1186/s12886-016-0318-x
20. Chen E, Looman M, Laouri M, Gallagher M, Van Nuys K, Lakdawalla D, et al.. Burden of illness of diabetic macular edema: Literature review. Curr Med Res Opin (2010) 26:1587–97. doi: 10.1185/03007995.2010.482503
21. Nguyen HV, Tan GSW, Tapp RJ, Mital S, Ting DSW, Wong HT, et al.. Cost-effectiveness of a national telemedicine diabetic retinopathy screening program in Singapore. Ophthalmology (2016) 123:2571–80. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.08.021

22. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. Ann Intern Med (1996) 124:164–9. doi: 10.7326/0003-4819-124-1_part_2-199601011-00017
23. Javitt JC, Canner JK, Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type I diabetics. Ophthalmology (1989) 96:255–64. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32923-x
24. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, et al.. Screening for diabetic retinopathy: New perspectives and challenges. Lancet Diabetes Endocrinol (2020) 8:337–47. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5
25. Sohn EH, Han IC, Abramoff MD. Diabetic retinal neurodegeneration-should we redefine retinopathy from diabetes? JAMA Ophthalmol (2019) 137(10):1132–3. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.2536
26. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PHB, Jeong W, Demirkaya N, et al.. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci USA (2016) 113:E2655–2664. doi: 10.1073/pnas.1522014113
27. Lynch SK, Abràmoff MD. Diabetic retinopathy is a neurodegenerative disorder. Vision Res (2017) 139:101–7. doi: 10.1016/j.visres.2017.03.003
28. Abramoff MD, Fort PE, Han IC, Jayasundera KT, Sohn EH, Gardner TW. Approach for a clinically useful comprehensive classification of vascular and neural aspects of diabetic retinal disease. Invest Ophthalmol Vis Sci (2018) 59:519–27. doi: 10.1167/iovs.17-21873
29. Chen X, Nie C, Gong Y, Zhang Y, Jin X, Wei S, et al.. Peripapillary retinal nerve fiber layer changes in preclinical diabetic retinopathy: A meta-analysis. PloS One (2015) 10:e0125919. doi: 10.1371/journal.pone.0125919
30. Lim HB, Shin YI, Lee MW, Park GS, Kim JY. Longitudinal changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer thickness of patients with type 2 diabetes. JAMA Ophthalmol (2019) 137(10):1125–32. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.2537
31. Aschauer J, Pollreisz A, Karst S, Hülsmann M, Hajdu D, Datlinger F, et al.. Longitudinal analysis of microvascular perfusion and neurodegenerative changes in early type 2 diabetic retinal disease. Br J Ophthalmol (2022) 106(4):528–33. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317322
32. Obara EA, Hannibal J, Heegaard S, Fahrenkrug J. Loss of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in patients with diabetic retinopathy.

Invest Ophthalmol Vis Sci (2017) 58:2187–92. doi: 10.1167/iovs.16-21168

33. Sokol S, Moskowitz A, Skarf B, Evans R, Molitch M, Senior B. Contrast sensitivity in diabetics with and without background retinopathy. Arch Ophthalmol (1985) 103:51–4. doi: 10.1001/archopht.1985.01050010055018
34. Han Y, Adams AJ, Bearse MA, Schneck ME. Multifocal electroretinogram and short-wavelength automated perimetry measures in diabetic eyes with little or no retinopathy. Arch Ophthalmol (2004) 122:1809–15. doi: 10.1001/archopht.122.12.1809
35. Falsini B, Porciatti V, Scalia G, Caputo S, Minnella A, Di Leo MA, et al.. Steady-state pattern electroretinogram in insulin-dependent diabetics with no or minimal retinopathy. Doc Ophthalmol (1989) 73:193–200. doi: 10.1007/BF00155037
36. Aung MH, Kim MK, Olson DE, Thule PM, Pardue MT. Early visual deficits in streptozotocin-induced diabetic long evans rats. Invest Ophthalmol Vis Sci (2013) 54:1370–7. doi: 10.1167/iovs.12-10927
37. Feigl B, Zele AJ, Fader SM, Howes AN, Hughes CE, Jones KA, et al.. The post-illumination pupil response of melanopsin-expressing intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in diabetes. Acta Ophthalmol (2012) 90:e230–234. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02226.x
38. Tan T-E, Finkelstein MT, Tan GSW, Tan ACS, Chan CM, Mathur R, et al.. Retinal neural dysfunction in diabetes revealed with handheld chromatic pupillometry. Clin Exp Ophthalmol (2022) 50(7):745–56. doi: 10.1111/ceo.14116
39. Jampol LM, Tadayoni R, Ip M. Need for a new classification of diabetic retinopathy. Retina (2021) 41:459–60. doi: 10.1097/IAE.0000000000003070
40. Sun JK, Aiello LP, Abràmoff MD, Antonetti DA, Dutta S, Pragnell M, et al.. Updating the staging system for diabetic retinal disease. Ophthalmology (2021) 128(4):490–3. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.008
41. Choudhry N, Duker JS, Freund KB, Kiss S, Querques G, Rosen R, et al.. Classification and guidelines for widefield imaging: Recommendations from the international widefield imaging study group. Ophthalmol Retina (2019) 3:843–9. doi: 10.1016/j.oret.2019.05.007
42. Byberg S, Vistisen D, Diaz L, Charles MH, Hajari JN, Valerius M, et al.. Optos wide-field imaging versus conventional camera imaging in Danish patients with type 2 diabetes. Acta Ophthalmol (2019) 97:815–20. doi: 10.1111/aos.14118

43. Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, Soliman AZ, Aiello LM, Aiello LP. Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. Ophthalmology (2013) 120:2587–95. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.004
44. Aiello LP, Odia I, Glassman AR, Melia M, Jampol LM, Bressler NM, et al.. Comparison of early treatment diabetic retinopathy study standard 7-field imaging with ultrawide-field imaging for determining severity of diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol (2019) 137:65–73. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.4982
45. Price LD, Au S, Chong NV. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. Clin Ophthalmol (2015) 9:527–31. doi: 10.2147/OPTH.S79448
46. Silva PS, El-Rami H, Barham R, Gupta A, Fleming A, van Hemert J, et al.. Hemorrhage and/or microaneurysm severity and count in ultrawide field images and early treatment diabetic retinopathy study photography. Ophthalmology (2017) 124:970–6. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.02.012
47. Silva PS, Cavallerano JD, Haddad NMN, Kwak H, Dyer KH, Omar AF, et al.. Peripheral lesions identified on ultrawide field imaging predict increased risk of diabetic retinopathy progression over 4 years. Ophthalmology (2015) 122:949–56. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.01.008
48. Sadda SR, Nittala MG, Taweebanjongsin W, Verma A, Velaga SB, Alagorie AR, et al.. Quantitative assessment of the severity of diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol (2020) 218:342–52. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.021
49. Marcus DM, Silva PS, Liu D, Aiello LP, Antoszyk A, Elman M, et al.. Association of predominantly peripheral lesions on ultra-widefield imaging and the risk of diabetic retinopathy worsening over time. JAMA Ophthalmol (2022) 140(10):946–54. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.3131
50. Silva PS, Marcus DM, Liu D, Aiello LP, Antoszyk A, Elman M, et al.. Association of ultra-widefield fluorescein angiography–identified retinal nonperfusion and the risk of diabetic retinopathy worsening over time. JAMA Ophthalmol (2022) 140(10):936–45. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.3130
51. Chua J, Sim R, Tan B, Wong D, Yao X, Liu X, et al.. Optical coherence tomography angiography in diabetes and diabetic retinopathy. J Clin Med (2020) 9(6):1723. doi: 10.3390/jcm9061723
52. Tan T-E, Nguyen Q, Chua J, Schmetterer L, Tan GSW, Wong CW, et al.. Global assessment of retinal arteriolar, venular and capillary

microcirculations using fundus photographs and optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. Sci Rep (2019) 9:11751. doi: 10.1038/s41598-019-47770-9

53. Sun Z, Yang D, Tang Z, Ng DS, Cheung CY. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: An updated review. Eye (Lond) (2021) 35(1):149–61. doi: 10.1038/s41433-020-01233-y
54. Ting DSW, Tan GSW, Agrawal R, Yanagi Y, Sie NM, Wong CW, et al.. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol (2017) 135:306–12. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.5877
55. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, et al.. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci (2017) 58:BIO307–15. doi: 10.1167/iovs.17-21787
56. Tsai ASH, Jordan-Yu JM, Gan ATL, Teo KYC, Tan GSW, Lee SY, et al.. Diabetic macular ischemia: Influence of optical coherence tomography angiography parameters on changes in functional outcomes over one year. Invest Ophthalmol Vis Sci (2021) 62:9. doi: 10.1167/iovs.62.1.9
57. You QS, Wang J, Guo Y, Pi S, Flaxel CJ, Bailey ST, et al.. Optical coherence tomography angiography avascular area association with 1-year treatment requirement and disease progression in diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol (2020) 217:268–77. doi: 10.1016/j.ajo.2020.04.024
58. Custo Greig E, Brigell M, Cao F, Levine ES, Peters K, Moult EM, et al.. Macular and peripapillary optical coherence tomography angiography metrics predict progression in diabetic retinopathy: A Sub-analysis of TIME-2b study data. Am J Ophthalmol (2020) 219:66–76. doi: 10.1016/j.ajo.2020.06.009
59. Sun Z, Tang F, Wong R, Lok J, Szeto SKH, Chan JCK, et al.. OCT angiography metrics predict progression of diabetic retinopathy and development of diabetic macular edema: A prospective study. Ophthalmology (2019) 126:1675–84. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.06.016
60. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, et al.. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. Br J Ophthalmol (2019) 103:167–75. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313173
61. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, et al.. Development and validation of a deep learning algorithm for

detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. JAMA (2016) 316:2402–10. doi: 10.1001/jama.2016.17216

62. Ting DSW, Cheung CY-L, Lim G, Tan GSW, Quang ND, Gan A, et al.. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. JAMA (2017) 318:2211–23. doi: 10.1001/jama.2017.18152
63. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. NPJ Digit Med (2018) 1:39. doi: 10.1038/s41746-018-0040-6
64. Bhaskaranand M, Ramachandra C, Bhat S, Cuadros J, Nittala MG, Sadda SR, et al.. The value of automated diabetic retinopathy screening with the EyeArt system: A study of more than 100,000 consecutive encounters from people with diabetes. Diabetes Technol Ther (2019) 21:635–43. doi: 10.1089/dia.2019.0164
65. Xie Y, Nguyen QD, Hamzah H, Lim G, Bellemo V, Gunasekeran DV, et al.. Artificial intelligence for teleophthalmology-based diabetic retinopathy screening in a national programme: an economic analysis modelling study. Lancet Digit Health (2020) 2:e240–9. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30060-1
66. Varadarajan AV, Bavishi P, Ruamviboonsuk P, Chotcomwongse P, Venugopalan S, Narayanaswamy A, et al.. Predicting optical coherence tomography-derived diabetic macular edema grades from fundus photographs using deep learning. Nat Commun (2020) 11:130. doi: 10.1038/s41467-019-13922-8
67. De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, Nikolov S, Tomasev N, Blackwell S, et al.. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. Nat Med (2018) 24:1342–50. doi: 10.1038/s41591-018-0107-6
68. Hsu H-Y, Chou Y-B, Jheng Y-C, Kao Z-K, Huang H-Y, Chen H-R, et al.. Automatic segmentation of retinal fluid and photoreceptor layer from optical coherence tomography images of diabetic macular edema patients using deep learning and associations with visual acuity. Biomedicines (2022) 10:1269. doi: 10.3390/biomedicines10061269
69. Roberts PK, Vogl W-D, Gerendas BS, Glassman AR, Bogunovic H, Jampol LM, et al.. Quantification of fluid resolution and visual acuity gain in patients with diabetic macular edema using deep learning: A Post hoc

analysis of a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol (2020) 138:945–53. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2457

70. Schmidt-Erfurth U, Reiter GS, Riedl S, Seeböck P, Vogl W-D, Blodi BA, et al.. AI-Based monitoring of retinal fluid in disease activity and under therapy. Prog Retin Eye Res (2022) 86:100972. doi: 10.1016/j.preteyeres.2021.100972
71. Schlegl T, Waldstein SM, Bogunovic H, Endstraßer F, Sadeghipour A, Philip A-M, et al.. Fully automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning. Ophthalmology (2018) 125:549–58. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.10.031
72. Sears CM, Nittala MG, Jayadev C, Verhoek M, Fleming A, van Hemert J, et al.. Comparison of subjective assessment and precise quantitative assessment of lesion distribution in diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol (2018) 136:365–71. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0070
73. Nicholson L, Ramu J, Chan EW, Bainbridge JW, Hykin PG, Talks SJ, et al.. Retinal nonperfusion characteristics on ultra-widefield angiography in eyes with severe nonproliferative diabetic retinopathy and proliferative diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol (2019) 137:626–31. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0440
74. Ehlers JP, Jiang AC, Boss JD, Hu M, Figueiredo N, Babiuch A, et al.. Quantitative ultra-widefield angiography and diabetic retinopathy severity: An assessment of panretinal leakage index, ischemic index and microaneurysm count. Ophthalmology (2019) 126:1527–32. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.05.034
75. Tan T-E, Wong TY, Ting DSW. Artificial intelligence for prediction of anti-VEGF treatment burden in retinal diseases: Towards precision medicine. Ophthalmol Retina (2021) 5:601–3. doi: 10.1016/j.oret.2021.05.001
76. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al.. Guidelines on diabetic eye care: The international council of ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. Ophthalmology (2018) 125:1608–22. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.007
77. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, et al.. Panretinal photocoagulation vs intravitreous ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. JAMA (2015) 314:2137–46. doi: 10.1001/jama.2015.15217

78. Wykoff CC, Eichenbaum DA, Roth DB, Hill L, Fung AE, Haskova Z. Ranibizumab induces regression of diabetic retinopathy in most patients at high risk of progression to proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmol Retina (2018) 2:997–1009. doi: 10.1016/j.oret.2018.06.005
79. Mitchell P, McAllister I, Larsen M, Staurenghi G, Korobelnik J-F, Boyer DS, et al.. Evaluating the impact of intravitreal aflibercept on diabetic retinopathy progression in the VIVID-DME and VISTA-DME studies. Ophthalmol Retina (2018) 2:988–96. doi: 10.1016/j.oret.2018.02.011
80. Brown DM, Wykoff CC, Boyer D, Heier JS, Clark WL, Emanuelli A, et al.. Evaluation of intravitreal aflibercept for the treatment of severe nonproliferative diabetic retinopathy: Results from the PANORAMA randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol (2021) 139(9):946–55. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.2809
81. Maturi RK, Glassman AR, Josic K, Antoszyk AN, Blodi BA, Jampol LM, et al.. Effect of intravitreous anti-vascular endothelial growth factor vs sham treatment for prevention of vision-threatening complications of diabetic retinopathy: The protocol W randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol (2021) 139(7):701–12. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.0606
82. Couturier A, Rey P-A, Erginay A, Lavia C, Bonnin S, Dupas B, et al.. Widefield OCT-angiography and fluorescein angiography assessments of nonperfusion in diabetic retinopathy and edema treated with anti-vascular endothelial growth factor. Ophthalmology (2019) 126:1685–94. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.06.022
83. Pearce E, Chong V, Sivaprasad S. Aflibercept reduces retinal hemorrhages and intravitreal microvascular abnormalities but not venous beading: Secondary analysis of the CLARITY study. Ophthalmol Retina (2020) 4:689–94. doi: 10.1016/j.oret.2020.02.003
84. Regula JT, Lundh von Leithner P, Foxton R, Barathi VA, Cheung CMG, Bo Tun SB, et al.. Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. EMBO Mol Med (2016) 8:1265–88. doi: 10.15252/emmm.201505889
85. Wykoff CC, Abreu F, Adamis AP, Basu K, Eichenbaum DA, Haskova Z, et al.. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. Lancet (2022) 399:741–55. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00018-6
86. Brown DM. Evaluation of 8 mg intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: Results from the phase 2

CANDELA study . Investigative Ophthalmology Visual Sci (2022) 63:1345–F0179.

87. Holekamp NM, Campochiaro PA, Chang MA, Miller D, Pieramici D, Adamis AP, et al.. Archway randomized phase 3 trial of the port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology (2022) 129:295–307. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.09.016
88. Tan T-E, Fenner BJ, Barathi VA, Tun SBB, Wey YS, Tsai ASH, et al.. Gene-based therapeutics for acquired retinal disease: Opportunities and progress. Front Genet (2021) 12:795010. doi: 10.3389/fgene.2021.795010
89. Xu D, Khan MA, Ho AC. Creating an ocular biofactory: Surgical approaches in gene therapy for acquired retinal diseases. Asia Pac J Ophthalmol (Phila) (2021) 10:5–11. doi: 10.1097/APO.0000000000000362
90. Blinder KJ, Dugel PU, Chen S, Jumper JM, Walt JG, Hollander DA, et al.. Anti-VEGF treatment of diabetic macular edema in clinical practice: Effectiveness and patterns of use (ECHO study report 1). Clin Ophthalmol (2017) 11:393–401. doi: 10.2147/OPTH.S128509
91. Mitchell P, Sheidow TG, Farah ME, Mahmood S, Minnella AM, Eter N, et al.. Effectiveness and safety of ranibizumab 0.5 mg in treatment-naïve patients with diabetic macular edema: Results from the real-world global LUMINOUS study. PloS One (2020) 15:e0233595. doi: 10.1371/journal.pone.0233595
92. Van Aken E, Favreau M, Ramboer E, Denhaerynck K, MacDonald K, Abraham I, et al.. Real-world outcomes in patients with diabetic macular edema treated long term with ranibizumab (VISION study). Clin Ophthalmol (2020) 14:4173–85. doi: 10.2147/OPTH.S281501
93. Ciulla TA, Pollack JS, Williams DF. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: A real-world analysis of 28 658 patient eyes. Br J Ophthalmol (2021) 105:216–21. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-315933
94. Sun JK, Gardner TW, Abramoff MD, Aiello LP, Colhoun H, Glassman AR, et al.. Updating the diabetic retinal disease staging system through the restoring vision moonshot™. Invest Ophthalmol Visual Sci (2022) 63:2207–F0270.
95. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group . Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs–an

18. Bölüm

Dopaminerjik Sistem Anatomisi

Eda Duygu İPEK[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı.
eda.cakir@adu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-9851-6157

ÖZ

İnsan vücudunda doğal olarak üretilen bir kimyasal olan dopaminin (3-hidroksitiramin) sentezi ve sekresyonunu içeren dopaminerjik sistem yapıları başlıca merkezi sinir sisteminde (MSS) bulunmaktadırlar. Merkezi sinir sisteminde sentezlenen dopamin nörotransmitter ve nörohormon görevi görmektedir. Bu nöronal fonksiyonlarına ek olarak dopaminin periferik dokularda da sentezi gerçekleşmekte ve önemli düzenleyici işlevleri bulunmaktadır. Dopamin kan beyin bariyerini geçemez, bu nedenle periferik dokulardaki sentezi, salınımı ve işlevi MSS'den bağımsızdır, sentezlendiği dokularda parakrin olarak etki göstermektedir (Klein ve ark., 2019). Kan plazmasında sülfotransferaz enzimleri tarafından katalize edilmiş dopamin sülfat formunda bulunur. Böbreklerde tubul hücreleri tarafından sentezlenmekte, sodyum ve su geri emilimini düzenleyerek kan basıncının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Akciğerlerde alveolar epitel vasıtasıyla sıvı klirensini etkilemektedir. Mezenterik organlardan pankreasın egzokrin bölümü ve üst gastrointestinal sistemden oldukça fazla dopamin salınımı olduğu tespit edilmiş, bağırsak mukozasını koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Ustione ve ark., 2013; Habibi, 2017). Bunun yanında dopaminin lenfositler başta olmak üzere bazı bağışıklık sistemi hücreleri tarafından da sentezlendiği ve nöroimmun etkileşimde önemli rolü olduğu bildirilmektedir. Lenfositlerin hücre zarında yer alan reseptörleri aracılığıyla dopamin, immun yanıtların başlatılmasını ve gelişimini modüle etmeye katkıda bulunmaktadır (Buttarelli ve ark., 2011).

Günümüzde merkezi sinir sistemi yapıları arasındaki bağlantılar ve bu bağlantı bütünlüğü işlevsel önemleri nedeniyle yoğun olarak araştırılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi, tek foton emisyon tomografisi ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ile nöroanatomik yapılar arasındaki işlevsel bağlantıların ortaya koyulması kolaylaşmıştır. Bu derleme, MSS'de dopaminerjik yolaklar olarak adlandırılan, dopaminin sentezlendiği ve iletildiği projeksiyon alanlarını, etki gösterdiği hedef organ ve dokuları ve fonksiyonel etkilerini anatomik bir bütünlük içerisinde sunmaktadır.

DOPAMİN; SENTEZİ, YIKIMLANMASI, RESEPTÖRLERİ ve ETKİ MEKANİZMASI, TARİHÇESİ

Dopamin'in Kimyasal Yapısı, Sentezi ve Yıkımlanması

Dopamin (3,4-Dihidroksifenetilamin), beyinde başlıca substantia nigra, area tegmentalis ventralis ve retrorubral alanda bulunan dopaminerjik nöronlardan sentezlenen ve G protein bağlı iyonotropik reseptörleri aracılığı ile, reseptör tipine bağlı olmak üzere nöronların eksitasyonunu ya da inhibisyonunu sağlayan, MSS'de motor ve kognitif fonksiyonlar, öğrenme, motivasyon, bağımlılık

gelişimi, nöroendokrin sekresyon gibi işlevleri bulunan küçük moleküllü bir nörotransmitterdir (Ledonne ve Mercuri, 2017; Mishra ve ark., 2018; Post ve Sulzer, 2021). Kimyasal olarak moleküler formülü $C_8H_{11}NO_2$ olarak ifade edilmektedir. Dopamin, adrenalin ve noradrenalin gibi, katekol çekirdeği olarak adlandırılan iki hidroksil yan grubu içeren bir benzen halkası ve etil zincirle bağlı bir terminal amin grubu içeren monoamin (biyojenik amin) yapılı bir katekolamindir (Paul ve Fitzgerald, 2011). Dopamin sentezi, periferde adrenal medulla kromaffin hücreleri ve sempatik sinir sistemi ganglionik nöronları, MSS'de ise başlıca beyin sapında organize olmuş dopaminerjik (DAerjik) nöronlardan diyet ile alınan ya da karaciğerde fenialanin hidroksilasyonu ile açığa çıkan tirozin amino asidinden gerçekleştirilmektedir (Goldstein, 2012; Meiser ve ark., 2013; Klein ve ark., 2019). Fenilalaninden dopamin sentezinin basamakları şu şekildedir;

- Fenilalanin, fenilalanin hidroksilaz enzimi tarafından tirozine dönüştürülür, bu reaksiyonda moleküler oksijen (O_2), tetrahidrobiopterin kofaktör olarak kullanılır,
- Tirozin, tirozin hidroksilaz tarafından Levodopa'ya (L-DOPA) dönüştürülür, bu reaksiyonda tetrahidrobiopterin, O_2 ve iyonize demir (Fe_2^+) kofaktör olarak kullanılır (hız sınırlayıcı basamak),
- L-DOPA aromatik L-aminoasit dekarboksilaz (DOPA dekarboksilaz) tarafından L-DOPA'dan karboksil grubunun atılması ile dopamine dönüştürülür, bu reaksiyonda piridoksal fosfat (Vitamin B6) koenzim olarak kullanılır.

Bu major sentez yolunun yanında substantia nigra'da bulunan DAerjik nöronlarda sitokrom P450 2D6 yoluyla p-tiraminin direkt olarak dopamine dönüştürüldüğü minör bir sentez yolu da bildirilmiştir (Ferguson ve Tyndale, 2011). Dopamin veziküler monoamin taşıyıcı 2 (VMAT2) aracılığı ile sinaptik veziküllere taşınarak aksiyon potansiyeline yanıt oluşturacak şekilde sinaptik aralığa salınana dek depolanmaktadır. Adrenerjik ve noradrenerjik nöronlarda l-askorbik asit, moleküler oksijen gibi koenzim ve kofaktörlerin aracılığı ile sentezlenen dopamin üzerinden dopamin β hidroksilaz enzimi ile noradrenalin, noradrenalinden ise noradrenalin-metiltransferaz enzimi aracılığı ile adrenalin sentezlenmektedir (Klein ve ark., 2019).

Tirozin hidroksilaz enzimi stereospesifiktir ve tetrahidrobiopterin, iyonize demir ve moleküler oksijen tirozin hidroksilaz aktivitesini düzenler. Dihidropteridin redüktaz, tirozinin hidroksilasyonu sırasında açığa çıkan dihidropterinin indirgenmesini katalize etmektedir. İndirgenmiş pteridin olan tetrahidrobiopterin, tirozin hidroksilaz için anahtar bir yardımcı faktör

olduğundan, dihidropteridin redüktaz eksikliği, belirli bir miktarda tirozin hidroksilaz enzimi için tirozin hidroksilasyon miktarını azaltır. Hem fenilalanin hidroksilaz hem de tirozin hidroksiklaz, kofaktör olarak tetrahidrobiopterin gerektirir. Bu nedenle dihidropteridin redüktaz eksikliği fenilalanin metabolizmasını da inhibe eder ve klinik olarak atipik bir fenilketonüri formu ortaya çıkar (Goldstein, 2012). Dopamin sıra ile işlev gösteren ve farklı yıkımlanma yolaklarını da içeren, monoamin oksidaz (MAO), katekol-O-metil transferaz (COMT) ve aldehit dehidrojenaz (ALDH) enzimleri tarafından inaktif metabolitlere ayrılır. Monoamin oksidazın her iki izoformu, MAO-A ve MAO-B, dopamini etkili bir şekilde metabolize etmektedir (Meiser ve ark., 2013; Klein ve ark., 2019). Dopaminin bahsedilen enzimlerin kullanıldığı farklı yıkımlanma basamakları olsa da nihai ürün olarak, bilinen biyolojik aktivitesi olmayan homovanilik asit ortaya çıkmaktadır. Homovanilik asit kan dolaşımından böbrekler tarafından süzülerek idrarla atılmaktadır (Meiser ve ark., 2013; Zheng ve Hasegawa, 2017).

Kan beyin bariyerini geçebilen, dopamin öncü molekülü Levodopa ilk olarak 1910-11 yıllarında Torquato Torquati isimli araştırmacı tarafından yeşil bakla bitkisinden izole edilmiştir. Aynı dönemde yayımlanan vaka raporu çalışmalarında Parkinson hastalarının yeşil bakla tükettikten sonra motor semptomlarının iyileşme göstermesi, yeşil baklada bulunan L-DOPA'nın etkinliğini kanıtlamıştır. İsviçreli kimyager Markus Guggenheim 1913 yılında L-DOPA'nın kimyasal karakteristiğini tanımlamış, sentezi için Hoffman La Roche tarafından ruhsatlandırılmış basit bir yöntem geliştirmiştir (Ludin, 2018; Orlando ve ark., 2019). Peter Holtz 1939 yılında böbrek dokusu homojenatlarında DOPA dekarboksilaz enzimi tarafından L-DOPA'nın dopamine metabolize edildiğini göstermiştir. Uzunca bir süre L-DOPA'nın beyinde adrenalin ve noradrenalin sentezi için kullanılan metabolik bir ara madde olduğu düşünülmüştür. Arvid Carlsson ve arkadaşları 1957 yılında tavşanlarda rezerpin ile indükledikleri deneysel katalepsi modelinde L-DOPA uygulamasının motor semptomları iyileştirdiğini, beyindeki dopamin miktarının katekolamin prekürsörü olarak gerekenin çok üzerinde bulunduğunu tespit etmişlerdir. 1958 yılında yayımladıkları 'Beyinde 3-hidroksitiramin Varlığı Üzerine' (On the Presence of 3-Hydroxytyramine in Brain) isimli araştırmalarında bu durumu raporlamışlardır. Carlsson'un İsveç laboratuvarında çalışan Bertler ve Rosengren bu bulguları köpek beyninde de doğrulamış, merkezi sinir sisteminde dopaminin %80'inin corpus striatum'a projekte olduğunu tespit etmişlerdir (Carlsson ve ark., 1958; Ludin, 2018). Arvid Carlsson, Paul Greengard ve Eric R. Kandel, kendilerine 2000 yılında fizyoloji alanında Nobel Tıp ödülünü kazandırmış olan 'Sinir Sisteminde Sinyal İletimi ve Dopamin' (Signal transduction in the Nervous

System and Dopamine) isimli araştırmalarında dopaminin merkezi sinir sisteminde başlı başına bir nörotransmitter olduğunu belirtmişlerdir (Yeragani ve ark., 2010; Ludin, 2018). İlk kez Hornykiewicz tarafından hassas spektrofluorometrik yöntemlerin kullanımı ile Parkinson hastalarında dopaminin orta beynin substantia nigra pars compacta bölümünde azaldığı saptanmıştır (Hornykiewicz, 1963).

Dopaminerjik Nöronların Yapısı ve Merkezi Sinir Sistemindeki Organizasyonları

Dopaminerjik nöronlar içerdikleri indirgenebilir nöromelanin pigmenti nedeni ile taze diseke edilmiş beyin preparatlarında gri ve/veya siyahımtrak renkli olarak görülürler. Aynı zamanda yüksek miktarda demir elementi de ihtiva etmektedirler. Merkezi sinir sisteminde, anatomik ve fonksiyonel olarak heterojenite gösteren ve beyni oluşturan nöronların yaklaşık %1'ini oluşturan dopaminerjik nöronların %90'ı mesencephalon'un ventral kısmında bulunmaktadır (Chinta ve Andersen, 2005). İnsanlarda serebral kortekste TH-ir nöronları olarak adlandırılan tirozin hidroksilaz enzimi içeren katekolaminerjik nöronların %63'ü dikey olarak yönlendirilmiş dendritlere sahip, bipolar morfoloji gösteren nöronlardır. Kalanların %19'u tripolar, %12'si multipolar ve %6'sı ise çeşitli morfolojik özellikler gösterir. Katekolaminerjik nöronların serebral kortekteki laminer dağılımı türler arasında belirgin farklılık göstermektedir. İnsan serebral korteksinde TH-ir nöronları, birincil ve ikincil duyusal ve motor alanlar, temporal ve assosiasyon alanları ve paralimbik bölgeler dahil olmak üzere bugüne kadar analiz edilen tüm kortikal bölgelerde mevcuttur. Ayrıca, ağırlıklı olarak korteksin V-VI katmanlarında ve derindeki beyaz cevher içerisinde bulunmuşlardır (Benavides-Piccione ve DeFelipe, 2007).

Dopaminin merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak fonksiyon gördüğünün keşfedilmesi dopaminerjik nöronların yapısını ve projeksiyon alanlarını ilgi haline getirmiştir. Dopaminerjik nöronların karakterizasyonu ve MSS'de lokalizasyonunu ilk kez Dahlstroem ve Fuxe, 1960'lı yıllarda geliştirilen Falck Hillarp histofloresans tekniğini kullanarak gerçekleştirmişlerdir (Falck ve ark., 1962; Chinta ve Andersen, 2005; Zheng ve Hasegawa, 2017; Klein ve ark., 2019). 1964 yılında Dahlstroem ve Fuxe, ratlarda beyin sapından başlayarak üst merkezlere doğru, on iki DAerjik hücre grubunu A1-12 olarak, diencephalon, retina ve bulbus olfactorius'da bulunan beş DAerjik hücre grubunu A13-17 olarak isimlendirmişlerdir (Dahlstroem ve Fuxe, 1964; Fu ve ark., 2012). Dahlstroem ve Fuxe'ün oluşturduğu nomenklatür günümüzde halen kullanılmaktadır.

Dopaminerjik yolaklar olarak adlandırılan MSS'de dopaminin sentezlendiği ve projekte olduğu alanlar motor fonksiyonların gerçekleştirilmesinde, uzamsal bellek işlevinde, kognitif fonksiyonlarda, motivasyon duygusunun oluşumunda, bağımlılık fizyolojisinde, seksüel işlevlerde önemli rollere sahiptirler (Klein ve ark., 2019). Bu nedenle dopaminerjik yolakların denervasyonu sebebi ile görülen pek çok nörolojik hastalığın patofizyolojisinin, teşhis ve tedavi protokollerinin anlaşılması ve geliştirilebilmesi öncelikli olarak dopaminerjik yolakların işlevlerinin bilinmesini gerektirmektedir.

Dopamin Reseptörleri ve Dopamin'in Hücre İçi Etki Mekanizması

Dopamin hücre yüzeyinde bulunan D1, D2, D3, D4 ve D5 olarak adlandırılan, yapısal ve işlevsel özelliklerine göre; hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) aktivitesini arttıran Gs protein bağlı D1 benzeri (D1 ve D5) ve hücre içi cAMP aktivitesini azaltan Gi/o protein bağlı D2 benzeri (D2, D3 ve D4) reseptörleri aracılığıyla etkisini göstermektedir (Ayano, 2016; Ledonne ve Mercuri, 2017; Zheng ve Hasegawa, 2017; Mishra ve ark., 2018; Post ve Sulzer, 2021). D2 reseptör tipinin D_{2L} olarak ifade edilen uzun ve D_{2S} olarak ifade edilen iki izoformu bulunmaktadır. D_{2L} reseptörü bir postsinaptik izoform gibi görünmektedir ve ligand tanımayı etkilemeyen ancak G proteini eşleşmesini ve sinyal iletimini etkileyen üçüncü sitoplazmik döngüdeki 29 amino asitlik bir uzantısı bulunmaktadır. D_{2S} reseptörü ise bir presinaptik izoformdur ve otoreseptör fonksiyonlarında yer aldığı gösterilmiştir. D5 reseptörü tamamlanmamış ve fonksiyonel olmayan reseptörlerinin oluşumunu sağlayan tanımlanmış iki adet psödogen sahibidir. D4 reseptörü, üçüncü sitoplazmik düğümde tekrarlanan amino asit birimlerinin sayısında farklılık gösteren birçok varyanta sahiptir, D3 reseptörünün ise birkaç işlevsiz varyantı tanımlanmıştır (Habibi, 2017).

Dopamin reseptörleri, nöronların dendritlerinde ve hücre gövdelerinde bulunabileceği gibi aksonlar veya sinir uçlarında da bulunabilir. İnsanlarda MSS'de en çok bulunan dopamin reseptör tipleri D1, D2, D3, D5 ve D4 olarak sıralanmaktadır. D1 reseptörleri corpus striatum, nucleus accumbens, bulbus olfactorius, corpus amygdaloideum, hippocampus, substantia nigra, hypothalamus ve frontal kortekste, D2 reseptörleri corpus striatum, area tegmentalis ventralis, tuberculum olfactorium, serebral kortekste, D3 reseptörleri substantia nigra, corpus striatum, Calleja adası, hippocampus, area tegmentalis ventralis ve serebral kortekste, D4 reseptörleri corpus amygdaloideum, hippocampus, hypothalamus, nucleus accumbens, frontal kortekste, D5 reseptörleri substantia nigra, hypothalamus ve serebral kortekste bulunmaktadır. D1 ve D5 reseptörleri çoğunlukla postsinaptik, D2, D3 ve D4 reseptörleri hem

presinaptik hem de postsinaptik inhibisyonda rol oynamaktadırlar (Ayano, 2016; Habibi, 2017). Çoğunlukla hypothalamus'ta bulunan D5 reseptörleri otonomik fonksiyonlar ve endokrin regülasyonda önemli rol oynamaktadır (Zheng ve Hasegawa, 2017). Dopamin nörotransmisyonundaki disfonksiyonlar ve/veya reseptörlerinin işlev bozukluğu hiperprolaktinemi, Parkinson hastalığı, şizofreni, Tourette sendromu, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve Huntington hastalığı gibi çeşitli patolojik sendromlara yol açmaktadır (Ayano, 2016; Mishra ve ark., 2018).

Dopamin beş reseptörüne de yüksek affinite ile bağlanır ve D1 benzeri reseptörler arasında herhangi bir farmakolojik farklılık tanımlanmamasına rağmen, dopaminin D5 için D1 reseptöründen 10 kat daha yüksek bir afinitesi olduğu bildirilmektedir. Diğer pek çok agonistin bu iki reseptöre afinitesi aynıdır, oysa antagonistler D1 reseptör tipine daha yüksek bir afinite ile bağlanırlar. Günümüze değin yapılmış olan çalışmalarda D2 benzeri reseptörler arasında hiçbir etken maddenin D2L ve D2S izoformlarını ayırt edemediği saptanmıştır. D3 ve D4 reseptörleri, D2 reseptör ligandlarına yüksek afinite ile bağlansa da, farmakolojik özelliklerine göre bazı agonistler veya antagonistler tarafından ayırt edilebilmektedirler. Örnek olarak, dopamin D3 reseptörüne D2 reseptöründen 20 kat daha fazla afinitesi göstermektedir ve ropinirol D3 reseptörüne D2 ve D4 reseptörlerine göre daha yüksek afinite ile bağlanır. Antagonistlerle ilgili olarak haloperidol, D2 reseptörü için 10 ila 20 kat daha yüksek afinite gösterir. D4 reseptörü diğer ikisinden klozapine olan yüksek afinitesi ile ayrılmaktadır (Habibi, 2017).

DOPAMİNERJİK YOLAKLAR

Major Dopaminerjik Yolaklar

Merkezi sinir sisteminde nigrostriatal, mezokortikal, mezolimbik ve tuberoinfundibular dopaminerjik yolak olmak üzere dopaminin projeksiyonunun gerçekleştiği dört major yolak bulunmaktadır. Area tegmentalis ventralis'de bulunan dopaminerjik nöronlar nucleus accumbens, hippocampus ve corpus amygdaloideum gibi limbik alanlara ve serebral kortekse projekte olarak mezolimbik ve mezokortikal yolakları oluştururken, substantia nigra pars compacta'da bulunan dopaminerjik nöronlar corpus striatum'a projekte olur ve nigrostriatal yolağı oluştururlar (Habibi, 2017; Ledonne ve Mercuri, 2017; Acharya ve Kim, 2021).

Nigrostriatal Dopaminerjik Yolak

Motor hareketlerin gerçekleştirilmesinde önemli rolü olan nigrostriatal dopaminerjik yolak, Dahlstroem ve Fuxe nomenklatürüne göre A9 bölgesine

karşılık gelen substantia nigra pars compacta'da bulunan dopaminerjik nöronlarda sentezlenen dopaminin, fasciculus medialis telencephali aracılığı ile corpus striatum'un bileşenleri olan nucleus caudatus ve putamen'e, diğer bir deyişle cospus striatum'un dorsal bölümüne projeksiyonunu içermektedir. Merkezi sinir sistemindeki dopamin miktarının yaklaşık %80'i nigrostriatal yolak aracılığı ile corpus striatum'a projekte olmaktadır. Mesencephalon'da A8 olarak adlandırılan retrorubral alan ve A10'a karşılık gelen area tegmentalis ventralis'de bulunan nöronların bazılarının aksonlarının da nigrostriatal yolağa katıldığı bildirilmektedir (Caminiti ve ark., 2017; Mishra ve ark., 2018). Substantia nigra'da bulunan nöronlar boyanma özellikleri, morfolojik karakterleri ve corpus striatum'la olan ilişkileri gözetilerek, pars compacta, pars reticulata ve pars lateralis olmak üzere 3 bölüme ayrılmaktadır. Nigrostriatal yolağı oluşturan nöronların primer kaynağı substantia nigra pars compacta'dır.

Globus pallidus, putamen ve nucleus caudatus'un oluşturduğu corpus striatum ile birlikte nucleus subthalamicus ve substantia nigra bazal çekirdekleri oluşturmaktadır. Bazal çekirdekler beyin sapı, thalamus ve beyin korteksinden önemli girdiler alarak cerebellum ile birlikte motor hareketlerin düzenli ve amaca uygun şekilde yapılmasını koordine ederler. Nigrostriatal yolak istemli motor hareketlerin koordinasyonunda direkt, istemsiz motor hareketlerin koordinasyonunda ise indirekt yolak olmak üzere iki alt bölümde incelenmektedir (Acharya ve Kim, 2021). Motor hareketlerin kontrolünde merkezi sinir sistemi yapıları ile bazal çekirdekler arasında olan iletişimin son durağı, serebral korteksin eksitasyonunu ya da inhibisyonunu sağlayan, globus pallidus medialis ve substantia nigra pars reticulata'dır. Bu nedenle bu iki yapı kortikal çıkış noktası olarak adlandırılmaktadır. Direkt yolakta serebral korteks nöronları D1 reseptörü bulunan, corpus striatum dorsalindeki GABAerjik nöronlarla sinaps yapar ve direkt olarak kortikal çıkış noktasına projekte olur. Kortikal çıkış noktasını oluşturan çekirdeklerden çıkan lifler thalamus'un lateral ve ventral anterior çekirdeklerinde sinaps yaptıktan sonra buradan çıkan lifler serebral korteksin eksitasyonunu sağlar (Yamada ve ark., 2016; Milardi ve ark., 2019). İndirekt yolak aktivitesinde ise serebral korteksten gelen impuls corpus striatum'da, D2 reseptörü bulunan kolinerjik internöronlarla sinaps yapar ve buradan çıkan lifler globus pallidus lateralis'e projekte olurlar. Buradan çıkan lifler nucleus subthalamicus'da nöron değiştirdikten sonra kortikal çıkış kapısı çekirdeklerine projekte olurlar. Direkt yolağa benzer şekilde thalamus ventral anterior ve lateral çekirdekleri ile sinaps yaparlar ve serebral korteksin inhibisyonunu sağlarlar (Lanciego ve ark., 2012; Ledonne ve Mercuri, 2017; Milardi ve ark., 2019; Acharya ve Kim, 2021). Parkinson hastalığında substantia nigra pars compacta'da bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu sonucu

corpus striatum'a projekte olan dopaminin azalması D1 reseptörü taşıyan inhibitör GABAerjik nöronların denervasyonuna sonuç olarak globus pallidus medialis'de bulunan nöronların inhibisyonunun azalmasına ve serebral kortekse giden uyaranların azalmasına neden olmaktadır. İstemsiz hareketlerin kontrolünü sağlayan indirekt yolakta ise D2 reseptörü taşıyan nöronların inhibisyonu ile nucleus subthalamicus üzerindeki inhibisyon etkisi kalkmakta ve thalamus'ta tonik aktivite artışı meydana gelmektedir (Lanciego ve ark., 2012; Yamada ve ark., 2016; Cho, 2022). İndirekt yolun bir parçası olan nucleus subthalamicus, corpus striatum'u atlayan ve bu nedenle striatal dopamin girdisinden bağımsız olan ve motor fonksiyonların inhibisyonunu sağlayan bir hiper-direkt hızlı yol aracılığıyla doğrudan serebral korteksin gyrus frontalis inferior bölümünden girdi almaktadır (Chen ve ark., 2020).

Nigrostriatal dopaminerjik yolak motor fonksiyonların amaca uygun ve koordineli şekilde gerçekleştirilmesinin yanında öğrenme, bilişsel işlevler, motivasyonel davranışların şekillenmesi ve şizofreni gelişiminde de önemli rol oynamaktadır (Ledonne ve Mercuri, 2017). Nigrostriatal dopaminerjik yolağın prefrontal korteksle olan bağlantısı, mezokortikal ve mezolimbik dopaminerjik yolak gibi ödül, bilinç ve bağımlılık fizyolojisindeki rolünü açıklamaktadır. Nitekim anterograd ve retrograd nöronal projeksiyonların izlendiği çalışmalarda substantia nigra pars compacta ve area tegmentalis ventralis'de bulunan nöronların örtüşen projeksiyon alanlarına sahip oldukları görülmektedir (Wise, 2009). Dopaminerjik sistemde moleküler, fonksiyonel ve transkripsiyonel değişimlerin kronik stresle ilişkili olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. İntihar girişiminde bulunan depresyon hastalarında dopaminin corpus striatum'da D1 ve D2 reseptörlerine bağlanmasının bozulduğu bildirilmiştir (Quessy ve ark., 2021). Farelerde yapılan bir çalışmada corpus striatum'da D1 reseptörü bulunan nöronların işitsel bilginin diskriminasyonunda rol oynadığı tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2022).

Mezokortikal ve Mezolimbik Dopaminerjik Yolaklar (Mezokortikolimbik Dopaminerjik Yolak)

Area tegmentalis ventralis'de (A10) bulunan dopaminerjik nöronların serebral korktekse; prefrontal, perirhinal ve singulat kortekse, özellikle de prefrontal kortekse projeksiyonunu içermektedir. Prefrontal kortekse dopamin projeksiyonu dikkat, çalışma belleği, emosyonel cevapların oluşumu, bilişsel esneklik gibi yönetici fonksiyonlar için kritiktir. Bu yolun fonksiyon bozuklukları şizofreni de olduğu gibi davranışsal disfonksiyonlarla karakterize kognitif defektlere, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğuna neden olmaktadır (Willing ve Wagner, 2016; Acharya ve Kim, 2021; Quessy ve ark., 2021). Mezolimbik dopaminerjik

yolak ise area tegmentalis ventralis'de bulunan dopaminerjik nöronların nucleus accumbens, tuberculum olfactorium, septum pellucidum, corpus amygdaloideum ve hippocampus'a projeksiyonundan oluşmaktadır. Mezokortikal ve mezolimbik yolakların orijin noktalarının aynı olması, çeşitli hedeflere projekte olan nöronların örtüşmesi nedeniyle bu iki yolak mezokortikolimbik yolak olarak da adlandırılmaktadır ancak ilginçtir ki hedef bölgelerde oldukça az veya hiç örtüşme bulunmamaktadır (Chinta ve Andersen, 2005; Reynolds ev Flores, 2021). Dolayısıyla iki yolağın moleküler belirteçleri, anatomik organizasyonları ve uyaranlara karşı oluşturdukları cevaplar birbirinden farklıdır. Ayrıca diğer nöromodülatör sistemlerin aksine area tegmentalis ventralis'den başlayan dopaminerjik aksonlar nadiren farklı beyin bölgelerine uzanan kollateraller gönderirler (Reynolds ve Flores, 2021).

Mezokortikolimbik dopaminerjik yolaklar ergenlik ve erken yetişkinlik dönemi boyunca gelişimine devam etmektedir. Mezokortikal yolağın nöral gelişim sırasında steroid hormonlara duyarlı olduğu, progesteron aktivitesinin fonksiyonel bağlantıların kurulmasında önemli olduğu bildirilmektedir. Ratlarda fötal ve neonatal dönemde prefrontal korteks de dahil olmak üzere frontal, somtatosensorik, işitsel ve vizüel fonksiyonlarla ilgili korteks bölümlerinin ve perinatal dönemde area tegmentalis ventralis'in de içinde bulunduğu çeşitli orta beyin çekirdeklerinin progesteron reseptörü eksprese ettiği tespit edilmiştir (Willing ve Wagner, 2016). Yaşamın ilk yıllarında gelişmiş olan nigrostriatal yolak aksine mezokortikolimbik yolak terminallerinin daha geç olgunlaşması, corpus striatum'da ve nucleus acuumbens'te D1 ve D2 reseptörlerinin ergenlikte artışı yetişkinlikte azalışı, bu dönemde görülen davranışsal problemlerin temelini oluşturduğu düşünülmektedir. Mezokortikal yolak sözel bellek ve karar verme gibi yürütücü işlevlerden sorumludur (Walker ve ark, 2017).

Mezokortikal dopaminerjik yolak ile projekte olan dopaminin fonksiyonunun öğrenme ve bellek üzerindeki etkisi fonksiyonel olarak yoğun bir şekilde araştırılmıştır ve prefrontal kortekste D1 reseptör aktivasyonu ile çalışma belleğinin optimize edilmesi arasında ters dönmüş 'U' şeklinde bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu durum prefrontal korteksteki D1 reseptörlerinin ve dopamin sinyalinin aşırı veya yetersiz uyarılmasının çalışma belleğini bozabileceği anlamına gelmektedir. Prefrontal korteksteki D2 reseptörleri ile çalışma belleği arasında benzer bir ilişki henüz kurulmamıştır. Bir çalışmada, karışık bir D1/D2 agonisti olan pergolidin etken maddesinin sistemik uygulamasının çalışma belleğini kolaylaştırdığı, selektif bir D2 agonisti olan bromokriptinin ise herhangi bir etki göstermediği gösterilmiştir (Habibi, 2017). Bunun yanında D2 reseptörlerinin uyarılmasının bilişsel işlevleri geliştirebileceğine dair bulgular mevcuttur. D2 reseptör aktivasyonu, hafıza işlevleri ve performansıyla

ilişkilendirilen hippocampus'da gözlenmiştir. Hippokampal D1 reseptörlerinin aktivasyonunun ise hafıza edinimi ve saklanmasını iyileştirebileceği çalışmalarla gösterilmiştir. Hippocampus'da D5 reseptörlerinin yüksek ekspresyonu, dopamin ve diğer agonistlerin öğrenme ve bellekteki etkilerini iletmek için önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak hem prefrontal korteksteki D1 reseptörleri hem de hippocampus'da D2 reseptörleri, Parkinson ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili bilişsel bozuklukların farmakolojik hedefleri olarak düşünülebilir (Habibi, 2017). Prefrontal kortekste bulunan piramidal nöronlarda D1 benzeri reseptörlerin ekspresyonunun, D2 benzeri (D2 ve D4) reseptörlerden önemli ölçüde daha fazla olduğu ancak her iki tip dopamin reseptörünün de GABAerjik internöronlarda lokalize olduğu ve presinaptik uyarıcı glutamat terminallerinde de bulunabileceği gösterilmiştir (Floresco ve Magyar, 2006). Araştırmalar, mezolimbik yolun optogenetik aktivasyonunun strese yatkınlığı indüklerken, inhibisyonunun sosyal strese karşı dayanıklılığı artırdığını göstermiştir. Buna karşın Mezokortikal yolak inhibisyonunun erkek farelerde sosyal strese yatkınlığı arttırdığı bildirilmiştir (Quessy ve ark., 2021).

Mezolimbik dopaminerjik yolak ekstrasellüler dopamin miktarını arttırarak, nucleus accumbens'te ödül ile ilişkili uyaranların işlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Bu yolun hiperaktivitesi, bağımlılık ve şizofreni semptomları ile ilişkilidir ve mezolimbik yoldaki D2 reseptör antagonizması psikotik semptomları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Acharya ve Kim, 2021). Mezolimbik yol üzerindeki dopamin aktivitesindeki artış veya azalma, şizofreninin farklı belirtileriyle ilişkilendirilmiştir. Dopaminerjik iletimdeki artış, şizofreninin pozitif belirtilerine benzeyen bir psikoz durumuna neden olmaktadır. D2 reseptör antagonistleri (örneğin nöroleptik ilaçlar), bu belirtileri negatif belirtiler üzerinde çok etkili bir şekilde tedavi ederler. Nöroleptiklerle tedavi edilen hastaların çoğu hareket bozuklukları veya ekstrapiramidal yan etkiler yaşar. Nöroleptiklerin antipsikotik özelliklerinin, mezolimbik sistemdeki dopamin reseptörleri üzerindeki etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir, ekstrapiramidal sistemle ilişkili motor disfonksiyonlar ise striatumda D2 reseptörlerini bloke etmesinden kaynaklanmaktadır (Habibi, 2017).

Area tegmentalis ventralis'den dopamin projeksiyonunun yanı sıra, ventral hippocampus, corpus amygdaloideum basolateralis ve medial prefrontal korteksten eksitatör glutamaterjik afferentler alan ve bazal çekirdeklerin ana girdi yapısı olan nucleus accumbens limbik sistem yapıları ile kortikal yapıların hedefe yönelik davranışların oluşumunu sağlamak üzere integrasyonunu gerçekleştirmekte, depresyon, uyuşturucu kullanımı ve bağımlılık dahil olmak üzere çeşitli motivasyonel ve duygusal bozukluklarda kritik bir rol oynamaktadır

(Scofield ve ark., 2016; Xu ve ark., 2020). Area tegmentalis ventralis'den nucleus accumbens'e olan dopamin projeksiyonunun bir ödülün öngörülebilirliğini kodlayarak, ödüllendirici bir bağlamın ilişkisel öğrenmesini artırarak ve ödül için göze çarpan bir teşvik yaratarak ödülle ilgili davranışın niteliklerini ayarladığı bilinmektedir. Aşırı dopamin iletiminin, uyuşturucu bağımlılığının birincil aracısı olduğu düşünülmektedir (Wang ve ark., 2019; Xu ve ark., 2020). Nucleus accumbens'te bulunan nöronların %90-95'ini oluşturan ana çıktı yapıları GABAerjik projeksiyon nöronları dopamin reseptör ekspresyonlarına göre iki gruba ayrılırlar. D1 reseptörü eksprese eden nöronlar ödüle ilişkin davranışları, D2 reseptörü eksprese eden nöronlar ise caydırıcı davranışları teşvik ederler ve başlıca area tegmentalis ventralis, ventral pallidum ve corpus amygdaloideum basolateralis'e projekte olurlar. Madde bağımlılarında nucleus accumbens plastisitesinin bozulması bağımlılık yaratıcı maddenin aranmasında patolojik bir motivasyon oluşturmaktadır. Tolerans, yoksunluk, yoksunluğu hafifletmek için ilaç kullanım, amacın ötesinde abartılı tüketim, madde tüketimini azaltamama, yaşamın temel yönlerini etkileyen olumsuz sonuçlarına rağmen madde etkilerini elde etmek veya gidermek amacıyla aşırı zaman harcama ve maddeyi bırakamama ile karakterize madde bağımlılarında prefrontal korteks, corpus amygdaloideum ve hippocampus'dan nucleus accumbens'e projekte olan glutamaterjik impulslar uyarlanabilir davranışsal tepkiyi şekillendirmek için çevresel olasılık analizlerinin bazal ganglionlara iletildiği kritik bir portal görevi görmektedir (Xu ve ark., 2020). Sigara bağımlılarında nikotinik kolinerjik ve DAerjik sistemler arasındaki etkileşimler, nikotin bağımlılığı açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Nikotinik ilaçların uygulanması veya area tegmentalis ventralis'e kolinerjik projeksiyonların uyarılması, sigara içmenin bağımlılık özelliklerine katkıda bulunan nucleus accumbens'e dopamin salınımını indüklemektedir (Acharya ve Kim, 2021).

Tuberoinfundibular Dopaminerjik Yolak

Tuberoinfundibular dopaminerjik yolak prolaktin sentezinin inhibisyonunu sağlamaktadır. Hypothalamus'un paraventriküler (nuclei paraventriculares, A14) ev arkuat (nucleus arcuatus, A12) çekirdeklerinde bulunan dopaminerjik nöronların eminentia medialis ve infundibulum bölgesine projeksiyonunu içermektedir. D2 reseptörleri ve izoformları olan D_{2L} ve D_{2S}, adenohipofiz ve pars intermedia'da bulunur ve D_{2L} izoformu daha belirgindir. Portal sisteme geçen dopamin adenohipofizde bulunan D2 reseptörleri aracılığı ile hipofiz bezinin laktotrop hücreleri üzerinde tonik inhibisyon etkisi gösterir (Habibi, 2017; Stagkourakis ve ark., 2019). Sıklıkla kullanılan tipik antipsikotik ilaçlar D2 reseptörüne yüksek afiniteleri ve bağlandıklarında reseptörden yavaş ayrılmaları

nedeniyle sürekli hiperprolaktinemi ile ilişkilidirler. Kronik alkol tüketimi de hiperprolaktinemiye neden olmaktadır. Alkol alımı, bağımlılığa neden olan dopaminerjik aktiviteyi artırmaktadır ancak kronik olarak yoğun alkol kullanımı, muhtemelen dopamin D2 reseptörlerinin mevcudiyetini ve duyarlılığını azaltarak dopaminerjik sistem aktivasyonunu azaltmaktadır. Araştırmalar D2 reseptörlerinin innervasyonunun azalmasının prolaktin seviyesini artırdığını göstermektedir (Pandey ve ark., 2021). Deneysel araştırmalarda kronik etanol uygulamasının yalnızca prolaktinin plazma seviyelerini yükseltmekle kalmayıp aynı zamanda hipofiz bezinde bulunan laktotrop hücrelerin çoğalmasını da arttırdığı saptanmıştır. D2 reseptörü reseptörü aracılı sinyal iletiminin koordineli bir şekilde bastırılması ve ayrıca fibroblast büyüme faktörü aktivitesinin arttırılması, laktotroplarda prolaktin üretimi ve hücre çoğalması üzerindeki etanol etkisi için kritik olduğu bildirilmektedir (Sarkar, 2010). Bazı çalışmalar dopaminin adenohipofizden, tiroid uyarıcı hormon, folikül uyarıcı hormon ve luteinizan hormon salınımını da düzenlemede rol oynayabileceğini belirtmektedir (Varcher ve ark., 2002; Yuan ve ark., 2015).

Minor Dopaminerjik Yolaklar

Minör dopaminerjik yolaklar MSS'de bulunan küçük hücre gruplarının projeksiyon alanlarını içermektedir. Major dopaminerjik yolakların orijin noktalarından başlayan küçük hücre gruplarının projekte olduğu farklı alanları da içermektedir. Örneğin area tegmentalis ventralis'den başlayan dopaminerjik aksonların prefrontal kortekse projeksiyonu bahsedildiği gibi mezokortikal yolağı oluştururken, area piriformis, gyrus cinguli, hippocampus, corpus amygdaloideum ile olan küçük bağlantıları minor yolaklar içerisinde sayılmaktadır. Benzer şekide A11'e karşılık gelen nucleus hypothalamicus posterior'da bulunan DAerjik nöronların omuriliğe, A13'e karşılık gelen zona şncerta'da bulunan DAerjik nöronların hypothalamus'a projeksiyonu bulunmaktadır. Lemniscus medialis'in ventrolateralinde, substantia nigra'nın dorsomedialinde bulunan bir subthalamus çekirdeği olan zona incerta'nın lokomotor fonksiyon, sıvı ve gıda alımı, uyarılma, dikkat ve cinsel davranış ile ilgili nosiseptif duyuların işlenmesinde önemli olduğu saptanmıştır. Zona incerta'nın elektriksel uyarımı antinosiseptif etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir (Moriya ve Kuwaki, 2022). Omurilikteki dopaminerjik innervasyonunun başlıca A11 bölgesindeki Daerjik nöronlardan kaynaklandığı ve bu nöronal aktivitenin sensorimotor integrasyonda hareket kontrolünde, ağrı kontrolünde, migren ve huzursuz bacak sendromu patogenezinde rol aldığı bildirilmektedir (Koblinger ve ark., 2014).

Merkezi sinir sistemi dışında kalan tek yolak ise retinada bulunan amakrin hücreler olarak adlandırılan dopaminerjik hücreler tarafından oluşturulmaktadır (Piccione ve DeFelipe, 2007). Gündüzleri ışık uyarımı ile inenrve olan amakrin hücrelerden salınan dopamin melatonerjik sistem ile birlikte sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Munteanu ve ark., 2018). Aynı zamanda amakrin hücreler renk görüşü, kontrast duyarlılığı ve görme keskinliğine aracılık eden retinal ağları düzenleyerek retinanın ana projeksiyon nöronları olan ganglionik nöronların çıktısını modüle etmektedirler (Vuong ve ark., 2015).

KAYNAKLAR

Acharya, S., & Kim, K. M. (2021). Roles of the functional interaction between brain cholinergic and dopaminergic systems in the pathogenesis and treatment of schizophrenia and Parkinson's disease. International Journal of Molecular Sciences, 22(9), 4299.

Ayano, G. J. J. M. D. T. (2016). Dopamine: receptors, functions, synthesis, pathways, locations and mental disorders: review of literatures. J Ment Disord Treat, 2(120), 2.

Benavides-Piccione, R., & DeFelipe, J. (2007). Distribution of neurons expressing tyrosine hydroxylase in the human cerebral cortex. Journal of anatomy, 211(2), 212-222.

Caminiti, S. P., Presotto, L., Baroncini, D., Garibotto, V., Moresco, R. M., Gianolli, L., ... & Perani, D. (2017). Axonal damage and loss of connectivity in nigrostriatal and mesolimbic dopamine pathways in early Parkinson's disease. NeuroImage: Clinical, 14, 734-740.

Carlsson, A., Lindqvist, M., Magnusson, T., & Waldeck, B. (1958). On the presence of 3-hydroxytyramine in brain. Science, 127(3296), 471-471.

Chen, A. P., Malgady, J. M., Chen, L., Shi, K. W., Cheng, E., Plotkin, J. L., ... & Xiong, Q. (2022). Nigrostriatal dopamine pathway regulates auditory discrimination behavior. Nature Communications, 13(1), 5942.

Chinta, S. J., & Andersen, J. K. (2005). Dopaminergic neurons. The international journal of biochemistry & cell biology, 37(5), 942-946.

Dahlstroem, A. Fuxe, K. (1964). Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta physiol. scand., 62(232), 1-55.

Falck, B., Hillarp, N. Å., Thieme, G., & Torp, A. A. (1962). Fluorescence of catechol amines and related compounds condensed with formaldehyde. Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 10(3), 348-354.

Floresco, S. B., & Magyar, O. (2006). Mesocortical dopamine modulation of executive functions: beyond working memory. Psychopharmacology, 188, 567-585.

Fu, Y., Yuan, Y., Halliday, G., Rusznák, Z., Watson, C., & Paxinos, G. (2012). A cytoarchitectonic and chemoarchitectonic analysis of the dopamine cell groups in the substantia nigra, ventral tegmental area, and retrorubral field in the mouse. Brain Structure and Function, 217, 591-612.

Goldstein, D. S. (2012). Noradrenergic neurotransmission. In Primer on the Autonomic Nervous System (pp. 37-43). Academic Press.

Habibi, Mitra (2017). Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology || Dopamine Receptors, Encyclopedia of Movement Disorders, 326-329.

Hornykiewicz, O. (1963). Die topische Lokalization und des Verhalten von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) in der Substantia nigra der normalen und Parkinson Kranken Menschen. Wien. Klin. Wochschr., 75, 309-312.

Klein, M. O., Battagello, D. S., Cardoso, A. R., Hauser, D. N., Bittencourt, J. C., & Correa, R. G. (2019). Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases. Cellular and molecular neurobiology, 39(1), 31-59.

Klein, M. O., Battagello, D. S., Cardoso, A. R., Hauser, D. N., Bittencourt, J. C., & Correa, R. G. (2019). Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases. Cellular and molecular neurobiology, 39(1), 31-59.

Koblinger, K., Füzesi, T., Ejdrygiewicz, J., Krajacic, A., Bains, J. S., & Whelan, P. J. (2014). Characterization of A11 neurons projecting to the spinal cord of mice. PloS one, 9(10), e109636.

Lanciego, J. L., Luquin, N., & Obeso, J. A. (2012). Functional neuroanatomy of the basal ganglia. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2(12), a009621.

Ledonne, A., & Mercuri, N. B. (2017). Current concepts on the physiopathological relevance of dopaminergic receptors. Frontiers in cellular neuroscience, 11, 27.

Ludin, H. P. (2018). The L-dopa story: Translational neuroscience ante verbum. Clinical and Translational Neuroscience, 2(1), 2514183X18765401.

Meiser, J., Weindl, D., & Hiller, K. (2013). Complexity of dopamine metabolism. Cell Communication and Signaling, 11(1), 1-18.

Milardi, D., Quartarone, A., Bramanti, A., Anastasi, G., Bertino, S., Basile, G. A., ... & Cacciola, A. (2019). The cortico-basal ganglia-cerebellar network: past, present and future perspectives. Frontiers in systems neuroscience, 13, 61.

Mishra, A., Singh, S., & Shukla, S. (2018). Physiological and functional basis of dopamine receptors and their role in neurogenesis: possible implication for Parkinson's disease. Journal of experimental neuroscience, 12, 1179069518779829.

Moriya, S., & Kuwaki, T. (2021). A13 dopamine cell group in the zona incerta is a key neuronal nucleus in nociceptive processing. Neural Regeneration Research, 16(7), 1415.

Munteanu, T., Noronha, K. J., Leung, A. C., Pan, S., Lucas, J. A., & Schmidt, T. M. (2018). Light-dependent pathways for dopaminergic amacrine cell development and function. Elife, 7, e39866.

Orlando, G., Chiavaroli, A., Leone, S., Brunetti, L., Politi, M., Menghini, L., ... & Ferrante, C. (2019). Inhibitory effects induced by Vicia faba, Uncaria rhyncophylla, and Glycyrrhiza glabra water extracts on oxidative stress biomarkers and dopamine turnover in HypoE22 cells and isolated rat striatum challenged with 6-hydroxydopamine. Antioxidants, 8(12), 602.

Pandey, S., Bolstad, I., Lien, L., & Bramness, J. G. (2021). Factors associated with the level of prolactin in patients under remission from Alcohol Use Disorder: A gender perspective. Neuropsychopharmacology reports, 41(3), 352-361.

Paul, A., & Fitzgerald, M. D. (2011). Adrenal medulla and paraganglia. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 9th edition. USA: McGraw Hill companies, 358-93.

Post, M. R., & Sulzer, D. (2021). The chemical tools for imaging dopamine release. Cell chemical biology, 28(6), 748-764.

Quessy, F., Bittar, T., Blanchette, L. J., Lévesque, M., & Labonte, B. (2021). Stress-induced alterations of mesocortical and mesolimbic dopaminergic pathways. Scientific Reports, 11(1), 11000.

R Buttarelli, F., Fanciulli, A., Pellicano, C., & E Pontieri, F. (2011). The dopaminergic system in peripheral blood lymphocytes: from physiology to pharmacology and potential applications to neuropsychiatric disorders. Current Neuropharmacology, 9(2), 278-288.

Reynolds, L. M., & Flores, C. (2021). Mesocorticolimbic dopamine pathways across adolescence: diversity in development. Frontiers in Neural Circuits, 15, 735625.

Scofield, M. D., Heinsbroek, J. A., Gipson, C. D., Kupchik, Y. M., Spencer, S., Smith, A. C. W., ... & Kalivas, P. (2016). The nucleus accumbens: mechanisms of addiction across drug classes reflect the importance of glutamate homeostasis. Pharmacological reviews, 68(3), 816-871.

Stagkourakis, S., Dunevall, J., Taleat, Z., Ewing, A. G., & Broberger, C. (2019). Dopamine release dynamics in the tuberoinfundibular dopamine system. Journal of Neuroscience, 39(21), 4009-4022.

Ustione, A., Piston, D. W., & Harris, P. E. (2013). Minireview: Dopaminergic regulation of insulin secretion from the pancreatic islet. Molecular endocrinology, 27(8), 1198-1207.

Vacher, C., Ferrière, F., Marmignon, M. H., Pellegrini, E., & Saligaut, C. (2002). Dopamine D2 receptors and secretion of FSH and LH: role of sexual steroids on the pituitary of the female rainbow trout. General and comparative endocrinology, 127(2), 198-206.

Vuong, H. E., Hardi, C. N., Barnes, S., & Brecha, N. C. (2015). Parallel inhibition of dopamine amacrine cells and intrinsically photosensitive retinal ganglion cells in a non-image-forming visual circuit of the mouse retina. Journal of Neuroscience, 35(48), 15955-15970.

Walker, D. M., Bell, M. R., Flores, C., Gulley, J. M., Willing, J., & Paul, M. J. (2017). Adolescence and reward: making sense of neural and behavioral changes amid the chaos. Journal of Neuroscience, 37(45), 10855-10866.

Wang, Y., Yan, K. J., Fan, C. X., Luo, X. N., & Zhou, Y. (2019). Altered functional connectivity of the nucleus accumbens subdivisions in amphetamine-type stimulant abusers: a resting-state fMRI study. BMC neuroscience, 20(1), 1-10.

Willing, J., & Wagner, C. K. (2016). Progesterone receptor expression in the developing mesocortical dopamine pathway: importance for complex cognitive behavior in adulthood. Neuroendocrinology, 103(3-4), 207-222.

Wise, R. A. (2009). Roles for nigrostriatal—not just mesocorticolimbic—dopamine in reward and addiction. Trends in neurosciences, 32(10), 517-524.

Xu, L., Nan, J., & Lan, Y. (2020). The nucleus accumbens: A common target in the comorbidity of depression and addiction. Frontiers in neural circuits, 14, 37.

Yamada, K., Takahashi, S., Karube, F., Fujiyama, F., Kobayashi, K., Nishi, A., & Momiyama, T. (2016). Neuronal circuits and physiological roles of the basal ganglia in terms of transmitters, receptors and related disorders. The journal of physiological sciences, 66, 435-446.

Yeragani, V. K., Tancer, M., Chokka, P., & Baker, G. B. (2010). Arvid Carlsson, and the story of dopamine. Indian journal of psychiatry, 52(1), 87.

Yuan, L., Tian, Y., Zhang, F., Ma, H., Chen, X., Dai, F., & Wang, K. (2015). Decision-making in patients with hyperthyroidism: a neuropsychological study. PloS one, 10(6), e0129773.

Zheng, X., & Hasegawa, H. (2017). Pharmacological Intervention of Brain Neurotransmission Affects Exercise Capacity. In Physical Activity and the Aging Brain (pp. 53-64). Academic Press.-

19. Bölüm

Melatoninin Kolon ve Meme Kanseri Üzerine Antikanserojen Etkisi

Elif Ebru ALKAN[1]

[1] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, TemeL Eğitim Bölümü,
Email: elifebrualkan@yyu.edu.tr

ÖZ

Giriş

Kimyasal formülü N-asetil–5-metoksitriptamin olarak ifade edilen ve temelde pineal bez ve retinadan salgılanan melatonin, lipofilik bir moleküldür. Melatonin ayrıca over, kemik iliği hücreleri ile safra ve gastrointestinal sistemden de sentezlenerek salgılanır (1). Pineal gland (epifiz bezi) ilk kez M.Ö 3. Yüzyılda Herophilus tarafından tanımlanmıştır (2). Gallen çam ağacının tepesine benzettiği pineal glandını tanımlamak için Latince kökenli "conarium" kelimesini kullanmıştır. Pineal ismi Latince'de çam ağacı kozalağı anlamına gelen "pinea" kelimesinden gelmektedir.

Melatonin, biyolojik bir saat tarafından düzenlenen bir salgılanma mekanizmasına sahiptir ve bu saat hipotalamusun suprakiazmatik nükleusunda bulunur. Suprakiazmatik nükleus, günlük ışık/karanlık döngüsüyle senkronize olan 24 saatlik bir periyoda ayarlanmıştır. Bu senkronizasyon, gözdeki retinal yollar aracılığıyla suprakiazmatik nükleusa iletilen ışık sinyaliyle başlar. Suprakiazmatik nükleusta bulunan ritmi düzenleyen biyolojik saat, çoklu sinaptik nöronal yollarla sirkadiyen sinyalleri pineal bezine ileterek melatonin üretiminin ritmik olarak düzenlenmesini sağlar.

Melatonin salınımı, pinealosit hücrelerinin ışığa duyarlı olmasıyla doğrudan ilişkilidir. Bu duyarlılık, ışığın engellenmesiyle ortadan kalkar ve karanlıkta pinealositlerin melatonin salgılamasını tetikler. Bir gece boyunca ortalama olarak 30 mg melatonin sentezlenir.

Işığın inaktivasyonu sonucunda, gözde bulunan retina tabakasında başlayan uyarı, retinohipotalamik yol aracılığıyla hipotalamusta yer alan çekirdeklerden suprakiazmatik çekirdeğe ve ardından paraventriküler çekirdeğe ulaşır. Arka beyin ve spinal kord yoluyla superior servikal gangliyona ulaşan bu uyarım, nörepinefrin salınımına neden olur (3). Norepinefrin, pineal bezdeki en önemli nörotransmitterdir. Pinealosit hücre zarında bulunan β1 ve α1 adrenerjik reseptörlere bağlanarak işlev gören norepinefrin, melatonin sentezinin büyük bir kısmını (%85) β1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirirken, sentezin diğer bir kısmını (%15) α1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirir

Işığın inaktivasyonuyla oluşan karanlık uyarısı, pineal beze ulaştığında, norepinefrin hormonu pinealosit hücre zarında bulunan adrenerjik reseptörlere bağlanır. Bu durum bir dizi reaksiyonu tetikler. Pinealosit hücre zarında adenil siklaz aktivasyonunu sağlar, bu da hücre içindeki c-AMP ve NAT (N-asetiltransferaz) enziminin artışına yol açar. Sonuç olarak, melatonin sentezi ve salınımı başlar (4). Triptofan, kan plazmasında bulunan ve pinealositlere geçen bir madde olarak, önce serotonine ve ardından NAT (N-asetiltransferaz) enzimi aracılığıyla melatonine dönüştürülür.

Melatonin, vücutta epifiz bezinde triptofandan sentezlenir ve kan plazmasında proteinlere bağlı olarak bulunur. Karaciğerde metabolize olur ve ana metaboliti 6-Hidroksimelatoninsülfat (6-HMS) adı verilen bir bileşiktir. İnsanlarda, ekzojen melatonin kısa bir metabolik yarı ömre sahiptir (20-60 dk.) ve karaciğerden geçişi yüksektir. Bir araştırmada, deneklere intravenöz melatonin verilerek, serum ve tükürükteki melatonin düzeyleri ile idrardaki 6-HMS düzeyleri ölçülmüştür. Bu çalışmada, ergenlik öncesi dönemdeki çocukların yetişkinlere göre melatonini daha hızlı metabolize ettikleri belirlenmiştir.

Melatoninin Antioksidan Özelliği

1993 yılından bu yana melatonin, serbest radikal süpürücü olarak ilk kez tanımlandığında, melatoninin DNA'yı serbest radikal hasarından koruma yeteneğini doğrulayan birçok makale yayınlanmıştır. İn vitro çalışmalarda melatoninin UOH, H2O2, singlet oksijen (↑O2-U-) gibi serbest radikalleri etkisiz hale getirdiği ve lipid peroksidasyonunu engellediği kanıtları bulunmaktadır. Melatonin, SOD, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz ve katalaz gibi bir dizi antioksidan enzimi uyarır. Melatonin'in, sentezinde sınırlayıcı bir enzim olan γ-glutamil sistein sentaz'ı uyararak, hücre içi glutatyon seviyelerini artırdığı ve nitrik oksit sentaz ve lipojenaz gibi peroksidatif enzimleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Melatonin'in mikrosomal membranları stabilize ettiği ve böylece oksidatif hasara karşı direnç göstermelerine yardımcı olduğu kanıtları vardır (5). Ayrıca melatonin'in elektron taşıma zincirinin verimliliğini artırdığı ve sonuç olarak elektron sızıntısını ve serbest radikal oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (6). Melatoninin antioksidan ve immün destekleyici özellikleri de kanser süreciyle ilişkilidir.

Melatoninin Kanser Hücreleri Üzerine Etkisi

Melatoninin kanserli hücreler üzerindeki etkisinin incelenmesi çok eski yıllara dayanmaktadır. 1958 yılında Lerner'in pineal bezden salgılanan melatonini keşfetmesiyle pineal bezin kanserli hücreler üzerindeki etkilerinin araştırılması hızlanmıştır. Nitekim Altieri ve Sorrentino ve Bibus pineal bez ekstrelerini prostat kanserli hücreler üzerinde uygulamış ve kanserin hem kontrol altına alındığını hastaların ağrılarının azaldığını gözlemlemişlerdir.

Son yıllarda pineal bezin tümör gelişimindeki rolü yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Kanser hastalarında, pineal bezin ana hormonu melatonin'in sirkadiyen salgılama düzeninde bozukluklar ve morfolojik belirtilerin azalması gözlemlenmiştir (7). Melatonin tedavisi akciğer, meme, prostat, gastrointestinal, baş ve boyun kanserli hastalarda kemoterapinin etkinliğini artırır (8).

Onkostatik etkisine ek olarak, melatonin anksiyete, depresyon ve kemoterapi ile ilişkili toksisiteyi azaltır (9). Melatonin, tek başına veya diğer tedavilerle birlikte hem meme hem de prostat kanseri için güvenli ve etkili bir tedavi olarak ortaya çıkmaktadır.

Melatoninin memedeki tümörler ve kolon kanseri üzerindeki inhibitör etkisi iyi bilinmektedir.

1,2-dimetilhidrazin (DMH) ve DMH'nin karsinojenik metabolitleri olan azoksimetan (AOM) ve metilazoksimetanol ile farelerde indüklenen barsak tümörleri, deneysel onkolojide kolorektal kanserin çeşitli yönlerini, ve tedavisini incelemek için en popüler modellerdir (10). DMH tarafından indüklenen kolon karsinomlarının, insan kolon tümörlerine morfolojik olarak benzer olduğu ve diğer maligniteler gibi kolon karsinomunun bağırsak mukozasında gelişim için en az birkaç aşamaya ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir (11).

Haftalık olarak 5 veya 15 kez derialtı enjeksiyonlarla 21 mg/kg DMH'e maruz bırakılan üç aylık erkek sıçanların bir kısmına, karsinojen tedavi süresince gece vakti musluk suyunda melatonin (20 μg/ml) verildi. 6 ay sonra sakrifiye edilen sıçanlarda Melatonin maruziyeti, jejunum ve çıkın kolon bölgesinde bağırsak tümörü insidansının kontrol grubuna kıyasla azalmasıyla sonuçlandı. Melatonin kolon tümörlerinin çoğalmasını ve boyutunu engellemenin yanı sıra tümör farklılaşmasını da artırmaktadır. DMH'ya maruz kalan sıçanların intestinal epitelyumunda immünhistokimyasal olarak tespit edilen melatonin düzeyi, sağlam sıçanlara kıyasla önemli ölçüde azalmışken, DMH + melatonin ile tedavi edilen sıçanlarda kontrol aralıklarında kalmıştır (12). Yalnızca DMH'ya maruz kalan sıçanların serumunda dien konjugatları (DC) ve Schiff bazları (SB) düzeyleri, kontrollere kıyasla önemli ölçüde artmıştır. DMH ile tedavi edilen sıçanların kolon dokusunda DC, SB, amino asitlerin karbonil türevleri ve NO-sentaz aktivitesi düzeyleri kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde artmış ve toplam antioksidatif aktivite azalmıştır. DMH + melatonin ile maruz kalan sıçanlarda ise serum ve kolonda serbest radikal süreçlerinin normalleşmesi gözlemlenmiştir (13). MLT ayrıca DMH'nin vivo (kromozom anomalisi ve sperm baş anomalileri testleri) ve in vitro (Ames testi) mutajenik etkisini inhibe etmektedir. Melatonin, DMH'ye maruz kalan sıçanlarda glukoz ve lipid metabolizmasında bazı normalleştirici etkilere sahip olup, DMH tarafından indüklenen kolon tümörlerinde proliferasyonu inhibe eder ve apoptozu uyarır (14).

Weisburger et al. tarafından yapılan deneylerde (15), erkek F344 sıçanlarına 50. ve 57. günlerde derialtı yoluyla 15 mg/kg azoksimetan çözeltisi enjekte edildi ve bir grup sıçana haftada 5 kez, saat 16:30'da 0.5 mg melatonin çözeltisi

verildi. Kontrol grupları melatoninsiz olarak aynı şekilde işlem gördü. Azoksimetana maruz kalan sıçanların bağırsaklarında 8 hafta sonra anormal kript odakları incelendi. Azoksimetan ve melatonin enjeksiyonu alan sıçanlarda bağırsaklarda daha az anormal kript odakları ve ortalama kript sayısı daha azdı.

DLD-1 insan kolon karsinom hücreleri yüksek melatonin konsantrasyonlarına (10-4 M) duyarsızdır. CaCo-2 insan kolon karsinom hücre hattını kullanan Pentney (16), fizyolojik konsantrasyonlarda melatoninin antiproliferatif etkisini gözlemleyemedi. Tek etki süperfarmakolojik konsantrasyonlarda (10-3 M) meydana geldi. Bu veriler, melatoninin kolon karsinojenezinin başlatma, teşvik etme ve daha az derecede ilerleme aşamalarını etkilediğini göstermektedir.

Meme kanserinde, melatonin hem in vivo hem de in vitro onkostatik etkiler sergilemektedir. Melatonin ve tamoksifenin birlikte uygulanması lezyonların boyutunu azaltmakta ve tamoksifene dirençli meme kanseri olan hastalarda sağkalım oranlarını iyileştirmektedir. Geceleri ışığa maruz kalma nedeniyle (vardiyalı çalışanların yaşadığı gibi) azalan endojen melatonin seviyeleri meme kanseri riskini önemli ölçüde artırmaktadır (17). Sürekli ışığa maruz kalma veya pinealektomi yoluyla endojen melatonin seviyelerinin düşürülmesinin kemirgenlerde meme tümörü insidansını önemli ölçüde artırdığı, eksojen melatonin takviyesinin ise bu süreci tersine çevirdiği bulunmuştur(18). Melatoninin kanser oluşumunu önleyebilen ve hastalığın ilerlemesini hafifletebilen bir diğer özelliği de güçlü antioksidan özelliğidir (19). Ayrıca melatonin, bir büyüme faktörü olan linoleik asidin kanser hücrelerine girişini kolaylaştırır.

Melatonin uygulamasının primer tümör ve metastazlar üzerindeki etkisini inceleyen başka bir çalışmada, 4 hafta süreyle Balb-C dişi fareler üzerinde yapılan deneylerde, melatonin tedavi gruplarında melatonin uygulamasının fare meme kanseri modelinde, primer tümör ve tümörün çevresindeki mikro ortamda tümör gelişimi ve metastatik yanıtların azaldığı gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak melatonin ile ilgili çalışmaların son yıllarda literatürde çokça yer aldığını görmekteyiz. Özellikle melatoninin, interlökin–2, interferon-gama gibi sitokinlerin salgısını artırarak immün sistemin T yardımcı lenfositlerin aktivasyonuna neden olmak süratiyle immun sistemi destekleyici etkisi ve kanser hücreleri üzerindeki etkileri bu çalışmaların hem in vivo hem de in vitro olarak yaygın olarak yapılmasını sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1- Topal T, Korkmaz A, (2009). Melatonin ve kanserle ilişkisi. Genel Tıp Derg. 19(3), 137-143. 41.

2- Erlich SS, Apuzzo ML. The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance. J Neurosurg 1985;63:321-41.

3- Perreau-Lenz, S., Kalsbeek, A., Garidou, M. L., Wortel, J., van der Vliet, J., van Heijningen, C., . . . Buijs, R. M. (2003). Suprachiasmatic control of melatonin synthesis in rats: inhibitory and stimulatory mechanisms. Eur J Neurosci, 17(2), 221-228.

4- Schomerus, C., & Korf, H. W. (2005). Mechanisms regulating melatonin synthesis in the mammalian pineal organ. Ann N Y Acad Sci, 1057, 372-383. doi:10.1196/annals.1356.028

5- Karbownik, J.J. Garcia, A. Lewinski, R.J. Reiter, Carcinogeninduced, free radical-mediated reduction in microsomal membrane fluidity: reversal by indole-3-propionic acid, J. Bioenerg. Biomembr. 33 (2001) 73–78

6- R.J. Reiter, D.X. Tan, L.C. Manchester, W. Qi, Biochemical reactivity of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species: a review of the evidence, Cell Biochem. Biophys. 34 (2001) 237–256.

7- D.E. Blask, Melatonin in oncology, in: H.S. Yu, R.J. Reiter (Eds.), Melatonin biosynthesis, physiological effects, and clinical applications, CRC Press, Boca Raton, 1993, pp. 447–475.

8- Lissoni P, Barni S, Mandalà M, Ardizzoia A, Paolorossi F, Vaghi M, et al. Decreased toxicity and increased efficacy of cancer chemotherapy using the pineal hormone melatonin in metastatic solid tumour patients with poor clinical status. Eur J Cancer 1999;35:1688-92.

9- Lissoni P, Barni S, Meregalli S, Fossati V, Cazzaniga M, Esposti D, et al. Modulation of cancer endocrine therapy by melatonin: a phase II study of tamoxifen plus melatonin in metastatic breast cancer patients progressing under tamoxifen alone. Br J Cancer 1995;71:854-6.

10- M. Pozharisski, A.J. Likhachev, V.F. Klimashevski, J.D. Shaposhnikov, Experimental intestinal cancer research with special reference to human pathology, Adv. Cancer Res. 30 (1979) 165–237.

11- Anisimov, V.N.; Popovich, I.G.; Zabezhinski, M.A.; Anisimov, S.V.; Vesnushkin, G.M.; Vinogradova, I.A. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. Biochem. Biophys. Acta 2006, 1757, 573–589.

12- Mayo, J.C.; Sainz, R.M.; Gonzalez-Menendez, P.; Cepas, V.; Tan, D.X.; Reiter, R.J. Melatonin and sirtuins: A "not-so unexpected" relationship. J. Pineal Res. 2017, 62.

13- V.N. Anisimov, Melatonin and colon carcinogenesis, in: C. Bartsch, H. Bartsch, D.E. Blask, D.P. Cardinali, W.J.M. Hrushesky, D. Mecke (Eds.), The Pineal Gland and Cancer. Neuroimmunoendocrine Mechanisms in Malignancy, Springer, Berlin, 2001, pp. 240–258.

14- V.N. Anisimov, I.G. Popovich, A.V. Shtylik, H. Ben-Hur, V. Berman, Y. Tendler, I. Zusman, Melatonin and colon carcinogenesis: III. Effect of melatonin on proliferative activity and apoptosis in colon mucosa and colon tumors induced by 1,2-dimethyl-hydrazine, Exp. Toxicol. Pathol. 52 (2000) 71–76.

15- J.H. Weisburger, A. Rivenson, C.I. Choi, J. Reinhardt, B. Pittman, E. Zang, Inhibition of lung, mammary gland and colon tumors by melatonin, Proc. Am. Assoc. Cancer Res. 44 (2003) 1133–1134 (Abstract #5694) (2nd ed).

16- P. Pentney, An investigation of melatonin in the gastrointestinal tract. PhD thesis, University of Guelph. 1995, pp. 1–161.

17- Lissoni P, Ardizzoia A, Barni S, Paolorossi F, Tancini G, Meregalli S, et al. A randomized study of tamoxifen alone versus tamoxifen plus melatonin in estrogen receptor-negative heavily pretreated metastatic breastcancer patients. Oncol Rep 1995;2:871-3.

18- Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2001;93:1557-62.

19- Reiter RJ. Mechanisms of cancer inhibition by melatonin. J Pineal Res 2004;37:213-4.

20. Bölüm

Miksödem Koması ve Acil Serviste Yönetimi

Ecem ERMETE GÜLER[1]

[1] Uzm. Dr.; İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı ecemermete@hotmail.com, ORCID No: 0000-0002-1490-8840

ÖZ

GİRİŞ

Miksödem koması, mental durumda azalma, hipotermi ve birçok organda fonksiyon yavaşlamasına bağlı semptomlara yol açan şiddetli hipotiroidizm olarak tanımlanır. Mortalite oranı yüksek bir tıbbi acil durumdur. Neyse ki, yüksek ihtimalle tiroid uyarıcı hormon (TSH) testlerinin yaygın kullanılmasının bir sonucu olarak erken teşhis edilmesi nedeniyle, günümüzde hipotiroidizmin nadir görülen bir durumudur.

Miksödem komasının erken tanınması ve tedavisi önemlidir. Laboratuvar sonuçları beklenmeksizin klinik şüphe ile tedaviye başlanmalıdır. Yetersiz yanıt veren bir hastada olası miksödem koması varlığına ilişkin önemli ipuçları, bir tiroidektomi skarının varlığı, radyoiyodin tedavisi veya hipotiroidizm öyküsüdür. Aile üyelerinden alınan bir öyküde sıklıkla tiroid disfonksiyonunun öncül semptomları ve ardından ilerleyici uyuşukluk, stupor ve koma görülür [Ono Y,2017;27:117].

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Miksödem koması gelişen hastaların demografisi, genel olarak hipotiroidzmdekilerdir ve en sık yaşlı kadınlar etkilenir [Ono Y,2017;27:117].

Miksödem koması şiddetli, uzun süredir devam eden hipotiroidizmin en son raddesi olarak ortaya çıkabilir ya da enfeksiyon, miyokard enfarktüsü, soğuğa maruz kalma, cerrahi veya sedatif ilaçların, özellikle opioidlerin uygulanması gibi zayıf kontrollü hipotiroidi hastasındaki akut bir olayla tetiklenebilir [Yafit D,2019; 46:605]. Hipotiroidizmin olağan nedenlerinden herhangi birine (özellikle kronik otoimmün tiroidit) sahip olan hastalarda ortaya çıkabilir çünkü sinsi seyri, ameliyat sonrası veya ablatif hipotiroidizm ile karşılaştırıldığında tanının gözden kaçmasına neden olabilir.

Miksödem koma, merkezi hipotiroidizm, lityum kaynaklı hipotiroidizm, iyotlu radyokontrast kaynaklı hipotiroidizm veya kontrol noktası inhibitörü (pembrolizumab) kaynaklı hipotiroidizm olan hastalarda ortaya çıkabilir ve amiodaron alan hastalarda miksödem koması ile ilgili bir düzine vaka raporu vardır [Santiago R,1990;8:63, Waldman SA,1989;87:355, Tng EL,2022;32:739, Gummalla S,2020;88, Hawatmeh A,2018;47:429]. 32 Fransız yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen 82 hastanın retrospektif bir çalışmasında, yüzde 54'ünün önceden bilinen bir hipotiroidizm tanısı olmadığı ve tetikleyici olaylar arasında ise tiroid hormonunun kesilmesi (yüzde 28), sepsis (yüzde 15) ve amiodaron (yüzde 11) olduğu saptanmıştır [Bourcier S,2023;13:15]. Yoğun bakımda ölüm oranı yüzde 26 görülmüştür [Bourcier S,2023;13:15].

KLİNİK SEYİR

Miksödem komasının ayırt edici özellikleri, azalmış mental durum ve hipotermidir, ancak hipotansiyon, bradikardi, hiponatremi, hipoglisemi ve hipoventilasyon da sıklıkla mevcuttur (Tablo 1). Ellerde ve yüzde şişlik, kalınlaşmış bir burun, şişmiş dudaklar ve genişlemiş bir dil, deride ve diğer dokularda anormal albümin ve müsin birikintileri (miksödem) ile çukurlaşmayan ödemlere sekonder oluşabilir.

Bir hastada ayrıca miksödem komasına (örn. enfeksiyon, miyokard enfarktüsü) neden olan akut olayın klinik belirtileri olabilir. Özellikle, enfeksiyonu olan bir hastada tiroid hormonu aracılı termojenez kaybı nedeniyle ateşli bir yanıt olmayabilir, hasta normotermik olabilir.

Tablo 1

Miksödem komasının klinik özellikleri

Azalmış zihinsel durum
hipotermi
Bradikardi
hiponatremi
hipoglisemi
Hipotansiyon
Tetikleyici hastalık

Nörolojik belirtiler

Miksödem koma adına rağmen, hastalar sıklıkla komada bulunmazlar, ancak daha düşük derecelerde bilinç değişikliği gösterirler [Bourcier S,2023;13:15, Kwaku MP,2007;22:224]. Bu genellikle uyuşukluk ve obtundasyon ile kafa karışıklığı şeklini alır. Alternatif olarak, miksödem çılgınlığı olarak adlandırılan, belirgin psikotik özelliklerle daha aktif bir durum ortaya çıkabilir [Westphal SA1997;314:333, Mavroson MM,2017;50:117]. Tedavi edilmeyen hastalar komaya ilerleyecektir.

Bazen eş zamanlı hiponatremiye bağlı olarak fokal veya jeneralize nöbetler meydana gelebilir ve status epileptikus gelişebilir [Jansen HJ,2006;64:202, Fjølner J,2015]. Nöbetlerin yokluğunda, elektroensefalogram (EEG) bulguları nonspesifiktir, amplitüd yavaşlar ve azalır, nadiren trifazik dalgalar görülür [Haupt M,1993;240:333]. Beyin omurilik sıvısı alındığında (genellikle ateşi ve mental durum değişiklikleri olan bir hastada enfeksiyonu ekarte etmek için), protein seviyelerinde orta derecede yükselme (<100 mg/dL) görülebilir [Haupt M,1993;240:333] .

Hiponatremi

Miksödem komalı hastaların yaklaşık yarısında hiponatremi mevcuttur. Şiddetli olabilir ve mental durumdaki azalmaya katkıda bulunabilir. Hepsi olmasa da çoğu, uygunsuz aşırı vazopresin salgılanması veya bozulmuş böbrek fonksiyonu nedeniyle hastaların serbest su atılımında bir bozulma mevcuttur [Iwasaki Y,1990;70:534, Liamis G,2017;176]. Ek olarak, bazı hastalarda eşlik eden adrenal yetmezlik olabilir. Düşük serum sodyum konsantrasyonu, hipotiroidizm tedavisinden sonra geri döndürülebilir.

Hipotermi

Miksödem komalı hastaların çoğunda hipotermi mevcuttur (Tablo 1). Metabolizmadaki azalmaya eşlik eden tiroid hormonu aracılı termojenezin kaybından kaynaklanır.

Düşük vücut sıcaklığı başlangıçta tanınmayabilir, çünkü çoğu otomatik termometre hipotermik vücut sıcaklıklarını açıkça kaydetmez. Düşük bir sıcaklık bulunursa, yanlış bir ölçümden kaçınmak için termometrenin kendisi kontrol edilmelidir. Hipoterminin ciddiyeti, şiddetli hipotiroidizmde mortalite ile ilişkilidir; sıcaklık ne kadar düşükse, hastanın ölme olasılığı o kadar yüksektir.

Hipoventilasyon

Respiratuar asidozlu hipoventilasyon, esas olarak, hipoksi ve hiperkapniye yanıtın azalmasıyla birlikte ventilasyon dürtüsünün merkezi depresyonundan kaynaklanır [Zwillich CW,1975;292:662]. Katkıda bulunan diğer faktörler arasında solunum kası zayıflığı, büyük bir dilin neden olduğu mekanik tıkanıklık ve uyku apnesi yer alır. Bazı hastalar mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar. Hava yolu yönetimi, farenksin miksödemli infiltrasyonu ile komplike olabilir [Lee CH,2009;26:1021]. Ventilasyon depresyonundan geri dönüş, hipotiroidizm tedavisinden sonra üç ila altı ay kadar sürebilir [Kwaku MP,2007;22:224].

Hipoglisemi

Hipoglisemiye tek başına hipotiroidizm veya daha sıklıkla otoimmün adrenal hastalık veya hipotalamik-hipofiz hastalığına bağlı adrenal yetmezlik neden olabilir. Varsayılan mekanizma azalmış glukoneogenezdir, ancak açlık ve enfeksiyon katkıda bulunabilir.

Kardiyovasküler anormallikler

Tiroid hormonu kan basıncı homeostazında rol oynar. Hipotiroid hastalarında kalp debisi ve daralmış nabız basıncı olmasına rağmen diyastolik hipertansiyon vardır. Şiddetli hipotiroidizm; bradikardi, azalmış miyokardiyal kontraktilite,

düşük kalp debisi ve bazen hipotansiyon ile ilişkilidir [Klein I,1990;88:631]. Ciddi konjestif kalp yetmezliği, önceden kalp hastalığı yokluğunda oldukça nadirdir. Bu muhtemelen hipotiroidizmde dokuların daha düşük oksijenizasyon taleplerinden ve kalp debisinden kaynaklanmaktadır.

Perikardiyal efüzyon mevcut olabilir. Klinik belirtileri arasında kalp seslerinde azalma, elektrokardiyogramda (EKG) düşük voltaj ve akciğer grafisinde büyük bir kalp silueti yer alır; ancak, ventriküler fonksiyon nadiren tehlikeye girer.

Kardiyak anormalliklerin tümü tiroid hormon tedavisi ile geri döndürülebilir [Shenoy MM,1987;1:294].

TANI

Miksödem koma tanısı başlangıçta öykü, fizik muayene ve diğer koma nedenlerinin dışlanmasına dayanır. Tanıdan şüphelenilen hastalarda hipotiroidiyi gösteren tiroid fonksiyon testleri tanıyı destekler.

Miksödem komasından ne zaman şüphelenmeli?

Koma veya depresif mental durumu olan hipotermi, hiponatremi ve/veya hiperkapni bulunan herhangi bir hastada miksödem koma tanısı düşünülmelidir [Bourcier S,2023;13:15, Kwaku MP,2007;22:224]. Yetersiz yanıt veren bir hastada olası miksödem koması varlığına ilişkin önemli ipuçları, bir tiroidektomi skarının varlığı veya radyoiyodin tedavisi veya hipotiroidizm öyküsüdür. Aile üyelerinden alınan öyküde sıklıkla tiroid disfonksiyonunun öncül semptomları ve ardından ilerleyici uyuşukluk, stupor ve koma görülür. Teşhisi kesin olarak doğrulayan tek bir test yoktur ve potansiyel tetikleyici olayların (örn. sepsis) neden olduğu semptomlar miksödem koma semptomlarıyla örtüşebilir.

Laboratuvar değerlendirmesi

Miksödem koma tanısından şüpheleniliyorsa, aşağıdakilerin ölçümü için tedaviden önce bir kan örneği alınmalıdır:

- TSH
- Serbest tiroksin (T4)
- Kortizol

Serum T4 konsantrasyonu genellikle çok düşüktür. Serum TSH konsantrasyonu yüksek olabilir (primer hipotiroidizme işaret eder) veya düşük, normal veya biraz yüksek olabilir (merkezi hipotiroidizme işaret eder). Miksödem komalı hastaların çoğunda primer hipotiroidizm vardır.

Santral hipotiroidizmi olan hastalarda ilişkili hipopituitarizm ve sekonder adrenal yetmezlik olabilir. Ayrıca, strese karşı hipofiz kortikotropin (ACTH) yanıtı şiddetli hipotiroidizmde bozulabilir [Bigos ST,1978;46:317]. Ek olarak, otoimmün aracılı primer hipotiroidizmi olan hastalarda eşlik eden primer adrenal yetmezlik olabilir. İdeal olarak kortizol, kosintropin uygulamasından önce ve sonra ölçülmelidir.

Miksödem koması tanısı konan 21 hastayı temel alan bir miksödem koma tanısal skorlama sistemi önerilmiştir [Popoveniuc G,2014;20:808]. Puanlama sistemi, hipotermi; uyuşukluk, obtundasyon, stupor veya koma; anoreksi, azalmış bağırsak hareketliliği veya paralitik ileus; hızlandırıcı bir olayın varlığı; bradikardinin derecesi, elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri, perikardiyal veya plevral efüzyonlar, kardiyomegali veya hipertansiyon; ve hiponatremi, hipoglisemi, hipoksemi, hiperkapni veya düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFR) nin derecesi için puan verir. Bazı klinisyenler bu skorlama sistemini yararlı bulsa da, türetildiği az sayıda hasta ile sınırlıdır.

TEDAVİ

Miksödem komasından şüpheleniliyorsa, laboratuvar onayı beklenmeden tedaviye başlanmalıdır. Miksödem koması, tedaviyle bile ölüm oranı yüksek kaldığı için agresif bir şekilde yönetilmesi gereken endokrin bir acil durumdur.

Hastalar aşağıdakilerle eş zamanlı tedavi gerektirir (tablo 2):

- Destekleyici önlemler
- Glukokortikoidler (birlikte var olan adrenal yetmezlik olasılığı dışlanana kadar)
- Tiroid hormonu
- Birlikte var olan sorunların uygun yönetimi (örn. enfeksiyon)

Tablo 2

Treatment of myxedema coma

Draw serum for T4, TSH, and cortisol.
Administer levothyroxine 200 to 400 mcg intravenously, followed by daily doses of 50 to 100 mcg, and triiodothyronine 5 to 20 mcg intravenously, followed by 2.5 to 10 mcg every eight hours.*
Change to an appropriate oral dose of levothyroxine when the patient can tolerate oral medications. (Oral dose is approximately the intravenous dose divided by 0.75).
Hydrocortisone 100 mg intravenously every eight hours until exclusion of possible adrenal insufficiency.
Supportive measures:
Mechanical ventilation
Fluids and vasopressor drugs to correct hypotension
Passive rewarming
Intravenous dextrose
Consider empirical antibiotic treatment
Monitor for arrhythmias and treat when indicated

Destekleyici önlemler

Destekleyici önlemler, miksödem koması olan hastaların tedavisinde son derece önemlidir ve ilk günlerde hayatta kalma ve ölüm arasındaki farkı yaratabilir. Bu önlemler arasında yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi, gerekirse mekanik ventilasyon, elektrolitler ve glikoz dahil intravenöz sıvıların makul bir şekilde uygulanması, hipoterminin düzeltilmesi ve altta yatan herhangi bir enfeksiyonun tedavisi yer alır.

- Plazma sodyum konsantrasyonunda daha fazla azalmayı önlemek için hiponatremik hastalarda seyreltik sıvılardan kaçınılmalıdır.
- Hipotansiyon varsa ve hacim azalmasından kaynaklanmıyorsa saatler ila günler arasında tiroid hormon tedavisi ile düzeltilecektir. Sıvılara yanıt vermeyen şiddetli hipotansiyon, levotiroksinin etki etmesi için zaman geçene kadar vazopresör bir ilaçla tedavi edilmelidir.
- Hipoterminin düzeltilmesi için battaniye ile pasif yeniden ısıtma tercih edilir. Aktif yeniden ısıtma, vazodilatasyon ve hipotansiyon riski taşır.
- Herhangi bir kritik hasta, komadaki hastada olduğu gibi, uygun kültürlerin negatif olduğu kanıtlanana kadar ampirik antibiyotik uygulaması düşünülmelidir.

Glukokortikoidler

Birlikte var olan adrenal yetmezlik olasılığı ortadan kaldırılıncaya kadar, hasta stres dozlarında glukokortikoidlerle tedavi edilmelidir (örn. İntravenöz hidrokortizon, sekiz saatte bir 100 mg).

Santral hipotiroidizmi olan hastalarda ilişkili hipopituitarizm ve sekonder adrenal yetmezlik olabilir. Ek olarak, otoimmün aracılı primer hipotiroidizmi olan hastalarda eşlik eden primer adrenal yetmezlik olabilir. Ayrıca, şiddetli hipotiroidizmde hipofiz kortikotropin (ACTH) sekresyonu azalabilir ve bu da strese karşı normalin altında kortizol tepkisi ile sonuçlanır [Bigos ST,1978;46:317].

Tiroid hormonu

Miksödem koması olan hastalar için, tek başına levotiroksin yerine levotiroksin ve liotironin ile kombine tedavi öneriyoruz (tablo 2). Triiyodotironinin (T3) biyolojik aktivitesi daha fazla olduğu ve etki başlangıcı T4'ten daha hızlı olduğu için her iki hormonu da vermeyi tercih ediyoruz [Ladenson PW,1983;56:1252]. Bununla birlikte, liotironin için uygun dozlama önemlidir ve yüksek serum konsantrasyonlarından kaçınılmalıdır. T4'ün T3'e dönüşümü, hem hipotiroidizm hem de eşzamanlı herhangi bir tiroid dışı hastalık nedeniyle bozulur. T4'ten T3'e dönüşümdeki bu azalma, ciddi hastalık karşısında koruyucu bir adaptasyon olabilir. Miksödem koması olan hastalarda optimal tiroid hormon tedavisi modu tartışmalıdır, çünkü durum çok nadirdir ve farklı tedavi rejimlerinin etkinliğini karşılaştıran hiçbir klinik çalışma yoktur. Miksödem koması olan hastaların levotiroksin mi, liotironin mi yoksa her ikisi ile mi tedavi edilmesi gerektiği belirsizdir [Kwaku MP,2007;22:224]. Bazı uzmanlar liotironin verilmesini desteklerken, diğerleri levotiroksini destekleyerek T3 üretiminin hastadaki 5'-deiodinaz aktivitesi tarafından yönetilmesini tercih ederken, diğerleri levotiroksin ve liotironinin bir kombinasyonunu tercih etmektedir [Kwaku MP,2007;22:224, HOLVEY DN,1964;89:113, Jonklaas J,2014;24:1670, MacKerrow SD,1992;117:1014, Arlot S,1991;16:17, Wartofsky L,2000;843] .

Levotiroksin ve liotironin , mümkün olduğunda yavaş bolus olarak intravenöz olarak verilmelidir, çünkü gastrointestinal absorpsiyon bozulabilir [HOLVEY DN,1964;89:113, Jonklaas J,2014;24:1670].

- Levotiroksin – Tipik olarak intravenöz olarak 200 ila 400 mcg levotiroksin başlangıç dozu uygulanır, ardından hasta oral levotiroksin almaya başlayana kadar günlük 50 ila 100 mcg intravenöz dozlar uygulanır. Daha hafif ve daha yaşlı hastalarda ve kardiyak komplikasyon (miyokard enfarktüsü, aritmi) riski taşıyanlarda doz aralığının alt sınırı tercih edilir. Bu rejim, toplam serum T4 seviyesini 2 ila 4 mcg/dL yükseltmelidir.
- Liothyronine – Aynı zamanda intravenöz liotironin uygulanır; başlangıç dozu 5 ila 20 mcg, ardından sekiz saatte bir 2.5 ila 10 mcg'dir; yaşlı hastalar

ve eşlik eden kardiyovasküler hastalığı olanlar için daha düşük dozlar seçilir. Klinik düzelme olana ve hasta stabil olana kadar liotironin tedavisine devam edilir. Liotironin ile aşırı değişimden kaçınılmalıdır. Küçük bir çalışmada, tedavi sırasındaki yüksek serum triiodotironin seviyeleri mortalite ile ilişkilendirilmiştir [Hylander B,1985;65:108]

Miksödem koması olan hastalarda tiroid hormon tedavisinin optimal dozu belirsizdir. Hem çok yüksek (levotiroksin >500 mcg, liotironin ≥75 mcg) hem de çok düşük dozlar, ara dozlardan daha az etkili görünmektedir [Yamamoto T,1999;9:1167].

İzleme

●**Kardiyovasküler** – Artan serum tiroid hormon konsantrasyonları hızla miyokard enfarktüsü veya atriyal aritmileri hızlandırma riski taşır. Hastalar monitorize izlem ile bir yoğun bakımda tedavi edilmelidir.

Artan serum tiroid hormon konsantrasyonları hızla miyokard enfarktüsü veya atriyal aritmileri hızlandırma riski taşırken, tedavi edilmeyen miksödem komanın yüksek mortalitesi nedeniyle bu risk kabul edilmelidir. 11 hastadan oluşan randomize bir çalışmada, 500 mcg levotiroksin yükleme dozu ve ardından günde 100 mcg levotiroksin alanların ölüm oranı (altı hastadan biri ölmüştür), yükleme dozu olmadan günde 100 mcg ile tedavi edilenlere (beş hastadan üçü ölmüştür) göre daha düşük saptanmıştır. Ancak, fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır [Rodríguez I,2004;180:347].

●**Hiponatremi** – Hiponatremisi olan hastalarda sıvı ve elektrolitlerin izlenmesi gerekir. Hiponatreminin hipotiroidizme bağlı olduğu ölçüde, tiroid hormon replasmanı ile yavaş yavaş düzelir ve hiponatremi hafifse başka önlemlere gerek olmayabilir [Liamis G,2017;176, Maharjan G,2022;60:815]. Miksödemin tetikleyici nedeni veya komplikasyonları da hiponatremiye katkıda bulunabileceğinden, sodyum <130 mEq/L olan hastalar kapsamlı bir değerlendirme gerektirir ve hipertonik salin , sıvı kısıtlaması veya diğer önlemlerle tedaviye ihtiyaç duyulabilir.

●**Tiroid testleri** – Serum T4 (veya serbest T4) ve T3, tedavinin işe yaradığını ve çok yüksek T3 seviyelerinden kaçınıldığını doğrulamak için her bir ila iki günde bir ölçülmelidir. Farmakokinetiği nedeniyle, intravenöz uygulamadan sonraki bir saat içinde ölçülürse serum T3 seviyeleri referans aralığının üzerinde olabilir. Bu nedenle, parenteral liotironin tedavisi alan hastalarda serum T3, dozlamadan en az bir saat sonra ölçülmelidir [Ladenson PW,1983;56:1252, Zaninovich AA,1994;4:285].

Miksödem koma tedavisi için serum TSH, T4 ve T3 için optimal seviyeler belirlenmemiştir [Jonklaas J,2014;24:1670]. Serum TSH, tiroid hormonunun tam replasman dozunu alan hipotiroid hastalarında tipik olarak haftada yaklaşık yüzde 50 oranında düşer. Bu nedenle, serum TSH'nin düşmemesi, yetersiz tedavinin bir göstergesidir. Yüksek serum T3 seviyeleri, liotironinde ani bir azalmayı garanti eder . Dozdaki azalma, T3 yükselmesinin derecesine bağlıdır.

Klinik ve biyokimyasal iyileşme tipik olarak bir hafta içinde belirgindir. İyileşme olduğunda (bilinç yeniden kazanılır, oral ilaçları yutabilir, mental durum düzelir, pulmoner ve kardiyak fonksiyon iyileşir), hasta tek başına oral levotiroksin ile tedavi edilebilir. Başlangıç oral levotiroksin dozu vücut ağırlığına, yaşa, eşlik eden kardiyovasküler hastalığa ve son intravenöz doza göre belirlenmelidir (normal şartlar altında intravenöz dozdan oral doza geçilirken oral dozun yalnızca yüzde 75 ila 80'inin emildiği unutulmamalıdır, ancak miksödem komasının erken tedavisinde verilen intravenöz dozun normal durum koşullarını yansıtması olası değildir).

PROGNOZ

Miksödem koması, yüzde 30 ila 50 arasında değişen mortalite oranı yüksek olduğu için agresif bir şekilde yönetilmesi gereken bir endokrin acil durumudur [Ono Y,2017;27:117, Bourcier S,2023;13:15, Hylander B,1986;65:108, Dutta P,2008;12, Beynon J,2008;12:111]. Miksödem koması olan 149 Japon hastasının bir raporunda, ölüm oranı yüzde 30 olarak saptanmıştır [Ono Y, 2017;27:117]. İleri yaş, kardiyak komplikasyonlar, azalmış bilinç, mekanik ventilasyon ihtiyacı, kalıcı hipotermi ve sepsis mortalite için belirleyi olduğu gözlenmiştir [Ono Y,2017;27:117, Yamamoto T,1999;9:1167, Dutta P,2008;12]. Bazı hastalar ise tamamen iyileşir [Fjølner J,2015, Salomo LH,2014].

KAYNAKLAR

Arlot S, Debussche X, Lalau JD, et al. Myxoedema coma: response of thyroid hormones with oral and intravenous high-dose L-thyroxine treatment. Intensive Care Med 1991; 17:16.

Beynon J, Akhtar S, Kearney T. Predictors of outcome in myxoedema coma. Crit Care 2008; 12:111.

Bigos ST, Ridgway EC, Kourides IA, Maloof F. Spectrum of pituitary alterations with mild and severe thyroid impairment. J Clin Endocrinol Metab 1978; 46:317.

Bourcier S, Coutrot M, Ferré A, et al. Critically ill severe hypothyroidism: a retrospective multicenter cohort study. Ann Intensive Care 2023; 13:15.

Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR, et al. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. Crit Care 2008; 12:R1.

Fjølner J, Søndergaard E, Kampmann U, Nielsen S. Complete recovery after severe myxoedema coma complicated by status epilepticus. BMJ Case Rep 2015; 2015.

Gummalla S, Manjunath M, Phillips B. Myxedema Coma: A Life-Threatening Condition in Patients Using Pembrolizumab. Case Rep Endocrinol 2020; 2020:8855943.

Haupt M, Kurz A. Reversibility of dementia in hypothyroidism. J Neurol 1993; 240:333.

Hawatmeh A, Thawabi M, Abuarqoub A, Shamoon F. Amiodarone induced myxedema coma: Two case reports and literature review. Heart Lung 2018; 47:429.

HOLVEY DN, GOODNER CJ, NICOLOFF JT, DOWLING JT. TREATMENT OF MYXEDEMA COMA WITH INTRAVENOUS THYROXINE. Arch Intern Med 1964; 113:89.

Hylander B, Rosenqvist U. Treatment of myxoedema coma--factors associated with fatal outcome. Acta Endocrinol (Copenh) 1985; 108:65.

Iwasaki Y, Oiso Y, Yamauchi K, et al. Osmoregulation of plasma vasopressin in myxedema. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70:534.

Jansen HJ, Doebé SR, Louwerse ES, et al. Status epilepticus caused by a myxoedema coma. Neth J Med 2006; 64:202.

Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014; 24:1670.

Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. Am J Med 1990; 88:631.

Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. J Intensive Care Med 2007; 22:224.

Ladenson PW, Goldenheim PD, Ridgway EC. Rapid pituitary and peripheral tissue responses to intravenous L-triiodothyronine in hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56:1252.

Lee CH, Wira CR. Severe angioedema in myxedema coma: a difficult airway in a rare endocrine emergency. Am J Emerg Med 2009; 27:1021.e1.

Liamis G, Filippatos TD, Liontos A, Elisaf MS. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. Eur J Endocrinol 2017; 176:R15.

MacKerrow SD, Osborn LA, Levy H, et al. Myxedema-associated cardiogenic shock treated with intravenous triiodothyronine. Ann Intern Med 1992; 117:1014.

Maharjan G, Yadav MK, Khati N, et al. Hypothyroidism Induced Hyponatremia: A Case Report. JNMA J Nepal Med Assoc 2022; 60:815.

Mavroson MM, Patel N, Akker E. Myxedema Psychosis in a Patient With Undiagnosed Hashimoto Thyroiditis. J Am Osteopath Assoc 2017; 117:50.

Ono Y, Ono S, Yasunaga H, et al. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. J Epidemiol 2017; 27:117.

Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. Endocr Pract 2014; 20:808.

Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, et al. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. J Endocrinol 2004; 180:347.

Salomo LH, Laursen AH, Reiter N, Feldt-Rasmussen U. Myxoedema coma: an almost forgotten, yet still existing cause of multiorgan failure. BMJ Case Rep 2014; 2014.

Santiago R, Rashkin MC. Lithium toxicity and myxedema coma in an elderly woman. J Emerg Med 1990; 8:63.

Shenoy MM, Goldman JM. Hypothyroid cardiomyopathy: echocardiographic documentation of reversibility. Am J Med Sci 1987; 294:1.

Tng EL, Aung AT, Chong N. Myxedema Coma Precipitated by Iohexol: Case Report and Brief Literature Review on the Wolff-Chaikoff Effect. Thyroid 2022; 32:739.

Waldman SA, Park D. Myxedema coma associated with lithium therapy. Am J Med 1989; 87:355.

Wartofsky L. Myxedema coma. In: The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, Braverman LE, Utiger RD (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000. p.843.

Westphal SA. Unusual presentations of hypothyroidism. Am J Med Sci 1997; 314:333.

Yafit D, Carmel-Neiderman NN, Levy N, et al. Postoperative myxedema coma in patients undergoing major surgery: Case series. Auris Nasus Larynx 2019; 46:605.

Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. Thyroid 1999; 9:1167.

Zaninovich AA, el Tamer E, el Tamer S, et al. Multicompartmental analysis of triiodothyronine kinetics in hypothyroid patients treated orally or intravenously with triiodothyronine. Thyroid 1994; 4:285.

Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, et al. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. N Engl J Med 1975; 292:662.

21. Bölüm

Bariatrik Cerrahi ve Post-Bariatrik Beslenme Sorunları: Güncel Öneriler ve Bakım Uygulamaları

Elif KARAHAN[1]

Tuğba BALOĞLU[2]

Sevim ÇELİK[3]

[1] Doç. Dr.; Bartın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği ABD, elifim67@yahoo.com ORCID No: 0000-0002-6371-871X

[2] Yüksek lisans öğrencisi, Bartın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, tugba_anadolu@hotmail.com, ORCID İD:0009-0008-8950-7831

[3] Prof. Dr., Bartın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği ABD, scelik@bartin.edu.tr, ORCID İD: 0000-0002-2016-5828

ÖZET

GİRİŞ

Fazla kilo ve obezite, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimidir (WHO, 2021). Obezitenin temelinde enerji alımı ve tüketimi arasındaki dengesizlikten kaynaklanan genetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel faktörler vardır (Özcan, 2021). Obezite dünya çapında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (Gagnon & Schafer, 2018). Obezite prevalansı, son 30 yılda %7'den %25'e kadar artmıştır. Artışın devamı ile 2030 yılına kadar aşırı kilolu ve obez bireyler dünya nüfusunun %60'ını oluşturacağı düşünülmektedir (Panteliou & Miras, 2017). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2017 yılında küresel hastalık yüküne paralel olarak her yıl aşırı kilo ve obeziteden 4 milyondan fazla ölümle sorun salgın boyutuna ulaşmıştır (WHO, 2017). Beden kitle indeksi (BKİ), obeziteyi sınıflandırmak amacıyla kullanılan basit bir boy ve kilo ölçüsüdür. Beden kitle indeksi, vücut ağırlığının kilogram (kg), boy uzunluğunun metre olarak karesine (kg/m2) bölünmesiyle saptanır (WHO, 2021).

Tablo I: Dünya Sağlık Örgütü' ne Göre Obezite Sınıflandırılması (TEMD, 2019).

Sınıflandırma	BMI (kg/m2)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Pre-Obez	25-29,9
1.Derece Obez	30-34,9
2. Derece Obez	35-39,9
3. Derece Obez (Morbid)	>40

Morbid obezitesi olan kişilerde aynı zamanda diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi, kanser ve osteoartrit gibi çeşitli kronik rahatsızlıkların insidansı daha yüksek olduğu bulunmuştur ve durumun bireylerde yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini azalttığı gözlemlenmiştir (Baş, 2018). Obezitenin ve obeziteden kaynaklanan hastalıkların insan ve toplum yaşamı üzerindeki etkisi yalnızca biyolojik olarak değildir. Obezitenin psikososyal ve ekonomik olarak da

önemli etkileri bulunmaktadır. Sağlıklı kiloda olan insanlarla karşılaştırıldığında obez insanların %30 oranında daha fazla doktora başvurduğu, %50 oranında daha fazla hastaneye yattığı ve %80 oranında daha fazla ilaç masrafının olduğu araştırmalarca tespit edilmiştir (TEMD, 2019). Bu makalede; bariatrik cerrahi, bariatrik cerrahi sonrası görülen beslenme sorunları, güncel öneriler ve bakım uygulamaları ele alınmıştır.

Obezitede Tedavi Yöntemleri

Dünya çapında artan obezite ve obeziteye bağlı hastalıklar, hem tedavi hem de önleme için etkili stratejiler gerektirir (Lupoli vd., 2017). Obezite tedavisinin amacı, obezite nedeniyle gelişen komplikasyonları azaltmak, obez insanların normal kilolarına inerek yaşam kalitelerini yükseltmek ve yeniden kilo alımını önlemektir (Baş, 2018). Obezite tedavisinde geleneksel ve cerrahi tedavi olmak üzere iki tür tedavi vardır. Geleneksel tedavi; tıbbi beslenme tedavileri (diyet), egzersiz, ve ilaç tedavisi (iştah baskılayıcılar) ve davranış değişikliğidir (Batar, 2019; Müftüoğlu & Küçükağdaş, 2019). Fakat bariatrik cerrahinin cerrahi olmayan tedavilere göre daha fazla kilo kaybı sağladığı ve bunu uzun vadede koruduğu kanıtlanmıştır (Lupoli vd., 2017).

Obezite Tedavisinde Diğer Yöntemler

Mide Balonu (Instragastric Balloon)

Mide balonu endoskopik olarak yapılır ve cerrahi müdahale gerektirmez. Mide içine tıbbi balonu yerleştirmek için bir endoskop kullanılır ve midenin hacmini azaltmak için balon midede şişirilir ve bu şekilde bireylerin fazla yemek yemesini engellenir. Mide balonu midede en fazla 6 aya kadar kalabilir. Bu süreden sonra balonun çıkarılması gerekir (Baş, 2018). Diğer kilo verme prosedürlerinde olduğu gibi intragastrik balon da sağlıklı bir yaşam tarzına bağlılık gerektirmektedir. Prosedürün uzun vadeli başarısını sağlamak için diyette kalıcı sağlıklı değişiklikler yapılmalı ve düzenli egzersiz yapılması gerekmektedir (Mayo Clinic, 2021).

Mide Botoksu

Mide botoksu kilolu veya obez olan, kilo vermede güçlük çeken ve diyet uyumu kötü olan hasta gruplarına yapılabilir. Endoskopi yöntemi ile hasta uyutulur ardından mide kas duvarına hastanın kilosuna göre 100-300 ünite arasında Botulinum A toksini enjekte edilir. Etki süresi 4-6 ay kadardır, aynı zamanda hastanın bu dönemde yemek yeme alışkanlıklarını değiştirmesi gerekir. Mide botoksu, hastanın midesindeki hareketliliği ve iştahı azaltır. Aynı zamanda

katı gıda alımını sınırlayarak hastanın kilo vermesini sağlar (Kademligil & Genç, 2021).

Bariatrik Cerrahi

Yunan dilinde baros (ağırlık) ve iatrikos (iyileşme) kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşan bariatrik cerrahi, obez hastalarda kilo kaybı amacıyla yapılan cerrahi müdahalelerdir (Dazıroğlu & Beyaz, 2020). Bu operasyonlar obeziteyi tedavi etmelerinin yanı sıra diyabet, hipertansiyon, uyku apnesi ve yüksek kolesterol gibi birçok hastalığın tedavisinde de çok etkilidir. Bu operasyonlar mideyi küçültebilir, aynı zamanda bağırsağın bir kısmını atlayabilir. Bu durum gıda alımının azalmasına sebep olur, vücudun gıdaları enerji için metabolize etme şeklini değiştirir. Böylece açlık azalır ve tokluk artar. Laparoskopik ve robotik cerrahi gibi minimal invaziv cerrahi yöntemler kullanılarak küçük kesiler açılarak yapılırlar. Bu teknikler, hastaların daha az ağrı hissetmesine, daha az komplikasyon yaşamasına, hastanede kalış süresinin azalmasına ve daha hızlı iyileşmesini sağlar (ASMBS, 2021). Bariatrik cerrahi prosedürleri (restriktif); kısıtlayıcı (restriktif), emilimi bozucu (malabsortif) ve kombine girişimler olarak üç kategoriye ayrılır. Kısıtlayıcı yöntemlerde amaç mide hacmini azaltarak erken doymayı sağlamak ve bu yolla kalori alımını sınırlamaktır. Emilimi bozucu yöntemlerde, ince bağırsak kısaltılarak besinlerin emilimi azaltılır (Güven, 2019).

Kısıtlayıcı (Restriktif) Girişimler

Laparoskopik Ayarlanabilir Mide Bandı (LAGB)

Yaygın olarak mide kelepçesi olarak da bilinir. Laparoskopik şekilde yapılan bu yöntemde yemek borusu ile midenin birleştiği yerin yaklaşık 3-4 cm altına pantolon kemeri şeklinde, midenin etrafına silikon bant yerleştirilerek 15-30 ml'lik bir mide cebi oluşturulur (Lupoli vd., 2017 & SHGM, 2021). Yaklaşık 6 hafta sonra başlangıçta boş olan silikon bandın içi salin ile şişirilerek gıda alımı sınırlandırılır (Güçlü, 2018). Bu prosedür ile güvenlikten ödün vermeden, kilo verme etkisini artıran bant ayarlanabilir (Dimitriadis, Randeva, & Miras, 2017). Bandın çıkarılmasını gerektirebilecek uzun süreli komplikasyonlar arasında bandın yer değiştirmesi, poş genişlemesi, band erozyonu ve yetersiz kilo kaybı sayılabilir (Öcal & Aygen, 2018).

Sleeve Gastrektomi (Tüp Mide Ameliyatı)

Tüp mide ameliyatı ile midenin yaklaşık %85'i zımbalanır ve zımbalanan alan çıkarılır. Bu şekilde ince tübüler bir mide oluşturulur. Küçük bir mide oluşturulduğunda ve midenin açlık hissine katkıda bulunan ghrelin hormonunu salgılayan kısmı çıkarıldığında tokluk hissi daha hızlı gelişir (Güçlü, 2018).

Ghrelin, midenin fundusundaki hücreler tarafından salınan iştah açıcı bir hormondur (TEMD, 2019).

Emilimi Bozucu (Malabsortif) Girişimler

Biliopankreatik Diversiyon Ve Duodenal Switch (BPD-DS)

Laparoskopik şekilde yapılan bu ameliyatta önce mide bir gastrektomi ile küçültülür ve daha sonra ileoçekal bölgeden ince bağırsağın son 200-250 cm'sine kadar bir anastomoz oluşturulur. Bu şekilde emilen besinler doğrudan ince bağırsağa gider. İnce bağırsağın yaklaşık üçte ikisi atlanarak, şiddetli malabsorbsiyon ve kısıtlı absorpsiyon meydana gelir (SHGM, 2021).

Kısıtlayıcı ve Emilimi Bozucu Kombine Girişimler

Laparaskopik Roux-En-Y Gastrik Bypass (LRYGB)

İlk olarak, mide yaklaşık bir yumurta büyüklüğünde olan daha küçük bir üst kısma (kese) ayrılır ve midenin daha büyük kısmı atlanır. İnce bağırsak da bölünerek yiyeceklerin geçmesine izin vermek için yeni mide kesesine bağlanır. Baypass edilen veya daha büyük mide kısmını boşaltan ince bağırsak segmenti, yaklaşık 3-4 fit aşağı akışta ince bağırsağa bağlanır ve Y harfinin şeklini andıran bir bağırsak bağlantısı oluşur (ASMBS, 2021). Bu, kişinin tok hissetmesini, böylece daha az yiyecek alınmasını ve yenilen yiyeceklerden daha az kalori alınmasına neden olur (NHS, 2020).

Bariatrik Cerahi Hasta Seçim Kriterleri

Bariatrik cerrahi obezitenin bir tedavisi olmakla birlikte her hastaya uygulanamamaktadır ve operasyonun yapılabilmesi için bireyde bazı endikasyonların olması gerekmektedir (Dizlek & Çatal, 2018). Bariatrik cerrahi için hasta seçiminde National Institutes of Health'ın (NIH) 1991 yılındaki ilkeleri esas kabul edilmektedir ve bu ilkeler üzerinden güncellemeler yapılmaktadır (Güngör, 2019).

Bariatrik Cerrahinin Endikasyonları

- BMI ≥40 kg/m 2 ve komorbiditesi olmayan,
- En az bir ciddi komorbiditesi olan BMI 35-39,9 kg/m2; Tip II diyabet, obstrüktif uyku sendromu, hiperlipidemi, hipertansiyon, NASH (Non-Alcoholic Steatohepatit) veya NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease).
- 18 ile 65 yaş arası (<18 yaş ve 65> yaş eşlik eden ve kontrol altına alınamayan ciddi komorbiditelerle birlikte),

- Tedavi edilememiş obeziteye neden olan endokrin hastalığın olmaması (Cushing hastalığı, hipotiroidizm vb.),
- Tüm cerrahi olmayan yöntemler denendikten sonra yeterli ve klinik olarak faydalı kilo kaybının elde edilememesi veya kilo kaybının sürdürülememesi,
- Anestezi ve cerrahi için uygun kriterlerde olmak,
- Kişi tarafından uzun süreli takibin kabul edilmesi,
- Hastanın ameliyatından sonraki ilk 1-2 yıl gebelik beklememesi,
- Hastanın uygulanacak prosedürü anlaması,
- Çözümlenmemiş psikolojik ya da psikiyatrik hastalığın olmaması,
- Madde kullanımı ya da alkol kullanımının olmaması (Coşkun, Deveci, & İnce, 2020; Kizy, Jahansouz, Wirth, Ikramuddin, & Leslie, 2017).

Bariatrik Cerrahinin Kontrendikasyonları

- 18 yaş altı, 65 yaş ve üstü,
- Anestezi veya ameliyatı engelleyen ciddi tıbbi durumların varlığı,
- Tedavisi olmayan endokrin bozuklukların varlığı,
- Normal dışı kan basıncı durumu veya ciddi kardiyovasküler hastalık varlığı,
- Beslenme bozuklukları,
- Gebelik durumu,
- Hastanın işlemi anlamasını engelleyen zihinsel işlev bozukluğu,
- Hastanın ameliyat sonrası yaşam tarzı değişikliklerine karşı direnci,
- Uyumsuz davranışlar göstermek şeklinde sıralanabilir (Güngör, 2019).

Bariatrik Cerrahi Sonrası Beslenme

Mide kapasitesinin az olması ve ameliyat sonrası mide ödemi nedeni ile ameliyattan sonraki ilk günlerde katı gıdaların alınması çok zor ya da imkansızdır. Ameliyat sonrası beslenme protokollerinin çoğu bu sebeplerden dolayı, yetersizlik ve kusmayı önlemek için, ameliyat sonrası ilk günlerde sıvı veya çok yumuşak bir diyet; ameliyat sonrası ilk haftalarda gıda yoğunluğunda kademeli bir artış önerir (Bettini, Belligoli, Fabris, & Busetto, 2020). Obezite cerrahisi sonrası 5 aşamadan oluşan bir tedavi yöntemi uygulanmaktadır (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Doktor ve diyetisyen kontrolünde aşamalar arasında kontrollü geçiş sağlanmalıdır (Kademligil & Genç, 2021).

1. Aşama: Berrak Sıvı Diyet (2-3 gün)
2. Aşama: Sıvı Diyet (1.-2. hafta)
3. Aşama: Püre Diyet (3.-4. Hafta)

4. Aşama: Yumuşak- Katı Diyet (5.-8. Hafta)

5. Aşama: Standart Diyet (9.hafta ve sonrası) (Kademligil & Genç, 2021).

Diyette; su, et suyu, proteinli gıdalar, gazsız, kafeinsiz, şekersiz içecekler tavsiye edilir. Gazlı, kafeinli, tatlı içecekler, salça ve katı yiyecekler tavsiye edilmez. Sıvıların ise az miktarlarda ve tüm güne yayarak tüketilmesi önerilir (Karaca & Yılmaz Önal, 2020).

Bariatrik Cerrahi Sonrasında Yaşanan Beslenme Sorunları

Bariatrik cerrahi sonucunda meydana gelen fiyolojik ve anatomik yapıdaki değişimler, beslenme ve psikolojik davranışları etkileyerek malnütrisyona yol açabilmektedir. Obezite ameliyatından sonra, besinlerin vücut tarafından emilme olasılığı daha düşüktür. Bu nedenle vücudun ihtiyaç duyduğu tüm besin maddelerinin tüketildiğinden emin olunmalı ve düzenli testler yaptırılmalıdır. Hastalar yeterince takip edilmezse ve gerekli takviyeler alınmazsa komplikasyon gelişme potansiyeli vardır (Dazıroğlu & Beyaz, 2020).

Bariatrik Cerrahi Sonrası Beslenme Önerilerinin Amaçları

- Ameliyattan sonra meydana gelen doku iyileşmesi ve kontrollü kilo kaybı sırasında yağsız vücut kütlesinin korunmasını sağlamak amacıyla yeterli ve dengeli bir beslenmeyi sağlamak,
- Sıvı tüketimini kontrol altında tutmak ve buna bağlı dehidratasyon riskini en aza indirmek,
- Tüketilen besinlerle midedeki erken doygunluk hissini sağlamak,
- Ameliyat sonrası oluşturulan beslenme (diyet) programı ile kilo kaybını artırarak reflü, şişkinlik, erken doyma, kusma ve dumping sendromu gibi sonradan oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesini sağlamaktır (Kademligil & Genç, 2021).

Beslenme Sorunları: Güncel Öneriler ve Bakım Uygulamaları

Gıda İntoleransı

Obezite ameliyatından sonra, bazı gıdalar vücut tarafından sindirilmediği veya emilmediği için hastalar gıda intoleransı yaşarlar. Cerrahi sonrası yetersiz çiğneme, hızlı yeme veya yemek sırasında sıvı alımı gibi yeme alışkanlıklarındaki beklenmedik değişiklikler, gastrointestinal sistemdeki anatomik değişiklikler (anormal özofagus motilitesi, midenin hızlıca boşalması, gastrik asit sekresyonunun azalması, dumping sendromu), bariatrik cerrahi teknikleri (Ayarlanabilir Gastrik Band' da bandın sıkılığı, bant erozyonu, kayma, Roux-en-Y Gastrik Bypass sonrası skarlaşma ve ameliyat sonrası ödem), ameliyat sonrası oluşan koku ve tat hassasiyetleri diğer nedenler arasındadır.

Ameliyattan sonra kırmızı et ve tavuk eti, süt/ süt ürünleri ana protein kaynağı olduğu için bu besinleri tolere etmek önemlidir. Bu nedenle intolerans ameliyat sonrası malnütrisyona yol açabilir (Ağbaba & Ateş Özcan, 2020). Cano-Valderrama ve ark. (2017) yaptığı bir çalışmada bariatrik cerrahi sonrası beyaz et, salata, sebze, ekmek, pirinç, makarna ve balık hastaların %80'inden fazlası tarafından sorunsuz bir şekilde tolere edilmiştir; hastaların en kötü tolere ettikleri gıda kırmızı et olmuştur (Cano-Valderrama, Sánchez-Pernaute, Rubio-Herrera, Domínguez-Serrano, & Torres-García, 2017). Bariatrik cerrahi sonrası hastaların çoğunda hipoalbüminemi olarak tanımlanan protein malnütrisyonu vardır (Mesureur & Arvanitakis, 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Bugüne kadar, gıda intoleransını tedavi etmek için resmi bir klinik tavsiye bulunmamaktadır (Sherf Dagan vd., 2017). Gıda intoleransı çoğunlukla beslenme danışmanlığı ile tedavi edilmiştir (Bhandari vd., 2021). Genel olarak, bu hasta kategorisine tamamen vejetaryen bir diyet önermek mantıklı değildir. Örneğin, hasta ete karşı toleranssızsa, daha fazla tolere edilebilir hale getirmek için nasıl pişirileceğine dair farklı alternatifler vardır (Bjørklund, Semenova, Pivina, & Costea, 2020). Yiyecekler genel olarak iyi pişirilmelidir ve yemek yeme için harcanan süre 20 dakikadan az olmamalıdır. Yiyecekler ufak porsiyonlarda olmalı ve en az 30 defa çiğnenmelidir (Ağbaba & Ateş Özcan, 2020). Çalışmalar ayrıca çiğneme döngüsü sayısı, çiğneme süresi ve gıda toleransı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Roux-En-Y Gastrik Bypass sonrası hastalarda çiğneme döngüsü sayısı ve yiyecekleri çiğnemek için harcanan zaman arttığında gıda toleransının arttığı bulunmuştur (Poon & Rosenbluth, 2022). Tolere edilemeyen besinlerin yerine alternatif başka besinler tüketilmelidir. Doygunluk hissedildiğinde, yeme ve içme bırakmalıdır. Katı ve sıvı gıdalar birlikte tüketilmemelidir (Ağbaba & Ateş Özcan, 2020). Protein içeren besinlerin tüketimi artırılmalıdır (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Hastalara her seferinde diyetlerine yeni yiyecekler eklemeleri ve bu süreçte tolere edemedikleri yiyecekleri yememeleri önerilir (Contival, Menahem, Gautier, Le Roux, & Alves, 2018).

Bulantı ve Kusma

Ameliyattan sonraki ilk 2-3 ay içinde ortaya çıkabilmektedir. Genellikle çok hızlı yemek, çok büyük ısırıklar almak, yeterli çiğnememek, bir seferde çok fazla miktarda besin tüketmek, çok kuru veya sert yiyecekler yemek gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (Kademligil & Genç, 2021). Bariatrik cerrahi sonrası kronik kusma, nedeni ne olursa olsun, B-1 vitamini eksikliği riskini artırmaktadır (Contival, Menahem, Gautier, Le Roux, & Alves, 2018).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Yeme işlemi 20 dakikadan az olmamalıdır. Bu şekilde bulantı ve kusma engellenebilir ve yemek yerken besinlerin hacmi azaltılarak hassas olan midenin tıkanması önlenebilir (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Bu nedenle sık sık, az miktarda gıda alınmalı ve gıdalar iyice çiğnenmelidir (Özcan, 2021). Sıvılar katılardan ayrılmalıdır. Bazı gıdaları yedikten sonra kusma meydana gelirse, hastanın yeni beslenme alışkanlıkları edinmesi ile birlikte gıdaya yeniden yer verilmelidir. Beslenme önerilerine uyulmasına rağmen dirençli kusma, bant kayması, özofagus darlığı, bağırsak tıkanıklığı, reflü ve mide ülseri gibi cerrahi bir komplikasyona işaret edebilir. Kusma 2-3 haftadan daha uzun sürerse, nörolojik açıdan yan etki oluşmasını önlemek amacıyla tiamin takviyesi alınmalıdır. Hastanın hidrasyonu ile kan elektrolitleri düzenli aralıklarla izlenmelidir (Sherf Dagan vd., 2017). Çok sıcak veya soğuk yiyecekler yenmemelidir (Kademligil & Genç, 2021). Mide içeriği renk, miktar ve koku açısından değerlendirilmelidir (Gürel & Koçaşli, 2022). Yemek sırasında tokluk hissi oluştuğunda kusma riski arttığından yemek kesilmelidir (Dazıroğlu & Beyaz, 2020).

Dehidratasyon

Ana dehidratasyon nedenleri arasında; gıda alımının azalması, kusma, sıvı alımı sınırlaması, tat değişiklikleri sebebiyle sıvı alımının azalması sayılabilir (Sherf Dagan vd., 2017). Dehidratasyonun belirti ve semptomları susuzluk, kuru veya soğuk cilt, cilt turgorunda azalma, kuru mukoz membranlar, kabızlık, idrar çıkışının az olması veya hiç olmaması, kas krampları, taşikardi, hipotansiyon, uyuşukluk, halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, ateş, sinirlilik, mide bulantısı, terleme, bilinç bulanıklığı ve ciddi vakalarda deliryum veya bilinç kaybıdır (Stott, 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Günde az 1,5 L sıvı tüketilmelidir. Yoğun egzersiz, ishal ve kusma, hamilelik, ateş, böbrek hastalığı ve açlık durumlarında gerektiğinde sıvı alımını artırılmalıdır. Diyete farklı sıcaklıkta içecekler ve farklı tatlar (Örneğin; otlar, limon vb.) ekleyerek sıvı tüketimine teşvik edilmelidir; gazlı ve şekerli içeceklerden kaçınılmalıdır (Sherf Dagan vd., 2017). Aşırı dozda kafein dehidratasyona neden olabilir, bu nedenle alım sınırlandırılmalıdır (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Gerekirse hastalara parenteral olarak sıvı tedavisi uygulanabilir ancak bu tedavinin karbonhidrat içeriği nedeniyle hastalarda tiamin (B1 vitamini) eksikliği takip edilmelidir (Bayraktaroğlu, 2020). İdrar miktarı ve rengi izlenerek sıvı alımının yeterli olup olmadığı izlenmelidir (Güven, 2019).

Konstipasyon (Kabızlık)

Ameliyattan sonra ilk birkaç hafta içinde ortaya çıkabilmektedir (Kademligil & Genç, 2021). Nedenleri; ameliyattan sonra uygulanan diyette sıvı alımının yetersiz olması, kalsiyum ve demir gibi vitamin takviyelerinin alınması, düşük lifli diyet ve ameliyat sonrası ağrı kesici olarak narkotik ilaçların kullanımıdır (Kademligil & Genç, 2021; Sherf Dagan vd., 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Fiziksel aktivite ve sıvı alımı arttırılmalıdır (Kademligil & Genç, 2021). Meyve, sebze ve kepekli tahıllar gibi lif açısından zengin gıdaların tüketimini artırılmalıdır. İyileşme olmazsa tedavi olarak takviyeler veya ilaçlar düşünülebilir (Sherf Dagan vd., 2017).

Diyare (İshal)

Bariatrik cerrahi sonrası hastaların %40 kadarında ishal görülebilmektedir. Semptomlar genellikle günde 2-3 dışkı (gaita) içerir, ancak bazı hastalarda günde 10-20 kadar bağırsak hareketi olabilir (Sherf Dagan vd., 2017). Diyare genellikle başka komplikasyonlara sekonder olarak görülebilir. Örneğin; laktoz intoleransına bağlı gelişebilir (Kademligil & Genç, 2021).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Düşük laktozlu veya laktozsuz sütü tercih edilmelidir. Yeterli sıvı alımını sağlanmalıdır. Akut vakalarda ilaç tedavisi veya probiyotikler düşünülebilir. Yemekler yavaş yenmeli; gaz için sakız çiğnemekten ve gaz yapan gıdalardan kaçınılmalıdır (Sherf Dagan vd., 2017). Bazı ilaçlar sindirim bozukluklarının nedeni olabilir; söz konusu olan ilacın kesilmesi ya da değiştirilmesi denenmelidir (Sollier vd., 2020). İshal ayrıca yüksek yağlı, şekerli ve baharatlı yiyeceklerden de kaynaklanabilir. Bu yiyecekleri yemekten de kaçınılmalıdır ve menüler buna göre özelleştirilmelidir. İshal durumunda yüksek lifli gıdalar ve kafeinli içeceklerin kullanımı sınırlandırılabilir (Kademligil & Genç, 2021; Sherf Dagan vd., 2017).

Dumping Sendromu (DS)

Roux-en-Y Gastrik bypass ameliyatı olan hastalarda sıklıkla görülür (TEMD, 2019). Dumping sendromu, yiyeceklerin mideden jejunuma hızlı bir şekilde boşalmasından kaynaklanır ve karbonhidrattan zengin bir yemek yedikten sonra (erken /1 saat içinde) veya geç/1-3 saat) ortaya çıkabilir (Parrott, Craggs-Dino, Faria, & O'Kane, 2020). Dumping Sendromu semptomları genellikle ameliyattan 18-24 ay sonra kendiliğinden düzelmektedir (Sherf Dagan vd., 2017). Erken ve geç dumping sendromu olarak ikiye ayrılır (Ruban, Stoenchev, Ashrafian, & Teare, 2019). Erken dumping sendromu, yüksek kalorili gıdalar alındıktan 1 saat

içinde oluşur. Midede bulunan hiperosmalar içeriğin hızla ince bağırsaklara geçmesi, intestinal kanalda osmotik etki ile sıvı geçişinin artmasına, ardından intestinal dilatasyonun gelişmesine, intravasküler volümün azalmasına yol açmaktadır (TEMD, 2019; van Beek, Emous, Laville, & Tack, 2017). Gastrointestinal semptomlar: karın ağrısı, ishal, şişkinlik, bulantı, kusma vb. Vazomotor semptomlar: kızarma, çarpıntı, terleme, taşikardi, solgunluk, hipotansiyon, bayılma vb. (Mesureur & Arvanitakis, 2017). Geç dumping sendromu ise yemek yedikten 1-3 saat içinde inkretin salgılanması nedeniyle oluşan aşırı insülin sonucu olarak ortaya çıkar (van Beek, Emous, Laville, & Tack, 2017). Hipoglisemi belirtileri görülür; terleme, çarpıntı, açlık, halsizlik, titreme, bayılma vb. (Mesureur & Arvanitakis, 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Bu komplikasyonun gelişmesini önlemek için yiyecekler yavaş, sık, iyi çiğnenmelidir (Güven, 2019). Şekerli yiyecekler dumping sendromuna neden olabileceğinden şeker içeren yiyeceklerden kaçınılmalıdır. Bu yiyeceklerin yerine içinde doğal şeker bulunduran meyve ve sebzeler tüketilmelidir. Kompleks karbonhidratlar basit karbonhidratlara tercih edilmelidir. Protein içeren besinlerin tüketimi arttırılmalıdır (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Yemek sırasında sıvı alınmamalıdır. Yemeklerden 30 dakika önce ve 30-45 dakika sonrasına kadar sıvı alımı durdurulmalıdır (Dazıroğlu & Beyaz, 2020). Yemeklerden sonra 30 dakika yarı oturur pozisyonda uzanılmalıdır (Özcan, 2021). Diyet değişiklikleri ile düzelmezse medikal tedavi gerekebilir. Sentetik somatostatin analoğu Octreotide, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için medikal tedavi olarak önerilmektedir (Güven, 2019). Bu analoglar gastrik boşalmayı geciktirmeye yardımcı olur (Poon & Rosenbluth, 2022).

Beslenme ve Vitamin Yetersizlikleri

Bariatrik cerrahiden sonra hastalar düşük kalori içeren besinler tüketmek zorunda kaldığı için ve bazı cerrahi işlemler besinlerin emilimini engellediğinden vitamin, mineral ve protein eksiklikleri oluşmaktadır (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Vitamin eksiklikleri olasılığı, büyük ölçüde emilimi bozucu girişimlerle ilgilidir ve indüklenen iştah kaybıyla güçlenir (Contival, Menahem, Gautier, Le Roux, & Alves, 2018; Güven, 2019). Amerikan Hematoloji Derneği'nin bir raporuna göre, bariatrik prosedürler geçirmiş kişilerde anemi riski en yüksektir ve ameliyat edilen hastaların %33-49' u ameliyattan sonraki 2 yıl içinde anemi görülmektedir. Bariatri cerrahi sonrası anemi çoğu durumda demir eksikliğinden ve ikincil bir neden olarak B12 vitamini eksikliğinden kaynaklanır (Lupoli vd., 2017). Bariatrik cerrahide tiamin eksikliği, genellikle yeterli vitamin takviyesi

alınmaması ve uzun süreli kusması olan hastalarda görülür (Poon & Rosenbluth, 2022). Tiamin eksikliğinin erken belirtileri; kusma, bulantı ve kabızlık; aynı zamanda Wernicke-Korsakoff sendromu olarak bilinen nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonlardır. C vitamini eksikliğinin görülme sıklığı %10-50 arasında değişmektedir ve nadiren klinik belirtilerle (zayıf yara iyileşmesi, peteşi, diş eti kanaması) sonuçlanır. Yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E ve K vitamini) eksikliğinin, malabsorptif prosedürlerden sonra meydana geldiği bulunmuştur. Kalsiyum ve D vitamini eksiklikleri, obezite cerrahisiden sonra hızlanan kemik kaybına neden olur (Lupoli vd., 2017). Sleeve Gastrektomi ve Ayarlanabilir Mide Bandı, ameliyat sonrası uyumsuz yeme davranışları sergileyen hastalarda, proteinli gıda kaynaklarından kaçınanlarda ve uzun süreli kusması olan hastalarda protein malnütrisyonu oluşabilir. Protein malnütrisyonunun klinik belirtileri ödem, işitme kaybı ve düşük serum albümin düzeyidir (Lupoli vd., 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Cerrahi sonrası semptomlar izlenmeli ve gereken tetkikler yapılmalıdır. Uygun destekleyici tedavilerle beslenme sorunları kontrol altına alınmalıdır (Güven, 2019). Protein alımı, prosedürün türüne bağlı olarak günde 60-120 g veya günde 1,2-1,5 g/kg arasındadır (Istfan, Lipartia, Anderson, Hess, & Apovian, 2021). Ameliyat sonrası hastalara günlük B vitamini kompleksi, ilk 6 ay B12 vitamini, günde 1200-2000 mg D vitamini içeren kalsiyum sitrat, 150-200 mg demir, demir emilimini artırmak amacıyla C vitamini alınması önerilir ve aynı zamanda üreme çağındaki tüm kadınlar için folik asit takviyeleri tavsiye edilmektedir (Güven, 2019). Kalsiyum sitrat, mide asidi yokluğunda daha iyi emildiği için kalsiyum karbonata tercih edilmelidir (Busetto vd., 2017). Normalde multivitaminler ile birlikte 1,4 mg tiamin alınması çoğunlukla yeterli olmaktadır. Tiamin eksikliği irreversibl nörolojik defisite neden olmaktadır. Çoğu cerrahi grup bu nedenle özellikle ameliyat sonrası ilk 3-6 aylık dönemde günde 50-100 mg dozunda tiamin alınmasını önermektedir. A vitamini normal seviyeye gelene kadar günde 5000-10000 IU oral replasmanı önerilmektedir. K vitamini seviyesinin rutin ölçülmesi önerilmemektedir. INR seviyelerinin 1,4'ün üzerinde olduğu zamanlarda oral ya da IM olarak replase edilmelibilir (TEMD, 2018).

Ameliyat Sonrası Kilo Alımı

Kaybedilen kiloların geri alınması, uzun vadede bariatrik hastaların en büyük endişelerinden biridir (Lupoli vd., 2017). Yeniden kilo almanın mekanizmasında 3 temel etken vardır; yaşam tarzının değiştirilmemesi, diyet uyumsuzluğu,

hormonal- metabolik dengesizlik ve cerrahi yönteme bağlı olan etkenlerdir (TEMD, 2019; Schulman & Thompson, 2017).

Çözüm Önerileri ve Bakım Uygulamaları: Bariatrik cerrahi sonrası kaybedilen kiloların geri alınmaması için gerçekçi bir kilo verme hedefi belirlenmelidir. Hastalar deneyimli bir ekip tarafından düzenli ve uygun şekilde değerlendirilmelidir. Yeme bozuklukları ve diğer psikiyatrik sorunlar için de düzenli psikiyatrik izlem gereklidir (TEMD, 2019). Doygunluk hissedildiği andan itibaren yeme ve içme bırakılmalıdır. Günlük 3 ana öğün ve 3 ara öğün tüketilmelidir. Yağ ve şeker oranı yüksek gıdalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Protein içeren gıdaların tüketimi arttırılmalıdır. Porsiyon büyüklüğü konusunda dikkatli olunmalıdır. Egzersiz her gün düzenli bir şekilde mutlaka yapılmalıdır. Bu tarz hastalara 30 dakika süren aerobik şeklindeki egzersizler tavsiye edilmektedir (Karaca & Yılmaz Önal, 2020). Hastalara, haftada 2-3 kez kuvvet antrenmanı da dahil olmak üzere, haftada en az 150 dakika ve hedef 300 dakikayı içerecek şekilde orta derecede aerobik fiziksel aktivite yapmaları tavsiye edilmelidir (Busetto vd., 2017). Egzersiz sırasında uygun hidrasyon gereklidir (Sherf Dagan vd., 2017).

SONUÇ

Morbid obez hastalarda kalıcı kilo kaybı sağlamanın en etkili yolu obezite cerrahisidir. Bariatrik cerrahi sonrası mortalite oranı yaklaşık %1 olduğu belirtilmektedir. Bariatrik cerrahinin başarısı ise operasyon sonrasındaki kilo kayıp oranı ile tespit edilmektedir. Obezite cerrahisi sonrasında yeterli beslenmeyi ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bazı değişimler meydana gelebilir; gıda toleransında azalma, bulantı, kusma, dehidratasyon, dumping sendromu, beslenme ve vitamin eksikliği, kabızlık, ishal, yeniden eski kiloların geri alınması gibi. Bariatrik cerrahi sürecinde bu gibi olumsuz durumların önlemek ve cerrahinin başarısını artırabilmek için ameliyat sonrası uygulanacak tıbbi beslenme tedavisi çok önemlidir. Bu nedenle ameliyat sonrası hastaların deneyimli bir ekip tarafından ömür boyu takibi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1.Ağbaba, N., & Ateş Özcan, B. (2020). Bariatrik cerrahi sonrası gıda intoleransı. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, *2*(1), 16-21. https://doi.org/10.33308/2687248X.202021171

2.ASMBS. (2021). Bariatric Surgery Procedures. https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures

3.Baş, B. (2018). *Obezite cerrahisi öncesi ve sonrası hastaların yaşam kalitesi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Maltepe Üniversitesi, İstanbul. http://openaccess.maltepe.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12415/427

4.Batar, N. (2019). Nutrition Principles in Bariatric Surgery. *Bakirkoy Tip Dergisi / Medical Journal of Bakirkoy*, *15*(4), 323-332. https://doi.org/10.4274/BTDMJB.galenos.2018.20180905085537

5.Bayraktaroğlu, E. (2020). *Bariyatrik cerrahi sonrası uzun dönemde beslenme durumlarının beslenme kalitesine etkisi* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Medipol Üniversitesi, İstanbul. https://acikerisim.medipol.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12511/7922

6.Bettini, S., Belligoli, A., Fabris, R., & Busetto, L. (2020). Diet approach before and after bariatric surgery. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *21*(3), 297-306. https://doi.org/10.1007/s11154-020-09571-8

7.Bhandari, M., Kosta, S., Reddy, M., Trivedi, S., Bhandari, M., Mathur, W., & Fobi, M. (2021). Laparoscopic Banded Bariatric Surgery. Içinde S. Agrawal (Ed.), *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery* (ss. 1-14). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54064-7_113-1

8.Bjørklund, G., Semenova, Y., Pivina, L., & Costea, D.-O. (2020). Follow-up after bariatric surgery: A review. *Nutrition*, *78*, 110831. https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110831

9.Busetto, L., Dicker, D., Azran, C., Batterham, R. L., Farpour-Lambert, N., Fried, M., … Yumuk, V. (2017). Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obesity Facts*, *10*(6), 597-632. https://doi.org/10.1159/000481825

10.Cano-Valderrama, O., Sánchez-Pernaute, A., Rubio-Herrera, M. A., Domínguez-Serrano, I., & Torres-García, A. J. (2017). Long-Term Food Tolerance After Bariatric Surgery: Comparison of Three Different Surgical Techniques. *Obesity Surgery*, *27*(11), 2868-2872. https://doi.org/10.1007/s11695-017-2703-9

11.Contival, N., Menahem, B., Gautier, T., Le Roux, Y., & Alves, A. (2018). Guiding the non-bariatric surgeon through complications of bariatric

surgery. *Journal of Visceral Surgery*, *155*(1), 27-40. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2017.10.012

12.Coşkun, E., Deveci, E., & İnce, B. (2020). Tıkınırcasına Yeme Bozukluğunun Obezite Cerrahisi Tedavi Sürecine Etkisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, *12*(3), 409-420. https://doi.org/10.18863/pgy.622366

13.Dazıroğlu, M. E. Ç., & Beyaz, E. K. (2020). Bariatrik Cerrahide Tıbbi Beslenme Tedavisi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi - BÜSBİD*, *5*(1). http://busbid.baskent.edu.tr/index.php/busbid/article/view/156

14.Dimitriadis, G. K., Randeva, M. S., & Miras, A. D. (2017). Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. *Current Obesity Reports*, *6*(3), 253-265. https://doi.org/10.1007/s13679-017-0276-5

15.Dizlek, D., & Çatal, E. (2018). Morbid Obezitede Bariatrik Cerrahi Sonrası Hasta Sonuçları. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, *6*(2), 501-512. https://dergipark.org.tr/en/pub/dubited/issue/35735/358050

16.Gagnon, C., & Schafer, A. L. (2018). Bone Health After Bariatric Surgery: Bone Health After Barıatrıc Surgery. *JBMR Plus*, *2*(3), 121-133. https://doi.org/10.1002/jbm4.10048

17.Güçlü, A. (2018). Bariatrik Cerrahi ve Perioperatif Hemşirelik Bakımı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, *27*(3), 209-211. https://dergipark.org.tr/en/pub/sted/issue/38319/443721

18.Güngör, Ş. (2019). Obezitenin Tedavisinde Geçmiş ve Güncel Bariatrik Cerrahi Uygulamaları. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, *7*(2), 697-705. https://doi.org/10.18586/msufbd.604568

19.Gürel, B., & Koçaşli, S. (2022). Ameliyat Sonrası Hastaların Derlenme Kalitesi ve Hemşirelik Bakımı. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 12-30. https://doi.org/10.51536/tusbad.1035512

20.Güven, B. (2019). Bariatrik cerrahi komplikasyonları ve hemşirelik bakımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, *16*(2), 139-143. https://doi.org/10.5222/HEAD.2019.139

21.Istfan, N. W., Lipartia, M., Anderson, W. A., Hess, D. T., & Apovian, C. M. (2021). Approach to the Patient: Management of the Post–Bariatric Surgery Patient With Weight Regain. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *106*(1), 251-263. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa702

22.Kademligil, A., Genç, V. (2021). *Bariatrik Cerrahi Kılavuzu* (Obezite Cerrahisi Ve Sonrası). http://hastane.ankara.edu.tr/2021/12/10/bariatrik-cerrahi-kilavuzu-obezite-cerrahisi-ve-sonrasi/

23.Karaca, G., Yılmaz Önal, H. (2020). Bariatrik Cerrahi Sonrası Beslenme Önerileri. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 24*(4), 194-197. https://guncel.tgv.org.tr/journal/83/pdf/100652.pdf

24.Kizy, S., Jahansouz, C., Wirth, K., Ikramuddin, S., & Leslie, D. (2017). Bariatric Surgery: A Perspective for Primary Care. *Diabetes Spectrum*, *30*(4), 265-276. https://doi.org/10.2337/ds17-0034

25.Lupoli, R., Lembo, E., Saldalamacchia, G., Avola, C. K., Angrisani, L., & Capaldo, B. (2017). Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World Journal of Diabetes*, *8*(11), 464. https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i11.464

26.Mayo Clinic. (2021). Intragastric Balloon. https://www.mayoclinic.org/testsprocedures/intragastric-balloon/about/pac-20394435

27.Mesureur, L., & Arvanitakis, M. (2017). Metabolic and nutritional complications of bariatric surgery : a review. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, *80*(4), 515-525. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29560648/

28.Müftüoğlu, S., & Küçükağdaş, Ş. (2019). Bariatrik Cerrahi Sonrası Bireylerin İştah Kontrolü ve Yeme Bağımlılıklarının Değerlendirilmesi. *Journal of Nutrition and Dietetics*, 1-10. https://doi.org/10.33076/2019.BDD.1156

29.NHS. (2020). Weight Loss Surgery Overview. https://www.nhs.uk/conditions/weight-loss-surgery/

30.Öcal, H., & Aygen, E. (2018). Obezitenin cerrahi tedavisi. *Fırat Tıp Dergisi, 23,* 78-87. http://www.firattipdergisi.com/pdf/pdf_FTD_1110.pdf

31.Özcan, Ç. B. (2021). Bariatrik Cerrahide Hemşirelik Bakımı. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *37*(1), 69-78. https://dergipark.org.tr/en/pub/egehemsire/issue/62035/605735

32.Panteliou, E., & Miras, A. D. (2017). What is the role of bariatric surgery in the management of obesity? *Climacteric*, *20*(2), 97-102. https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1262638

33.Parrott, J. M., Craggs-Dino, L., Faria, S. L., & O'Kane, M. (2020). The Optimal Nutritional Programme for Bariatric and Metabolic Surgery. *Current Obesity Reports*, *9*(3), 326-338. https://doi.org/10.1007/s13679-020-00384-z

34.Poon, D., & Rosenbluth, A. (2022). Prevention of bariatric complications: best practices. *Mini-invasive Surgery*. https://doi.org/10.20517/2574-1225.2021.129

35.Ruban, A., Stoenchev, K., Ashrafian, H., & Teare, J. (2019). Current treatments for obesity. *Clinical Medicine*, *19*(3), 205-212. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-205

36.Schulman, A. R., & Thompson, C. C. (2017). Complications of Bariatric Surgery: What You Can Expect to See in Your GI Practice. *American Journal of Gastroenterology*, *112*(11), 1640-1655. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.241

37.Sherf Dagan, S., Goldenshluger, A., Globus, I., Schweiger, C., Kessler, Y., Kowen Sandbank, G., … Sinai, T. (2017). Nutritional Recommendations for Adult Bariatric Surgery Patients: Clinical Practice. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, *8*(2), 382-394. https://doi.org/10.3945/an.116.014258

38.SHGM. (2021). T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı. Obezite ve Metabolik Cerrahi Klinik Protokolü. https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/41294/0/obeziteklinikprotokolu13082021pdf.pdf

39.Sollier, C., Barsamian, C., Bretault, M., Poghosyan, T., Rahmi, G., Chevallier, J.-M., … Rives-Lange, C. (2020). Diagnostic and Therapeutic Management of Post-Gastric Bypass Chronic Diarrhea: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, *30*(3), 1102-1111. https://doi.org/10.1007/s11695-019-04253-0

40.Stott, L. J. (2017). Complications of Bariatric Surgery: Dehydration. Içinde A. Loveitt, M. M. Martin, & M. A. Neff (Ed.), *Passing the Certified Bariatric Nurses Exam* (ss. 123-126). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41703-5_28

41.TEMD. (2019). *Bariyatrik cerrahi kılavuzu.* Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara: Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. ISBN: 978-605-4011-28-5 http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180618095001

42.WHO. (2017). Obesity. https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1

43.WHO. (2021). Obesity and Overweight. https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

44.van Beek, A. P., Emous, M., Laville, M., & Tack, J. (2017). Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management: Dumping syndrome. *Obesity Reviews*, *18*(1), 68-85. https://doi.org/10.1111/obr.12467

22. Bölüm

Adölesan Gebelikler ve Ebelik Yaklaşımları

Hava ÖZKAN[1]

Elif ODABAŞI AKTAŞ[2]

[1] Doçent Doktor, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ORCID: 0000-0001-7314-0934, havaorhan67@hotmail.com

[2] Araştırma Görevlisi, Bayburt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ORCID: 0000-0002-3435-7118, elifaktas@bayburt.edu.tr

ÖZ

GİRİŞ

Adölesan bireyde psikolojik, sosyal ve biyolojik olarak çocukluk döneminden genç yetişkinlik dönemine geçtiği dönemdir (Melekoğlu vd, 2013: 213). DSÖ bu dönemi 10-19 yaşlar arasında olduğunu bildirirken birçok ülke nüfusunun da %20-25'ini adölesanlar oluşturmaktadır (WHO, 2012). İlk kez adolesan dönemi ve bu dönemde adölesanların yaşadığı üreme sağlığı/cinsel sağlığı 5-13 Eylül 1994 tarihlerinde Birleşmiş Milletler tarafından düzenlenen Uluslararası Nüfus ve Kalkınma Konferansında ele alınmıştır (ICPD, 2023). Günümüzde de bu konu Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinde hala tazeliğini korumaktadır (United Nations, 2023).

UNFPA verilerine göre dünyada yaklaşık 1,2 milyar adölesan bulunmakta olup, çoğu gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (UNFPA, 2023). TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2018) verileri ise Türkiye' de ki kadın nüfusun %11,3 ünü adölesanların oluşturduğunu bildirmiştir.

Adölesan dönemde bireylerde duygusal davranışlarında gelişim, fizyolojik ve psikolojik duygularında değişim yaşanan çocukluktan gençliğe adım atılan bir dönemdir. Bu nedenle bireyler bu dönemde çalkantılı duygular yaşadıkları için riskli davranışlara yönelmekte ve sonuçlarına maruz kalabilmektedirler. Bu değişiklerin yaşanmasıyla adölesanlarda, erken evlilik ve gebelikler, korunmasız cinsel birliktelik, isteyerek ya da yasal olmayan düşükler, düşüklerin yol açtığı komplikasyonlar, cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi riskli davranışlar sergilemektedirler (Elfenbein vd, 2003:781).

DSÖ sağlık verileri adolesan dönemdeki kızların mortalite ve morbidite nedenlerinin erken gebelikler, yasal yapılmayan düşükler ve doğumlarla ilgili komplikasyonlar olduğunu belirtmektedir (WHO, 2012). Ayrıca ülkemizde ve dünyada erken gebelikler ve gebeliklerin getirdiği komplikasyonlar kadın sağlığını tehdit eden ciddi bir sağlık sorunudur (Gölbaşı, 2005:100).

18 yaş altı her kızın yaptığı her evlilik erken evlilik ve çocuk gelin olarak kabul edilmektedir. Adölesan dönemimde yaşanan her gebelikte adolesan gebelik olarak kabul edilir (Melekoğlu vd, 2013: 213; Brides GN, 2016:1). TNSA (2018) verilerine göre Türkiye'de, kadınların %21'i 18 yaşına kadar, %39'u 20 yaşına kadar ve %4'ü 15. yaş gününden önce evlenmektedir. Erken yaşta evlenmek ve çocuk sahibi olmak adölesanların eğitim ve iş imkânlarına erişimi zorlaştırmaktadır. Yine bu dönemde kadınların %4' ü çocuk doğurmaya başlamış olup, %3'ünün canlı doğumu varken %1'i araştırma zamanında gebe olduğu saptanmıştır.

Adölesan gebelikler anne sağlığını etkilediği gibi bebek sağlığını da etkilemektedir. Bu gebeliklerin Maternal ve fetal sonuçlarında preeklampsi, zor doğum eylemi, müdahaleli doğumlar, puerperal kanamalar, düşük doğum

ağırlıklı bebek, erken doğum veya ölü doğum gibi risk faktörleri saptanmıştır (Thaithae vd, 2011:34; Sagili vd, 2012:573).

Adölesan gebeliklerin erken tespiti önemlidir. Yetersiz doğum öncesi bakım ile gebelik komplikasyonlarından kaynaklanacak olumsuz sağlık sonuçları Maternal ve Neonatal morbidite ve mortalite oranını artıracaktır. Aslında bu dönemde yaşanan gebelikler başlıca halk sağlığı sorunudur. Bu dönemde 10-19 yaş aralığındaki kız çocuklarına üreme ve cinsel sağlık hakkında bilgilendirme yapmak önemlidir (Kansu Çelik vd, 2018: 8; Altıkulaç, 2005). Eğer adölesan evlilik veya gebelik mevcutsa kadınlara evlilik, aile planlaması yöntemleri, güvenli cinsel hayat, gebelik varsa; gebelik, doğum ve bebek bakımı konularında eğitim verilmesi büyük önem taşır. Bu durumda ebelere büyük sorumluluklar düşmektedir. Ebeler, adölesan üreme sağlığı/cinsel sağlığı, gebelik, doğum, annelik, evlilik, aile planlaması danışmanlıklarını kanıta dayalı uygulamalar ışığında sürdürmelidir.

ADELÖSAN EVLİLİKLER VE GEBELİKLER

18 yaş altı her kızın yaptığı her evlilik erken evlilik ve çocuk gelin olarak kabul edilmektedir. Adölesan dönemimde yaşanan her gebelikte adolesan gebelik olarak kabul edilir. Erken yaş evlilikler ve gebelikler hala toplumlarda önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Çelik vd, 2013:47). Özellikle evliliklerin nedenleri incelendiğinde; ailenin ekonomik durumu, kültür ve refah düzeyi, eğitim düzeyi, ailede çocuk sayısı özellikle kız çocuklarının fazlalığı, toplumun kız çocuğuna fazla baskısı, ülkede göç ve savaşların görülmesi, toplumun kültürel ve sosyal değerleri etkilemektedir (Anık vd, 2019:46).

Erken gebeliklerin nedenleri arasında ise biyolojik, sosyo-kültürel, psikolojik ve ekonomik nedenler bulunmaktadır. Bunlar; (Noll vd, 2008:366; Sipsma vd, 2008: 110; Melekoğlu vd, 2013:213; FIGO, 2015:185)

Biyolojik nedenler; adölesanlarda aile planlaması, cinsel/üreme sağlığı konularında eğitimsiz olmaları yüzünden korunmasız cinsel ilişki yaşamaları, kız ya da erkekte zihinsel sıkıntılar bu nedenler arasından birkaçıdır.

Psikolojik nedenler; hane içinde yaşanan mutsuzluk, ebeveyn sevgisizliği, annede adölesan evlilik ve gebeliğin var olması, yakın çevresinden baskı gibi.

Sosyo-kültürel nedeneler; toplumda var olan cinsiyet eşitsizliği, eğitim seviyesi, toplumsal evlilik baskısı, refah düzeyinin ve gelirin azlığı, üreme ve cinsel sağlık eğitiminin olmaması, toplumun gelenek ve görenekleri gibi.

Ekonomik nedenler; toplumsal cinsiyet baskısı, adölesan gebeliklerin getirdiği sağlık maliyetleri, üreme/cinsel sağlık eğitimi sunan yerlerde personel eksikliği, savaşlar, göçler, çocuk istismarı gibi.

Erken yaştaki evlilikler ve gebelikler olumsuz gebelik sonuçlarına neden olmaktadır. Bu dönemde yapılan evlilikler adölesanlarda eğitim ve iş imkânlarında kısıtlamalara neden olmaktadır (Anık vd, 2019:46). Ekonomi düzeylerine bakıldığında; düşük ekonomik düzeylere sahip hanelerde yaşayan adölesanların %9'unun, yüksek ekonomik düzeye sahip adölesanların ise %1'inden azının çocuk sahip olduğu görülmektedir (TNSA, 2018). Sürdürülebilir kalkınma hedefleri kapsamında erken evliliklerin 2030 yılına kadar mevcut gebeliklerden %23 aşağı çekilmesini önermektedir (Langer vd, 2015:1165).

Adölesanlardan bazılarının fiziksel özellikleri doğum için uygun olsa da çoğunlukla bu dönemde gebeliklerden dolayı kadınlarda mortalite ve morbidite oranlarında artış olmaktadır. Bu yüzden adelösanlara verilen ÜS/CS sorunları iyi bilinmeli ve bu dönemde literatüre dayalı eğitimlerle bilgilendirilmelidirler. Adölesan üreme sağlığı sorunları ciddiye alınmazsa toplum için önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelir (Çıtak, 2021:93).

Ülkemizde de erken evlilikler ve gebeliklere sık rastlanılmaktadır. Bu dönemde iyi bir evlilik, aile planlaması, gebelik, güvenli annelik, doğum, bebek bakımı gibi konularda eğitim almadıkları için gebelikleri sıkıntılı olduğundan kendi fiziksel ve ruhsal sağlıklarının yanında yenidoğan ve aile sağlığını da ciddi etkilemektedir. Çünkü gebelik dönemi sadece fiziksel olarak değişimin yaşandığı bir dönem değil, sosyal ve ruhsal değişimlerde eklenmektedir. Bu nedenle gebe olan veya erken evlilik yapan tüm adölesanlar tıbbi açıdan riskli gruba girdiklerinden yakından takip edilmeleri gerekmektedir (Şolt vd, 2015:241).

ADELÖSAN GEBELİKLERİN KOMPLİKASYONLARI

Abortus ve İstenmeyen Gebelikler

İstenmeyen gebelikler aslında kadınların üreme sağlığını etkileyen en önemli faktörlerden biridir (Say vd, 2014:323). Adölesan dönemde ÜS/CS eğitiminin olmaması, aile planlama yöntemlerinden bihaber olmaları veya aile planlaması hizmetlerine erişimin olmaması, cinsel istismarın olması ve evlilik dışı bir cinsel ilişkinin gerçekleşmesi ile bu dönemde oluşan hamilelikler istenmeyen gebelik durumunu artırmaktadır. Çoğu kez bu dönemdeki kadınların fiziksel, sosyal ve psikolojik olarak gebelik dönemine hazır olmamalarının sonucu olarak abortusları ve beraberinde komplikasyonlar ile sonlanabilmektedir (Akın, 2012:43; Dölen, 2012: 75; Öztürk vd, 2014:1). Birçok ülkede olduğu gibi Türkiye' de tıbbi nedenlerle isteğe bağlı olarak gebeliğin sonlandırılmasına izin vermektedir. Ülkemizde 10. haftaya kadar isteğe bağlı olarak kabul edilen abortuslar bu haftadan sonra anne hayatının tehlikede olması ve fetal anomaliler varlığında yasalarca abortuslar kabul edilmektedir (Çokar, 2006).

Dünyada her yıl yaklaşık 2 milyon adölesan gebelik yaşanıp bu gebeliklerin çoğunluğu sağlıksız koşullarda düşükle sonuçlanmaktadır (WHO, 2023). Ülkemizde ise bu durum 15-19 yaş adölesanlarda %1,2' dir (TNSA, 2018).

Preterm Eylem/Doğum ve Düşük Doğum Ağırlığı

Gebeliğin 37. Haftasından önce doğum eyleminin başlaması preterm eylem olarak adlandırılırken bu eylemin doğumla sonuçlanmasına ise Preterm doğum denilmektedir. Bu durum perinatal ve fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Adölesan dönemde fiziksel olgunluğun tam gelişmemiş olması, doğum öncesi bakımın yetersizliği, refah düzeyinin azlığı, sigara ve madde kullanımı gibi etkenlerin varlığı Preterm eylem için hazırlayıcı faktörleri oluşturmaktadır (Demiröz, 2008). Kırbaş ve ark. yaptıkları bir çalışmada adölesan dönemdeki gebeliklerin diğer gebeliklere oranla daha fazla Preterm doğum yapma riski olduğunu belirtmişlerdir (Kırbaş vd, 2016: 367). Yine başka bir çalışmada adölesan dönemde oluşan gebeliklerde Preterm eylem ve doğum riskinin arttığını belirtmişlerdir (Olausson vd, 2004:793). Yapılan birçok araştırma bu dönemde yaşanan gebeliklerin düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma insidansının yüksek olduğu belirlenmiştir. (Demirgöz vd, 2008: 28; Haldre vd, 2007: 45; Phupong vd, 2007 :5).

Hipertansif Hastalıklar

Gebelikte hipertansif bozukluklardan olan preeklempsi/eklempsinin oluşumu, gebeliğin 20. Haftasından ve doğumdan sonra 7 gün içerisinde gelişen hipertansiyon ve proteinüri varlığında ortaya çıkmaktadır. Bu hipertansif bozukluklar gebelerde morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (Kömürcü, 2005: 360; Taşkın, 2005). Bu bozukluklar 20 yaş altı gebeliklerde daha sık görülmektedir. Adölesanların gebeliklerinde yetersiz bakım alması, gelişimlerini tamamlamadan gebe kalmaları, eğitim düzeylerinin düşük olması ve nullipar olmaları hipertansif bozukluklarla daha sık karşılaşmalarına neden olmaktadır (Trivedi vd, 2007: 85). Ülkemizde yapılan bir çalışmada adölesan dönemindeki gebeliklerin diğer gebeliklere göre 2 kat daha fazla preeklampsi yaşadıkları saptanmıştır (Ayyıldız, 2015:61).

Anemi

Anemi çoğu gebelikte görülmekle birlikte adölesan dönemde daha sık karşımıza çıkmaktadır. Gebelik döneminde görülen anemi Maternal morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Anemi doğrudan beslenme ile ilişkisi olduğundan adölesan gebeliklerde hem kendi gelişimleri hem de fetal gelişimlerinin aynı anda olması nedeniyle demir kaynakları vücutta yetersiz kalabilir. Bu dönemde

yetersiz beslenme, yetersiz bakım alma, folik asit ve demir eksikliği ve bazı enfeksiyonlar aneminin ortaya çıkışında etkendir (Şolt, 2015: 241). Melekoğlu ve ark. yaptığı çalışmada adölesan dönemdeki gebelerin normal gebelere göre 3 kat daha fazla anemi geliştiğini belirtmişlerdir (Melekoğlu vd, 2013: 213).

Sigara ve Madde Kullanımı

Adölesan dönem riskli davranışların yaşandığı en yoğun dönemdir. Bu dönemde sigara ve eroin gibi keyif verici maddelerin kullanımı yetişkin bireylere oranla daha yüksektir. Adölesan gebelerin sigara veya keyif verici maddelerin kullanımı ile fetal büyüme ve gelişmede yavaşlama, abortuslara, erken doğuma ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumuna neden olmaktadır. Eroin, kokain gibi maddeler gebeliğin son aylarında plasenta dekolmanına ve erken membran rüptürüne yol açmaktadır (Morris vd, 2015: 40).

İstismar

Adölesan dönemde yaşanan gebeliklerin nedenleri arasında cinsel, fiziksel ve psikolojik istismar yer almaktadır. Bu dönemde çoğu ülkenin etnik ve kültürel yapısı gereği kız çocuğunun erken yaşta evlendirilmesi, eğitim almasına izin verilmemesi, toplumsal cinsiyet eşitsizliği, kız çocuğunun aileye maddi anlamda yük olarak görülmesi istismar olarak kabul edilmektedir (Karakaya vd, 2009: 34). Bu dönemde özellikle cinsel istismara uğrayan kadınların yarısından fazlasının 15 yaş ve altı olduğu bildirilmektedir (WHO, 2007).

Kontrasepsiyon

Adölesan dönemde yaşanan evlilik öncesi cinsel birliktelik birçok ülkede kültürel ve etnik yapıları gereği kabul edilmemektedir. Bu önyargılar adölesanlarda kontraseptif yöntemlerin kullanılmasını da etkilemektedir. Aile planlaması yöntemlerini kullanmada birçok etken bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; planlanmayan cinsel ilişki, cinsel istismarlar, kontraseptif yöntemler hakkında yeterli bilgiye sahip olmama, bu yöntemlere ulaşmada ekonomik zorluklar, toplumsal baskı, eşin çocuk sahibi olma baskısı gibi. Bu dönemde kontraseptif yöntemlere ulaşamayan adölesanlarda cinsel yolla bulaşan hastalıklar, erken gebelikler ve abortusların görülme olasılığı artmaktadır (UN, 2023). Adölesanların aile planlaması yöntemleri hakkında bilgi ve etkin erişiminin sağlanması bu dönemde istenmeyen gebelikleri dolayısıyla bunların beraberinde getireceği komplikasyonları azaltmaktadır (Yakıt vd, 2014:3).

ADELÖSAN GEBELİKLERDE VE EVLİLİKLERDE EBELİK YAKLAŞIMLARI

Adölesan dönem en çok riskli davranışın görüldüğü ve bu davranışlar erişkin dönemde de devam etmektedir. Adölesan dönemde gerçekleşen erken evlilikler ve gebelikler kadın sağlığını dolaylı olarak toplum sağlığını etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Toplumda adölesan kız çocuklarının evlendirilmesi durumunun önlenmesinde, bireysel, toplumsal, hukuki ve politik önlemlerin alınması bu sorunla baş etmede önemli bir etken olacaktır (Yakıt vd, 2014:3).

Bu yüzden ülkeler adölesan sağlığını koruyabilmek adına adölesan dostu projeler olan adölesan sağlığından sorumlu ve onların ihtiyacına yönelik politikalar üretmeye ihtiyaç vardır. Bu projelerle adölesanın yaşadığı bu hassas dönemi daha kolay atlatarak erişkinliğe geçebileceklerdir. Politikaların yanı sıra adölesanlara aile, çevre, okul ve adölesanlara yönelik sağlık hizmetlerinin desteği ve bilinçli yaklaşımı destek olacaktır (WHO, 2018).

Halk sağlığı sorunu olabilen erken evliliklerin ve gebeliklerin engellenmesinde, gebeliklerin ve evliliklerin bireylere ve topluma yaratacağı komplikasyonların azaltılmasında, bu dönemde gerçekleşebilecek riskler hakkında toplumu bilgilendirme-bilinçlendirme, konuya dikkat çekerek eğitilmeleri konusunda ebeler büyük sorumluluklar yüklenmelidir. Aslında ebeler mesleklerinin verdiği sorumluluklar dâhilinde adölesan gebeliklerin ve evliliklere karşı toplumun bakış açısı dâhilinde olmayan farklı bir bakış açısıyla onlara rehberlik etmeli, sorunlarını çözmeli, sağlık takiplerinde bire bir yanında olarak aktif rol oynamalıdırlar (Göncü Serhatlıoğlu vd, 2018: 503).

DSÖ, adölesan gebeliklerin %10 azaltılmasının bir ülkenin anne ölüm oranlarında 7 kat azalmaya katkıda bulunacağını bildirirken, erken yaş evliliklerin azaltılmasını, cinsel istismarların ve güvenli olmayan düşüklerin önlenmesi, perinatal bakımın artırılması ve adölesanların aile planlaması yöntemlerini kullanımının artırılmasını da önermektedir (WHO, 2023). Toplumla iç içe olan ve 1. Basamak sağlık hizmetlerinde daha fazla hizmet veren ebelerin adölesanlarla ve özellikle kadınlarla daha fazla iletişim kurması, bilgilendirmesi ve üreme/cinsel sağlık, aile planlaması konularında eğitim ve danışmanlık gibi önemli sorumlulukları bulunmaktadır.

Ebeler, cinsel sağlık/üreme sağlığı eğitimi kapsamında, doğum öncesi, sırası ve sonrasında anne-babalığa ebeveynleri hazırlar, bu konularda eğitim ve danışmanlık hizmetleri sunar. 15-49 yaş kadın sağlığının üreme/cinsel sağlık, aile planlaması gibi konularda kadın izlemlerini yapar (Resmî Gazete, 2014). Bu yüzden ebeler toplumla iç içe bazen aileden biri olarak bu hizmetleri sağlarken adölesan evlilikleri ve gebelikleri saptamalıdır. Çünkü bu dönemde gelişen gebelikler kadın sağlığını olumsuz derecede etkilemektedir.

Ebeliğin birinci görevi riskli grup olan adölesan gebelikleri önlemektir. Ebelerin koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında, özellikle kız çocuklarının erken evlendirilmesinde okullarda eğitim vermeli, toplumsal cinsiyet eşitsizliğini toplumda en aza indirmek için toplumu gerekirse aileleri bilgilendirme rolünü üstlenmelidir (Yakıt vd, 2014: 3).

Adölesanlar gebe kalmak istememelerine rağmen, kontraseptif yöntem kullanmaları sınırlıdır. Adölesanın aile planlaması yöntemleri hakkında fazla bilgiye sahip olmaması ya da kulaktan dolma bilgiler ile hareket etmeleri, düşük sosyo-ekonomik düzey, toplumsal baskı bazen de sağlık personellerinin yapmış oldukları baskıdan dolayı bireylerin aile planlaması davranışlarını etkileyebilmektedir (Özcebe vd, 2013:86). Bu yüzden aile planlaması hizmeti veren yerlerde çalışan ebelerin adölesan dönemin özelliklerini, riskli davranışları hakkında bilgi ve beceri düzeyine sahip olmaları gerekmektedir. Adölesanlara kendi cinsel davranışlarını anlamada, aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar anlamada, istenmeyen gebelikler ve bunun getireceği sağlık riskleri konusunda eğitim ve danışmanlık vermek, gerekli görüldüğünde takip etmek ebelerin rol ve sorumlulukları arasında olmalıdır. Ebeler adölesanlara verecekleri eğitim/danışmanlıkla kontraseptif yöntemlerin kullanımını etkileyen birçok olumsuz sağlık davranışlarını engelleyecektir (Megregian vd, 2016: 586).

Ebeler, adölesan gebeliklerde doğum öncesi, sonrası ve sırasında adölesan anne-babalara bilgilendirme ve danışmanlık vermelidir. Bu dönemde kadınların doğum öncesi bakım alması büyük önem taşımaktadır. Kadınların güvenli gebelik, doğum ve sağlıklı bebeklere sahip olması açısından eğitimli profesyonel sağlık personeli olan ebeler tarafından takip edilmeleri bu dönemde görülecek riskleri önlemede son derece önemlidir. Gelişmekte olan ülkelerde bakım alamayan gebelerin mortalite ve morbidite oranları daha fazladır (Yıldızhan vd, 2009: 124). Ülkemizde ana-çocuk sağlığı sorunları önemli bir sağlık sorunudur. Bu yüzden sağlık hizmeti sunan ebeler, mesleki rol ve sorumlulukları nedeniyle adölesan evlilikleri ve gebelikleri yakından takip etmeli, sebep-sonuç ilişkilerini anlayabilmeli, bu problemin ortadan kaldırılmasını sağlamak adına topluma yönelik eğitimler ve danışmanlık hizmetleri vermelidir (Toprak vd, 2020: 49).

SONUÇ

Adölesan sağlığı toplumun ve ülkenin geleceği için önemlidir. Bu sebeple adölesan dönemde yaşanan evliliklerin ve gebeliklerin nedenleri belirlenerek bu nedenlere yönelik koruyucu girişimlerde bulunulması gerekmektedir. Yeniliğe, gelişime acık olan adölesan grup, riskli davranışlarında en çok sergilendiği dönemdir. Bu dönemde doğru kişilerle, doğru yaklaşımla, doğru eğitim ve danışmanlıklarla oluşabilecek riskleri engelleyerek gelecek kuşakların üreme

sağlığı büyük ölçüde etkilenecektir. Bu yüzden ebeler, konunun ve toplumdaki konumunun önemini anlayarak adölesan gebelikleri ve getirdiği komplikasyonları en aza indirilmesinde önemli rol üstlenecektir. Ebeler multidisipliner yaklaşımla, toplumun her kesimini, adölesanları ve ailelerini adölesan gebelikler ve evlilikler hakkında bilgilendirerek toplumun bilinçlenmesini sağlamalıdır. Diğer bir yandan adölesan gebeliklerin doğum öncesi takiplerini sağlayarak, oluşabilecek komplikasyonların önüne geçmeli ve sağlıklı gebelik, doğum ve bebek hatta sağlıklı bir toplum için uygun prenatal bakım hizmetlerini sürdürmelidir.

KAYNAKLAR

Akın, A. (2012). Türkiye'de değişen nüfus ve sağlık politikaları doğrultusunda, isteyerek düşükler ve üreme sağlığı hizmet sunumunda geleceğe bakış. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*; 10(1), 43-60.

Altıkulaç E. (2005). Educatıon and adolescent fertılıty ın Turkey. Ankara.

Anık Y, Ege E. (2019). Erken evlilikler ve adölesan gebeliklerde hemşirelik yaklaşımı. Çelebioğlu A, editör. Adölesan Sağlığı ve Hemşirelik Yaklaşımları. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*; p.46-55.

Ayyıldız T, Topan A, Öztürk Ö, Kulakçı H, Değirmenci H. (2015). Adölesan gebeliklerin anne ve bebeğe yönelik obstetrik sonuçlar açısından değerlendirilmesi. *DEUHFED*; 8 (2), 61-66.

Brides, G. N. (2016). Taking action to address child marriage: The role of different sectors. An overview, London.

Büyükgebiz A. (2006). Adölesanlarda fiziksel ve cinsel gelişim. *Turkiye Klinikleri J. Pediatr Sci.*; 2(7):1-5.

Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health (FIGO). (2015). Ethical issues in adolescent pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet*. ;(128):185–186.

Çelik DB, Dağlar G, Demirel G. (2013). Adölesanda jinekolojik sorunlar ve üreme sağlığı üzerine etkileri. *Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*; 47 (4).

Çıtak G. (2021). Adölesanlarda Üreme Sağlığı Sorunları ve Eğitimin Önemi. *Haliç Üniv Sağ Bil Der*; 93-100.

Çokar M. (2006). Dünyada ve Türkiye'de isteyerek düşüğün yasal boyutunun etik açıdan değerlendirilmesi. Doktora Tezi.

Demirgöz M, Canbulat N. (2008). Adölesan gebelik. *Turkiye Klinikleri J med Sci*; 28(6).

Demiröz H. (2008). Adölesan Gebeliklerin Yaygın Olduğu Bir Bölgede Anne ve Yeni doğan Sağlığı, Uzmanlık Tezi, T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Aydın.

Dölen, İ. (2012). Kürtaj Gerçeği-Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği (TJOD) Görüşü. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*; 10(1), 75- 82.

Elfenbein DS, Felice ME. (2003). Adolescent pregnancy. *Pediatr Clin North Am*; 50(4): 781-800.

Gölbaşı Z. (2005). Adölesan dönem üreme sağlığı sorunları ve etkileyen faktörler. *Atatürk Üniv. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*; 8 (1), 100-108.

Göncü Serhatlıoğlu S, Kaya N. (2018). Ebelik hizmetlerinde adölesan gebeliklere etik yaklaşım. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*; 5(3) , 503-508. DOI: 10.17681/hsp.411926.

Haldre K, Rahu K, Karro H, Rahu M. (2007). İs a poor pregnancy outcome related to young maternal age? A study of teenagers in Estonia during the period of major socio-economic changes (from 1992-2002). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*; 131: 45-51.

ICPD. (2023). United nations ınternational conference on population and development programme of action. New York: United Nations, 1994. Erişim 03.05.2023, https://www.unfpa.org/publications/internationalconference-population-and-development-programme-action.

Kansu Çelik H, Özel Ş, Engin Üstün Y. (2018). Adölesanlarda Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı. *Jinekoloji- Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*;15(4):184-8.

Karakaya E, Gençalp NS. (2009). Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgede yaşayan adölesan evli kadınların üreme sağlığı sorunları. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*; 6(1):34-40.

Kırbaş A, Gülerman HC, Dağlar K. (2016). Pregnancy in adolescence: is it an obstetrical risk? *J Pediatr. Adolesc. Gynecol*; 29 (4), 367-371.

Kömürcü N (bölüm yazarı). (2005). Şirin A (ed), Kavlak. O (ed). Özel Gruplarda Gebelik, Kadın Sağlığı Kitabı Genişletilmiş 2. Baskı; 360-365.

Langer A, Meleis A, Knaul FM, Atun R, Aran M, Arreola-Ornelas H, Frenk J. (2015). Women and health: the key for sustainable development. *The Lancet*; 386, 1165-1210.

Megregian M. (2016). Ethics education in midwifery education programs in the united states. *J Midwifery Womens Health*;61(5):586-592.

Melekoğlu R, Evrüke C, Kafadar T, Mısırlıoğlu S, Büyükkurt S, Özgünen TF. (2013). Adölesan gebeliklerin perinatal sonuçları. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi J(Turk Soc Obstet Gynecol)*; 10(4): 213- 9.

Melekoğlu R, Evrüke C, Kafadar T, Mısırlıoğlu S, Büyükkurt S, Özgünen FT. (2013). Adölesan gebeliklerin perinatal sonuçları [perinatal outcomes of adolescent pregnancy]. *J Turk Soc Obstet Gynecol*;10(4):213-219.

Melekoğlu R, Evrüke C, Kafadar T, Mısırlıoğlu S, Büyükkurt S, Tuncay Özgünen F. (2013). Adölesan gebelerin perinatal sonuçları. *J Turk. Soc. Obstet. Gynecol.*;10 (2), 213-219.

Morris JL, Rushwan H. (2015). Adolescent sexual and reproductive health: the global challenges. *Int. J Gynaecol. Obstet*.; 131 Supp 1, S40-S42.

Noll JG, Shenk CE, Putnam KT. (2008). Childhood sexual abuse and adolescent pregnancy: a meta-analytic update. *J Pediatr Psychol*;34(4):366-378.

Olausson PO, Haglund B, Weitoft GR, Cnattingius S. (2004). Premature death among teenage mothers. *BJOG: an International Journal of Obstetrics And Gynaecology*; 111:793-799.

Özcebe H, Biçer BK. (2013). Önemli bir kız çocuk ve kadın sorunu, Çocuk evlilikler. *Türk Pediatri Arşivi Dergisi*; 86- 93.

Öztürk GZ. Toprak D, Hurşitoğlu M, İpek Y**.** (2014). Aile sağlığı merkezine gelen kadın hastaların sezaryen ve küretaj hakkındaki bilgi, tutum, davranışları ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisi. *Türkiye Klinikleri*; 24 (1), 1- 8.

Phupong V. Suebnukarn K. (2007). Obstetric out comes in nulliparous young adolescents. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 38: 141-5.

Sagili H, Pramya N, Prabhu K, Mascarenhas M, Reddi Rani P. (2012). Are teenage pregnancies at high risk? A comparison study in a developing country. *Arch. Gynecol. Obstet*; 285 (3), 573-577.

Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik. T.C. Sağlık Bakanlığı, Resmî Gazete, 22 Mayıs 2014, Sayı, 29007.

Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu MA, Temmerman M, Alkema L**.** (2014). Global causes of maternal death, a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*; 2:323 – 333.

Sipsma HL, Ickovics JR, Lewis JB, Ethier KA., Kershaw TS. (2008). Adolescent pregnancy desire and pregnancy incidence. *Women's Health Issues*;21(2):110-116.

Şolt A & Yazıcı S. (2015). Adölesan gebelikler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*; 2(2), 241-249. DOI: 10.17681/hsp.36633.

Taşkın L. (2005). Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 7 baskı. Sistem Ofset Matbaacılık, Ankara.

Thaithae S, Thato R. (2011). Obstetric and perinatal outcomes of teenage pregnancies in Thailand. *J Pediatr. Adolesc. Gynecol*; 24 (6), 342-34.

Toprak D, Özceylan G. (2020). Adölesan üreme sağlığına genel bakış-sık karşılaşılan sorunlar. Artıran İğde FA, editör. Birinci Basamakta Cinsel Sağlık/Üreme Sağlığına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: *Türkiye Klinikleri*; 49- 54.

Trivedi SS, Pasrija S. (2007). Teenage pregnancies and their obstetric outcomes. *Trop. Doct.*; 37 (2), 85-88.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA). (2018). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Erişim 01.05.2023, http://www.hips.hacettepe.edu.tr/ tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf.

UNFPA. (2023). United Nations Population Fund. Education on sexual and reproductive health, building partnerships with and for youth. 2012. Erişim 01.05.2023, http://www.un.org/esa/socdev/unyin/documents/UNFPASexualReproductiveHealth.pdf. Accessed at 2023.

United Nations. (2021). Global SDG Database. Erişim 24.01.2023, https://unstats.un.org/sdgs/indicators/database/?indicator=3.7.2

United Nations. (2023). Secretary-general global strategy for women's, children's and adolescents' health. New York: United Nations, 2015. Erişim 03.05.2023, https://www.who.int/life-course/partners/globalstrategy/en/

WHO. (2012). Early marriages, adolescent and young pregnancies. Report by the Secretariat. A 65/13. Geneva, Switzerland: WHO.

World Health Organization (WHO). Adolescents: pregnancy. http://www.who.int/newsroom/ fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy Erişim Tarihi: 01.02.2023.

World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family Planning: A Global Handbook for Providers. Baltimore and Geneva; CCP and WHO, 2018. p.319-20. http://fphandbook.org/ sites/default/files/global-handbook-2018-fullweb_ 0.pdf Erişim Tarihi: 01.02.2023.

World Health Organization. (2023). The Second Decade: ımproving Adolescent Health and Development. WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development. website: http://www.whoint/childadolesce (Erişim Tarihi: 12.05.2023)

World Health Organization. Adolescent pregnancy-unmet needs and undone deeds a review of the literature and programmes issues in adolescent health and development, Geneve, 2007.

Yakıt E, Coşkun A, (2014). Toplumsal açıdan çocuk yasta evlilikler gerçeği, hemşire ve ebenin sorumluluğu. *Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi*;11 (3), 3- 10.

Yakıt E, Coşkun AM. (2014). Toplumsal açıdan çocuk yaşta evlilikler gerçeği: Hemşire ve ebenin sorumluluğu. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*;11(3):3-10.

Yıldızhan R, Kolusarı A, Edirne T, Adalı E, Erol Ş, Kurdoğlu M, et al. (2009). Van Yöresinde Adolesan Gebeliklerin Analizi [Analysis of adolescent pregnancies in van region]. *Van Med J*;16(4):124-127.

23. Bölüm

Polifenollerin Metabolizması ve Toksisitesi

Emine OKUMUŞ[1]

Mehmet Ali TEMİZ[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Van. emineokumus@yyu.edu.tr ORCID No: 0000-0001-5266-8633

[2] Doç. Dr.; Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Karaman. matemiz@kmu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-4680-3023

ÖZ

GİRİŞ

Bitkisel ürünler, başta fenolik bileşikler ve flavonoidler olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşiklerin zengin kaynaklarıdır. Gıdalarda bulunan bu bileşikler, biyolojik sistemlerde üretilen reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin (RNS) zararlı etkilerine karşı vücudu koruyabilirler. Bu yapılar aynı zamanda kanser, kardiyovasküler hastalık, diyabet, obezite ve hatta bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Ancak özellikle fenolik bileşenlerin hem antioksidan hem de prooksidan oluşu, diyetteki fenoliklerin/flavonoidlerin faydadan çok oksidatif bir risk olabileceğini de düşündürmektedir. Bu düşüncenin yanı sıra bazı polifenoller yüksek doz veya konsantrasyonlarda kanserojen veya genotoksik etkilere sahip olabilmektedir. Bu durum antioksidanların paradoksu olarak ifade edilmektedir. Polifenollerin biyolojik özellikleri, absorpsiyonu, taşınımı, biyoyararlanımı ve biyoaktivitesine bağlı olarak değişmektedir. Polifenol metabolizmasında, bağırsak mikrobiyomunun ve emiliminin de önemli bir faktör oluşu, polifenollerin biyoyararlanımında bireyler arası gözlemlenen farklılıkların diğer nedenleri arasında sayılmaktadır.

Diyet fenolikleri çok küçük miktarlarda (mg doz olarak) tüketilmekte ve farmakolojik dozda alındığında kanda serbest formda bulunmaktadır. Etki mekanizmasını veya biyoyararlanımı belirleyen baskın faktör dozdur. Özellikle polifenol içeren diyet takviyelerinin artan gelişimi göz önüne alındığında, bu tür takviyelerin tüketimi diyetle ilişkilendirilenlerin çok üzerinde bazı polifenollerin vücuda alınmasına yol açabilmektedir. Yüksek dozlarda tüketimin önlenmesi amacıyla farklı gıdalara belirli polifenollerin eklenmesinde, tüketimlerinin sağlayacağı yararlar/riskler arasındaki denge iyi bir şekilde kurulmalıdır. Ayrıca kullanımlarında optimal dozun belirlenmesi, sağlığın korunması açısından son derece önemlidir.

FENOLİK BİLEŞİKLER VE TÜKETİMİ

"Fenolik" veya "polifenol" terimi, bir veya daha fazla hidroksil grubu taşıyan ve aromatik halka içeren bileşenler olarak tanımlanır. Bitkilerin ikincil metabolizması tarafından doğal olarak sentezlenen bu bileşikler, sağlık üzerindeki terapötik etkileri sayesinde bilim dünyasının her daim ilgisini çekmektedir. Biyolojik etkileri esas olarak ROS ve RNS'leri ayırma veya inhibe etme, elektronları serbest radikallere transfer etme, antioksidan enzimleri aktive etme, oksidatif stres ve iltihabı azaltma, obezite, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, nörodejeneratif hastalıklar ve diyabet gibi çeşitli hastalıkların önlenmesinde umut verici etkilerine dayanmaktadır (Ali vd., 2019:90; Farias vd., 2020:125630). Ancak bu bileşiklerin biyolojik özellikleri

gıdadaki konsantrasyonuna, tüketildikten sonra biyoerişilebilirliğine, diğer moleküllerle etkileşimlerine ve ayrıca polimerizasyon derecesi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir.

Dünya çapında polifenol tüketimi ülkeler arasında farklılık göstermektedir (Tablo 1). Genellikle, alınan toplam fenoliklerin yaklaşık üçte birini fenolik asitler, kalan üçte ikisini flavonoidler oluşturmaktadır. Tüketilen diyet türüne bağlı olarak da ülkeler arasında polifenol alımında büyük değişkenlik söz konusudur. Ayrıca polifenollerin bitki kökenli olmasından dolayı vejetaryenler ve veganlar tarafından daha fazla polifenol alımına sebep olmaktadır. Bitkisel kaynaklı diyetle beslenmenin yanı sıra, ABD ve Kanada'da polifenol alımının belirlenmesinde kahve tüketimi, toplam diyet düzeninin kendisinden daha fazla belirleyici olduğu belirtilmektedir (Burkholder-Cooley vd., 2016:2162).

Tablo 1. Ülkelere göre ortalama polifenol (mg/gün) ve toplam flavonoid alımı (mg/gün)

Ülke	Ortalama polifenol alımı	Referans	Ülke	Toplam flavonoid alımı	Referans
Fransa	283-1000	Julia vd., 2016:e28	İngiltere ve İrlanda	190	Beking ve Vieira, 2011:17
İspanya	500-1100	Tresserra-Rimbau vd., 2016:767	ABD	240-350	Goetz vd., 2016:1236
İtalya	700	Godos vd., 2017:750	Avustralya	450	Johannot ve Somerset, 2006:1045
Finlandiya	890	Vitale vd., 2017:1686	Çin	50-500	Zhang vd., 2014:2417
Brezilya	534	Nascimento-Souza vd., 2018:617	Kore	320	Jun vd., 2016:480
Japonya	1500	Taguchi vd., 2015:10269			

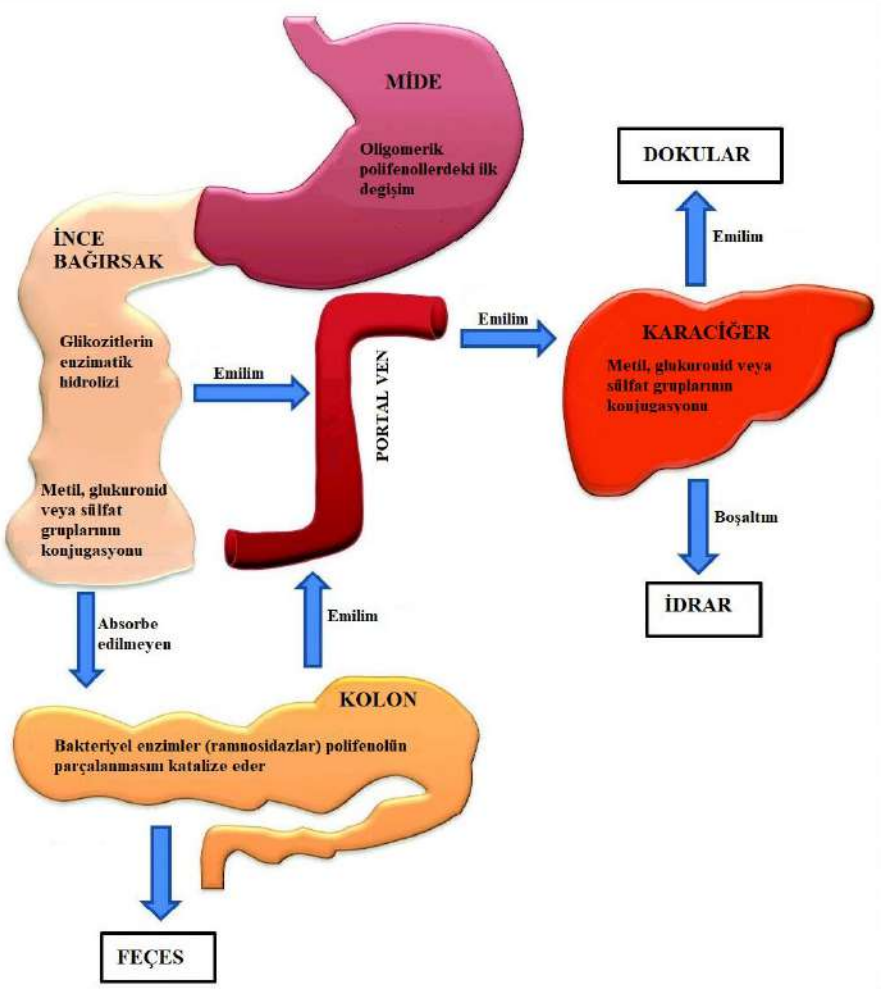
Ülkeler arasında beslenme alışkanlıkları ve polifenol alımındaki farklılıklar, gıdalardaki polifenolleri ölçmek için kullanılan analitik yönteme göre de değişebilmektedir. Gıdalardaki polifenol içeriğini belirlemek için iki ana yaklaşım bulunmaktadır. Bunlardan ilki, Folin-Ciocalteu kolorimetrik analiz ile (bir numunenin toplam indirgeme kapasitesinin ölçülmesiyle) toplam polifenol içeriğinin ölçülmesidir. Diğeri ise, polifenollerin veya metabolitlerin kromatografik tekniklerle ölçülmesidir. Folin-Ciocalteu yöntemi, kromatografik tekniklerden daha yüksek polifenol değerleri vermektedir. Bu durumun nedeni, C vitamini veya bazı azot içeren bileşikler gibi gıdalarda bulunan diğer birkaç indirgeyici ajanının miktar

tayinine dâhil olmasıdır. Öte yandan kromatografik teknikler, kolorimetrik yöntemlerden daha yüksek hassasiyet ve duyarlılık sunmaktadır.

Polifenol alımının belirlenmesi, genellikle söz konusu gıdanın tüketiciye uygulanan anketler aracılığıyla tüketim sıklığının/miktarının tespitine ve polifenol alımını hesaplamak için kullanılan veri tabanlarına dayanmaktadır. Bununla birlikte bu yaklaşım, gıdaların polifenol kompozisyonundaki mevsimsel ve coğrafi değişkenlik, gıdanın hasat zamanındaki olgunluğu ve tüketimden önceki depolanma durumu ile depolama süresinden doğrudan etkilenmektedir. Söz konusu değişkenlere ve polifenol tüketimine ait veri tabanlarındaki yetersizlik, polifenol alımının belirlenmesini güçleştirmektedir. Diğer yandan polifenoller gıdalar içinde homojen dağılmamakta, genellikle dış katmanlarda yoğunlaşmaktadır. Bu nedenle, gıdaların soyulması ve işlenmesi polifenol içeriğini önemli ölçüde azaltabilmektedir. Ek olarak, gıdaların pişirilmesi bazı polifenol içeriğinde kayıplara ya da tam tersi artışlara neden olabilmektedir. Gıda işleme sırasında fenoliklerde meydana gelen moleküler modifikasyonların yanı sıra, bu bileşiklerin emilimi ve metabolizması enzimatik/ enzimatik olmayan reaksiyonlarla da tetiklenmektedir. Ayrıca biyoyararlanımlarını artırabilecek veya azaltabilecek konjugasyon reaksiyonlarına da maruz kalabilmektedirler.

Fenolik bileşiklerin nutrasötik potansiyelini dikkate almak için, belirli gıda veya diyet takviyesinde ne kadar fenolik bulunduğunu bilmek önemlidir. Bunun yanı sıra, ne kadarının biyolojik olarak kullanılabilir olduğu da bilinmelidir. Çünkü polifenoller, absorpsiyon işlemi sırasında mideden gelen gastrik asit tarafından zarar görebilir. İnce bağırsakta glikozidik polifenoller, absorpsiyondan önce glikozit grubunu serbest bırakmak için parçalanır. Bu sürece, laktaz florizin hidrolaz (LPH) ve sitozolik β-glukozidaz (β-CBG) gibi glukoz, ksiloz ve galaktoza afinitesi olan enzimler aracılık eder (Del Rio vd., 2013:1818). Bununla birlikte bu enzimlerin etkisine dirençli polifenoller, ince bağırsakta emilmez ve fenolik asitler olarak küçük moleküller üretmek için bağırsak bakterileri tarafından hidroliz edilebilirler. Geri kalan polifenoller (özellikle ramnoza bağlı olanlar) kolonik mikroflora tarafından üretilen α-ramnosidazlar için modifiye edilir. Bu süreçlerinden sonra fenolikler dört olası yolu takip eder (Şekil 1):

1. Dışkı yoluyla atılır,
2. Bağırsak/kolon mukozası tarafından emilir, portal venden geçerek karaciğere ulaşır,
3. Karaciğerde metil, glukuronid veya sülfat gruplarıyla daha da konjuge edilir ve dokuların emilimi için kan dolaşımına salınır veya
4. İdrarla atılır.



Şekil 1. Diyet fenoliklerinin emiliminin tahmini yolları (Minatel vd., 2017).

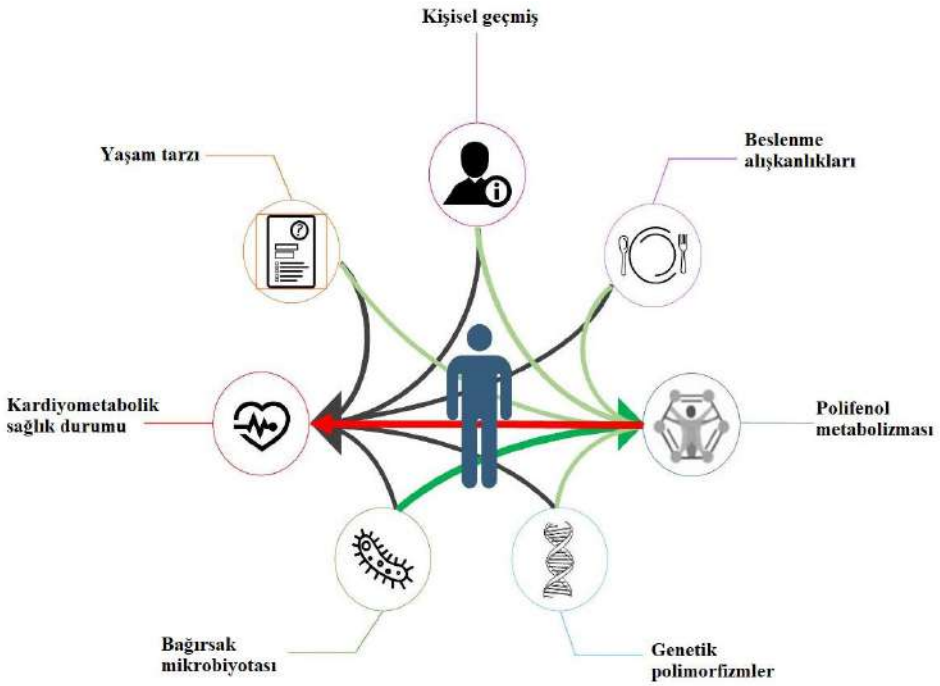
Her bireyin tüketim alışkanlıkları ve tüketim miktarlarındaki farklılıklar nedeniyle her canlı metabolizmasının fenoliklere karşı verdiği yanıt da farklıdır. Dolaşım sisteminde düşük antioksidan seviyelerine sahip deneklerin zengin bir fenolik diyete yanıtı oldukça hızlı olabilmektedir. Ancak plazma seviyeleri belirli bir konsantrasyona ulaştığında önemli bir artış görülmemektedir (Riso vd., 1999:712). Bu durum, antioksidanların potansiyel olarak tehlikeli olabileceği dokularda birikmeyi önleyerek insan vücudu homeostazının bir savunma mekanizması olabileceği düşüncesini ortaya çıkarmaktadır.

POLİFENOL BİYOYARARLANIMI VE METABOLİZMASINDA BAĞIRSAK MİKROBİYOMUNUN ROLÜ

Biyoyararlanım, sindirilen bir besin maddesi veya bileşiğin, sistemik dolaşıma ve biyolojik etkisini gösterebileceği spesifik bölgeye ulaşabilen fraksiyonu olarak tanımlanır. Fenolik bileşiklerin sağlığa yararlı etkileri, esas olarak metabolitlerine atfedilir. Bu bağlamda fenolik bileşiklerin biyoaktivitelerini yerine getirebilmeleri için "biyoyararlı" olmaları gereklidir. Ancak biyoyararlanım, gıdadaki konsantrasyon, gıda matrisinde salınım, kimyasal yapı ile konjugasyon gibi faktörlerin yanı sıra sindirim, emilim, diğer bileşiklerle etkileşim, moleküler boyut, polimerizasyon derecesi, çözünürlük ve metabolizma gibi süreçlerden etkilenmektedir (Iglesias-Carres vd., 2019:125092) (Tablo 2). Ayrıca polifenol biyoyararlanımında bireyler arası farklılıklar da bulunmaktadır. Bu farklılıklar, genetik arka plan, bağırsak mikrobiyomu, cinsiyet, yaş, ilaç tedavisi, diyet, sigara tüketimi, fiziksel aktivite ve yaşam tarzı alışkanlıkları gibi çeşitli faktörlere dayanmaktadır (Şekil 2).

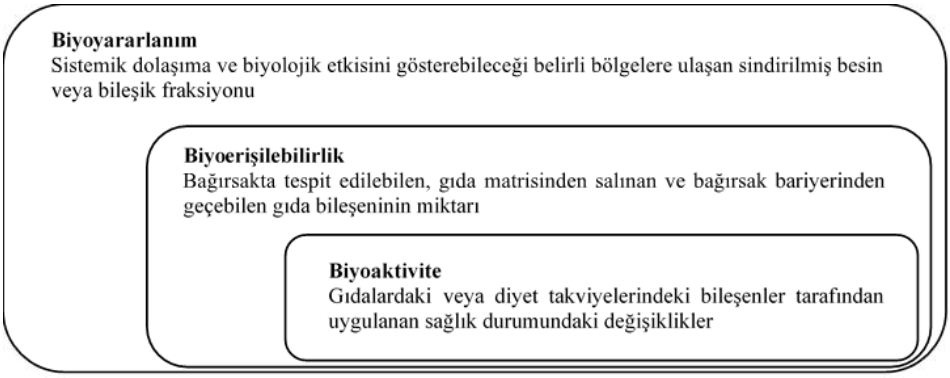
Tablo 2. Diyet fenolik bileşiklerin biyoyararlanımını etkileyebilecek faktörler

Fenolikler ile ilgili faktörler	Kimyasal yapı	Kimyasal yapı, çözünürlük, şekerler (glikozitler), metil grupları vb. ile bağ, stereo konfigürasyon.	Manach vd., 2004:727
	Diğer bileşiklerle etkileşim	Proteinlerle (yani albümin) veya benzer absorpsiyon mekanizmasına sahip polifenollerle olan bağlar.	Bordenave vd., 2014:18
Gıda ile ilgili faktörler	Gıda işleme	Isıl işlemler, liyofilizasyon, pişirme ve gıdayı hazırlama-saklama yöntemleri.	Sharma, 2014:757
	Gıda etkileşimi	Besin matrisi emilim faktörlerinin varlığı (pozitif veya negatif) (yağ, lif).	Pekkinen vd., 2014:1
Konakçı ile ilgili faktörler	Diyet alımı	Ülkeler ve mevsimler arasındaki farklar, maruz kalma miktarı ve sıklığı, tek veya çoklu doz.	Wang vd., 2015:124
	Emilim ve metabolizma	Bağırsak faktörleri (enzim aktivitesi, bağırsak geçiş süresi, kolonik mikroflora). Sistemik faktörler (cinsiyet ve yaşa bağlı hastalıklar ve/veya patolojiler, genetik, fizyolojik durum)	Schulze vd., 2014:1795
Diğer etmenler	Dağılım ve gıda içeriği	Bazı gıdalardaki sınırlılıklar ve/veya özgünlük (soya izoflavonları, turunçgillerdeki flavanonlar vb.). Her gıdada bulunma (kuersetin).	Haslam, 2007:2713
	Dış faktörler	Çevresel faktörler (farklı stres koşulları, olgunluk derecesi).	Duval vd., 1999:559



Şekil 2. Bu şekilde bildirilen tüm faktörler kardiyometabolik sağlığı doğrudan etkiler (siyah oklar). Polifenol metabolizması, kardiyometabolik sağlıkta (kırmızı ok) önemli bir role sahiptir ve özellikle bağırsak mikrobiyotası (yeşil oklar) olmak üzere diğer faktörlerden etkilenir (Narduzzi vd., 2022:1).

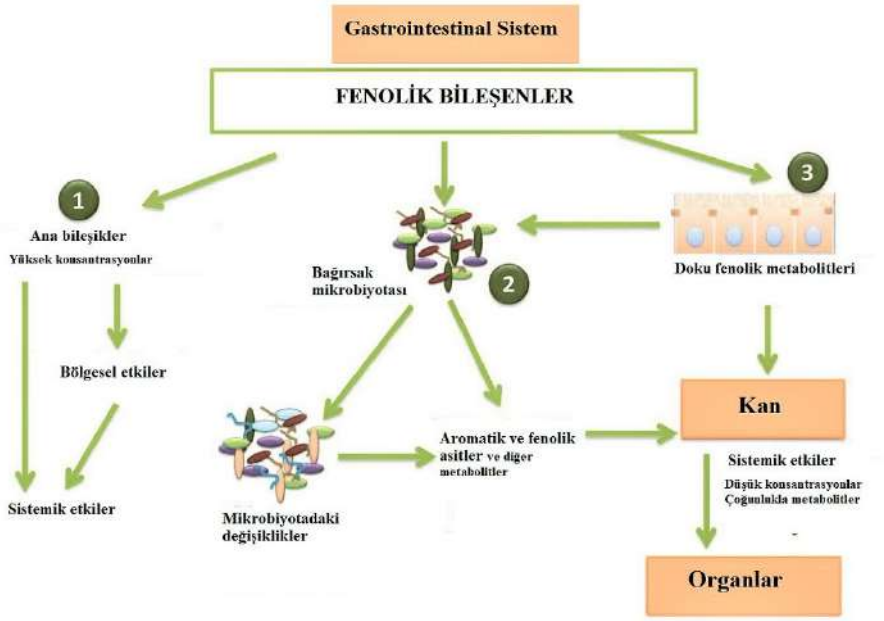
Tüm bu faktörlerin yanı sıra biyoyararlanım, iki kavramla da ilişkilidir; biyoerişilebilirlik ve biyoaktivite. Bu bağlamda biyoerişilebilirlik, gıda matriksinden salınan, bağırsakta saptanabilen ve bağırsak bariyerini geçebilen gıda bileşeninin miktarıdır. Bu süreç oldukça önemlidir. Çünkü yalnızca matristen salınan veya ince bağırsakta emilen bileşikler biyolojik olarak kullanılabilir ve biyoaktiftir (Şekil 3).



Şekil 3. Biyoyararlanım, biyoerişilebilirlik ve biyoaktivite kavramları arasındaki farklar (GutiErrez-Grijalva vd., 2016:87).

Ayrıca, bir bileşik absorbe edildiğinde kaçınılmaz olarak biyoaktif olduğu düşünülmektedir. Bu durumun nedeni biyoyararlanım kavramının biyoaktiviteyi içermesidir. Ancak, bir bileşiğin biyoyararlanımı her zaman biyoaktif olduğu anlamına gelmemektedir.

Biyoyararlanımı ve biyoerişilebilirliği etkileyen bağırsak mikrobiyotası ve polifenoller arasındaki ilişki çift yönlüdür (Şekil 4). Gıdalardaki glikozitler ve esterlenmiş form halinde bulunan sindirilmiş polifenoller bir dereceye kadar üst gastrointestinal kanalda emilebilirken, önemli miktarları mikrobiyota ile karşılaştıkları kolona ulaşır. Mikrobiyota, aglikonları serbest bırakan konjuge yapıları parçalayabilir ve halka fisyon, dehidroksilasyon ve diğer reaksiyonları gerçekleştirerek doğal polifenolik bileşikleri kolonositler tarafından absorbe edilebilen çok sayıda (düşük moleküler ağırlıklı) katabolite dönüştürebilir. Mikrobiyal katabolizma kaynaklı bazı fenolikler (örneğin dihidro-resveratrol (resveratrol kataboliti) ve equol (daidzein kataboliti)), ana bileşiklerden daha yüksek biyoaktivite sergiler (Bohn, 2014:429). Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyal metabolitlerinin dizisi kolon mikrobiyotasının florasını oluşturan bakteri türlerinin ve suşlarının çeşitliliği nedeniyle bireyler arasında oldukça farklılık gösterebilmektedir.



Şekil 4. Kolonda polifenol metabolizması ve metabolit emilimi (Oteiza vd., 2018:41)

İnce bağırsakta fenolik bileşiklerin emilimi düşüktür. Burada alınan toplam polifenollerin yaklaşık %5 ila %10'u (kimyasal yapılarına bağlı olarak) emilir. Absorbe edilmeden önce, daha az karmaşık fenolik bileşikler deglikozillenir ve daha sonra karaciğer tarafından metilasyon, glukuronidasyon ve sülfonasyon reaksiyonlarını içeren bazı dönüşümlere uğrar. Böylece kan dolaşımına girebilir ve diğer organlara dağıtılabilir (Czubinski vd., 2019:1126). Buna karşılık, ince bağırsakta emilmeyen (yaklaşık % 90-95) en karmaşık fenolikler (örneğin tanenler), kolona ulaşır ve burada emilmek (mevcut mikrobiyota tarafından) amacıyla düşük moleküler ağırlıklı metabolitlerde biyotransformasyona uğrarlar. Bu süreçte ayrıca kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi ve bağırsak mikrobiyotasında önemli değişiklikler olur. Bu nedenle, polifenollerin bağırsak mikrobiyotası tarafından biyotransformasyonu, bu bileşiklerin biyoyararlanımında temel bir rol oynar (Farias vd., 2019:23). Bireyler arasındaki mikrobiyal bileşimdeki yüksek değişkenlik göz önüne alındığında, polifenoller farklı şekilde metabolize edilebilir. Ek olarak, erkekler ve kadınlar arasında dahi polifenollerin metabolize edilmesinde farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin; epigallokateşin gallat (EGCG) ve resveratrol karışımına farklı tepkiler belirlenmiştir. Erkeklerde bu polifenol karışımı, fekal bacteroidetes ve

Faecalibacterium prausnitzii miktarını azaltma eğilimindeyken, bu değişiklikler kadınlarda gözlenmemektedir (Most vd., 2017:1040). Bu nedenle, polifenollerin biyoyararlanımını etkileyen her faktörün farmakoloji endüstrisinde uygun şekilde kullanılması dikkate alınmalıdır. Bu süreçte fenolik bileşiklerin farmakokinetiğinin, ilaçlarla ve diğer gıda bileşenleri ile etkileşimlerinin ve etkili dozlarını belirlenmesi son derece önemlidir.

POLİFENOLLER İÇİN TEHLİKE TANIMI

Polifenollerin genellikle 'bitki kökenli' olması, tüketimlerinin güvenli olduğu kanısını ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle yapılan araştırmaların çoğu, bu bileşiklerin hastalıklara veya toksik ilaçlara karşı koruyucu etkilerini belirlemeye yöneliktir. Ancak yüksek dozlarda kullanımlarının sağlığa olumsuz etkilerinin yanı sıra diyet polifenolleri, metabolizma faaliyetlerinde görevli enzimlerle etkileşime girerek ilaçların aktivitesini değiştirebilmektedir. Bu nedenle dejeneratif hastalığı, yüksek tansiyonu, tiroid hastalığı, epilepsisi veya kalp hastalığı olan kişilerde polifenolik ekstraktların sağlığa olumsuz etkileri olabilmektedir (Jackson ve Paliyath, 2011:11). Ayrıca bazı flavonoidler DNA ile doğrudan etkileşime girerek karsinojenik aktivasyonu arttırma kabiliyeti gösterebilmekte, gıdalarda bulunan bazı fenolikler ise *in vitro* olarak çift zincirli DNA kırılmalarına yol açabilmektedir. Yüksek dozlardaki polifenollerin, nefrotoksisite ve hepatotoksisiteye neden olması, kolit ve kolon karsinojenezi gibi hastalıkları ağırlaştırması, antioksidan enzimlerin ve moleküler şaperonların ekspresyonunu negatif yönde etkilemesi de söz konusudur. Hatta bazı polifenoller, kültürlenmiş hücrelerde mutajenik etki gösterebilmekte, nitrozo metil üre veya azoksimetan ile indüklenen sıçan modellerinde kuersetinin pankreas ve kolon kanseri etkisi olabilmektedir (Pereira vd., 1996:1305).

Fenolik bileşiklerin çoğu, emilim yoluyla cilde kolayca nüfuz edebilir ve gastrointestinal sistemde kolayca emilebilir. Sisteme girdikten sonra, metabolizmaya uğrarlar ve çeşitli reaktif ara formlara, özellikle proteinlerle kolayca kovalent bağlar oluşturabilen kinon (halkalı organik bileşik grubu) bileşiklerine dönüşürler. Bu dönüşüm insanlar üzerinde toksik etkilere sebep olabilir (Schweigert vd., 2001:81). Ayrıca diyet polifenollerinin çoğu, *in vivo* olarak kinona (halkalı organik bileşik grubu) oksitlenebilen ve redoks döngüsü yoluyla serbest radikaller oluşturan katekol gruplarına da sahiptir. Bu gruplar, ferrik iyonlarla çok kararlı şelatlar oluşturmaktadır. Polifenollerin demir emilimi üzerindeki demir şelatlayıcı ve engelleyici etkileri, zayıf demir emilimine yol açabilmektedir. Bu temel özellik kahve, çay ve şarap gibi polifenol içeren içecekler tarafından hem olmayan demir emiliminin

inhibisyonuna neden olmaktadır. Bu etkiler, bağırsakta polifenoller tarafından demirin doğrudan şelasyonunu içerdiğinden, sadece polifenol kaynağının demir kaynağı ile birlikte alınması durumunda gerçekleşmektedir. Bu nedenle, demir eksikliği geliştirme riski taşıyan kişilerin çay ve polifenol bakımından zengin içecekleri yemeklerle ve/veya yemeklerden sonra tüketmelerinden ziyade öğün aralarında tüketmeleri önerilmektedir. Sorgum, fasulye ve darı gibi demir emilimini engelleyen fitatlar açısından zengin ürünleri yaygın olarak tüketen toplumlarda da demir emilimiyle ilgili benzer sorunlar yaşanabilmektedir.

Katekol B halkası içeren flavonoidlerin peroksidaz aracılı oksidasyonları semikinon ve kinon tipi metabolitler oluşturmaktadır. Bu metabolitler, hücresel makromoleküllere bağlanan elektrofiller olarak hareket edebilir ve redoks döngüsü yoluyla ROS üretebilir. Ayrıca bu flavonoidler, geçiş metallerinin varlığında düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu hızlandırarak ROS üretmek için otookside olmaktadır. Bu nedenle oksidatif stres koşullarında yüksek dozlarda flavonoid kullanımının potansiyel etkileri değerlendirilinceye kadar güvenli kabul edilişinde endişeler bulunmaktadır.

Daidzein, kuersetin, kaempferol ve naringenin gibi flavonoidler tiroid peroksidazı geri dönüşümsüz olarak inhibe edebilmektedir. Bu durum özellikle soya ile beslenen ve yüksek dozlarda izoflavonlara maruz kalan bebekler için sorun teşkil etmektedir. Soya ürünlerinde bulunan izoflavonların endokrin bozucu özelliklerinin bir sonucu olarak östrojene duyarlı meme kanseri ve endometriyal kanser olan veya risk altındaki kadınları olumsuz etkileyebilmektedir (Carbonel vd., 2015:389). Darıda bol miktarda bulunan C-glikosil flavon olan vitexin, bir tiroid peroksidaz inhibitörüdür. Sıçanlara uygulandığında tiroid ağırlığını arttırmakta ve tiroid hormonlarının plazma seviyelerini düşürmektedir (Doerge vd., 2002:269). Bu etkisi darının temel gıda olduğu Batı Afrika'da endemik guatrın oluşma sebeplerinden biridir.

İzoflavonlar, östrojen benzeri aktiviteleri nedeniyle ayırt edici bir polifenol ailesidir. Bu aktiviteden dolayı faydalı olduğu kadar olumsuz etkileri de olabilmektedir. Toplam plazma izoflavon seviyeleri, izoflavon bakımından zengin ürünlerle beslenen (soya gibi) Asya toplumlarında genellikle 0.05 ile 5 μmol/L arasındadır. Batı diyetindeki alımın 0.2-5 mg/gün olduğu tahmin edilirken, geleneksel Asya diyeti 20-120 mg izoflavon/gün aralığındadır (Nagata vd., 2002:824; van Erp-Baart vd., 2003:S25). Kanser veya nörolojik hastalıklar üzerindeki etkilere ilişkin yeterli veri olmamasına rağmen yüksek alımlar, hayvanlarda doğurganlığın azalması ve menopoz öncesi kadınlarda anti-luteinize edici hormon etkileri ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, soya bazlı bebek gıdalarıyla çok yüksek seviyelerde izoflavon alan bebeklerin cinsel gelişimi ile ilgili endişeler bulunmaktadır (Bennetau-Pelissero vd., 2001:173).

Bu nedenle, izoflavonların, belirli enzimlerin inhibisyonu yoluyla kanser gelişimi üzerindeki etkilerinin, insan plazmasında normal olarak gözlenenden çok daha yüksek (>20 kat daha yüksek) seviyelerde gözlemlendiğini belirtmek önemlidir. Ancak bu seviyelerde izoflavonlar antiandrojenik etkilere de sahip olabilmektedir (Wisniewski vd., 2003:1582).

Flavonoidler, metabolizmada ilaçların veya polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) gibi çevresel toksinlerin aktivasyonunda temel enzimler olan sitokrom P450 monooksijenazları (CYP) ile karşılıklı bir etki gösterebilmektedir. Örneğin kuersetin ve diosmin, CYP'lerin biyosentezini ve/veya aktivitesini artırabilir, PAH türü kanserojenlerin oluşumunu teşvik edebilir ve toksisitelerini artırabilir (Sergent vd., 2009:216). CYP'lerin aktiviteleri flavonoidlerden etkilenirken kimyasal yapıları da bu polifenollerden etkilenebilir. Flavonoidlerin CYP tarafından oluşturulan metabolitleri, DNA'ya bağlanabilir ve mutajenik DNA alkilleyici ajanlar gibi benzer etkilere neden olabilir. DNA'ya bu bağlanma, sarmalın destabilizasyonunu indükler ve apoptoz, hücre döngüsü mutasyonlarıyla sonuçlanabilir. Flavonoidlere benzer şekilde, çok çeşitli polifenoller (örneğin, esas olarak nitrit açısından zengin gıdalar) pişirildikten sonra oluşan bir nitrozamin olan N-Nitroso pirolidinin mutajenitesini artırarak toksik etkiler gösterebilir. Ancak yukarıda bahsedilen toksik etkiler, daha önce de belirtildiği gibi fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliğine ve biyoyararlanımının yanı sıra Şekil 2'de belirtilen durumlara bağlı olarak da değişebilmektedir. Tablo 3'de bazı polifenoller ve doza bağlı olarak oluşturdukları yan etkiler özetlenmiştir.

Tablo 3. Polifenol tüketiminin güvenlik ve toksisite potansiyeli üzerine çalışmalar.

Polifenol	**Uygulanan canlı/doku**	**Doz**	**Süre/uygulama şekli**	**Etki**	**Referans**
Kuersetin	Sıçan	%2-4	2 yıl/oral	Kronik nefropati	Dunnick ve Hailey, 1992:423
Kuersetin	Fare	%0.1	50 hafta/oral	Yaşam süresinde kısalma	Jones ve Hughes, 1982:213
EGCG	F344 erkek sıçan	%0.1-%1	33 hafta/oral	Kolon tümör gelişiminde artış	Hirose vd., 2001:23
Kuersetin	Kolon karsinoma hücre hatları ve meme adenokarsinom hücre hattı	1-5 µmol/L	*İn vitro*	Hücre proliferasyonunun uyarılması	van der Woude vd., 2003:41
Kafeik asit	Sıçan/fare	%2	Sıçan 104 hafta, fare 96 hafta	Ön mide ve böbrek tümörlerini indüklemiştir.	Hagiwara vd., 1991:5655
Genistein	Sıçan	100-500 µg/g	4 hafta/oral	Tiroid peroksidaz aktivitesinde bir azalma	Doerge ve Chang, 2002:269
Klorojenik asit	İnsan	2 gr/gün	7 gün/oral	Homosisteinemiyi önemli ölçüde artırdı.	Olthof vd., 2001:532
Fisetin veya Luteolin	Retina pigment epitel hücreleri (RPE)	50 µM	*İn vitro*	RPE hücrelerinde apoptozu uyardı, Hücre canlılığını azalttı ve laktat dehidrojenaz sızıntısını artırdı.	Hytti vd., 2017:37
Oleuropein (OLE)	Sıçan	%0.2-0.9	6 hafta/oral	%0.9 OLE dozajı, hepatoselüler ve renal anormallikler gösterdi.	Omer vd., 2012:1175
Oleuropein	Sıçan	0.25-0.75 g/kg	5 hafta/oral	0.75 g/kg'lık bir dozda OLE, karaciğer hasarı belirteçlerini (ALP ve AST) artırmıştır.	Hakemi vd., 2019:57

Bu etkilerinin yanı sıra polifenoller, belirli farmasötik maddelerle etkileşime girebilir ve biyolojik etkilerini artırabilir. Sağlığı korumak için faydalı özelliklerine rağmen yüksek konsantrasyonlarda alınan fenolik bileşikler prooksidanlar olarak hareket edebilmekte ve dolayısıyla toksikolojik etkilere neden olabilmektedir. Bu etkiler, bu bileşiklerin hücrelerde olası bozulmasının bir sonucu olarak reaktif oksijen türlerinin üretimine dayanmaktadır. Ayrıca fenolik bileşiklerin toksisitesi, uygulama yoluna bağlı olarak sindirim süreci boyunca meydana gelen dönüşümlerden etkilenebilmektedir. Bu faktörler, fenolik bileşiklerin toksikolojik potansiyelinin, bileşiğin tipine ve kullanılan konsantrasyona bağlı olduğunu göstermektedir.

FENOLİK BİLEŞİKLERİN İLAÇLARLA ETKİLEŞİMLERİ

Günümüzde uygulanan ilaç tedavilerinin etkinliği; genetik polimorfizmler, yaş, cinsiyet, sirkadiyen ritimler, bağırsak bakterileri, patofizyolojik koşullar, farmasötik dozaj formu, ksenobiyotiklerdeki farklılıklar ve ilacın farmakokinetik özellikleri de dahil olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bununla birlikte uygulanan ilaç tedavilerine ek olarak tıbbi bitkiler ise, yaygın hastalıkları tedavi etmede uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ancak kullanım güvenliğini tehdit eden yönlerden biri, tıbbi ürünler ve geleneksel tedaviler arasındaki farmakolojik etkileşimlerden kaynaklanan yan etki riskidir. Bir diğer önemli risk faktörü ise beklenmeyen etkileşimlere neden olabilen geleneksel ilaçlar ve bitkisel tıbbi ürünlerin birlikte uygulanmasıdır. Bu durum yapılarına bağlı olarak toksisitelerinde artış veya terapötik etkilerinde azalma ile sonuçlanabilmektedir. Burada bitkisel tıbbi ürünleri; şifalı otlar içeren diyet takviyeleri veya geleneksel olarak fitoterapide hastalıkları tedavi etmek veya önlemek için kullanılan bitkisel ilaçlar olarak ifade etmek gerekir. Bitkisel ürünlerin gelişigüzel kullanımı bazı ilaçların farmakokinetiğini değiştirebilir ve artan ilaç toksisitesine neden olabilir. Bu durum, konsantre flavonoid içeren gıda takviyelerinin veya bitkisel ürünlerin güvenliğinin değerlendirilmesinde (özellikle alımdan sonra plazma konsantrasyonları yüksek kaldığı durumlarda) oldukça önemlidir. Flavonoidlerin kimyasalların zararlı etkilerini önleyici özelliklerine rağmen CYP'lerin inhibisyonu, bu ilaç dışı bileşiklerin metabolizmasını ve eliminasyonunu engelleyebilir, *in vivo* birikimlerini artırabilir ve toksisiteye neden olabilir. Ayrıca ilaçla birlikte alındığında flavonoidler tarafından glukuronil transferazların (UGT) inhibisyonu, ilacın aşırı dozuna neden olabilir. Flavonoidlerin UGT'ler için substrat oluşu, bazı ilaçlarla birlikte alındığında yarışmalı inhibisyonun bir sonucu olarak da glukuronidasyonlarının inhibisyonuna neden olabilmektedir (Galati ve O´Brien, 2004:287).

Greyfurt çeşitli ilaç sınıfındaki aktif maddeler ile etkileşime girerek ve onların biyoyararlanımını düzenleyerek etkisini ya da yan etkisini arttırabilir. Bu etkileşimlerin çoğunu ilaç maruziyetindeki artış oluşturmakla birlikte bu etkiler özellikle sitokrom P450 enzim ailesinin inhibisyonu aracılığıyla olmaktadır. Sitokrom P450 enzimleri diğer adıyla CYP3A4 enzimleri esas olarak bağırsaklarda ve karaciğerde bulunmaktadırlar. CYP enzimleri görece olarak küçük endojen ve eksojen bileşiklerin oksidasyonundan sorumludur. Bu bileşikleri oksitleyerek onların metabolize olmalarını sağlar ve vücuttan kolay bir şekilde atılmalarına yardımcı olur. Terapötik ajanların çoğu CYP3A4 tarafından metabolize edilir ve bu nedenle ilaç-ilaç ve/veya ilaç-gıda etkileşimleri için geniş bir potansiyeli vardır (Seden vd., 2010:2373). Yapılan bazı çalışmalarda greyfurtta bulunan naringin ve furanokumarinler (bergamottin ve 6′-7′-dihidroksibergamottin) gibi bazı sekonder metabolitlerin CYP3A4 inhibisyonuna neden olarak midalozam (sedatif bir ilaç) ve testosteron gibi ilaç ve hormonların güçlü bir şekilde inhibisyonlarına neden olduğunu ortaya koymuştur (Paine vd., 2004:1146). Hatta 6′-7′-dihidroksibergamottin metabolitinin bergamottin'e göre yaklaşık 30 dakika içinde daha hızlı ve maksimum inhibisyona ulaştığı gösterilmiştir. Bunun sebebinin 6′-7′-dihidroksibergamottin'in daha hızlı absorbe edilmesinden ve taşınmasından ileri geldiği ifade edilmiştir. Başka bir çalışmada ise greyfurt suyunun furanokumarinden arındırılmış greyfurt suyuna göre felodipin'in (antihipertansif bir ilaç) farmakokinetik parametrelerini önemli ölçüde arttırdığı rapor edilmiştir (Paine vd., 2006:1097). CYP1A2 enzimi tarafından kafein de dahil olmak üzere 20'den fazla klinik açıdan önemli ilaç kısmen veya çoğunlukla metabolize edilir. Naringin'in insan mikrozomlarında CYP1A2-aracılı kafein 3-demetilasyon'unu güçlü bir şekilde inhibe ettiği görülmüştür (Fuhr vd., 1993:431). Kafein içerikli gıdalar günlük hayatta sıkça tükettiğimiz besinler arasındadır. Kafein, özellikle melatonin ile yarışmalı inhibisyona girerek uykunun açılması ve odaklanma gibi konularda önemli bir etki oluşturmaktadır. Bu yüzden miktarsal ve zamansal olarak tüketimine dikkat edilmesi gereken bir gıda bileşenidir.

Diğer taraftan gıda ya da ilaçların etkileşimi başka molekül ve enzimlerde de görülmektedir. Örneğin P-Glikoprotein, hücre zarları boyunca çeşitli moleküllerin taşınmasında görev alan taşıyıcıların adenozin trifosfat bağlayıcı kaset (ABC) süper ailesinin bir parçasıdır. Diğer taraftan ilaçları hücrelerden çıkarmaktan ve ayrıca kanser ve HIV tedavisinde kullanılanlar gibi bazı ilaçların çoklu ilaç direncini güçlendirmekten sorumlu taşıyıcıların çoklu ilaca dirençli bir alt ailesinin üyesidir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda greyfurt suyu P-Glikoproteinin çeşitli substratları olan talinolol (de Castro vd., 2007:2808) ve

kolşisinin (Dahan ve Amidon, 2009:883) dışarı taşıma akışını inhibe ettiği bildirilmiştir.

Bir diğer etkileşim mekanizması ise Organik Anyon-Taşıma Polipeptitleri (OATP)'dir. OATP'ler karaciğer, ince bağırsak, böbrek ve beyin gibi çeşitli dokularda dağılmış bir hücre içi alım taşıyıcıları topluluğudur. OATP fonksiyonunu veya aktivitesini değiştiren maddeler emilim için hücre içi taşınmasına dayanan ilaçların biyoyararlanımlarını düzenleyebilir. Greyfurt suyu bir antihistamin olan feksofenadinin biyoyararlanımı intestinal organik anyon taşıyan polipeptit A (OATP-A) tarafından alımın inhibisyonu yoluyla azaltmıştır (Dresser vd., 2005:170). Etkileşim potansiyeli olan ilaçlar çok geniş spektrumdadır. Bunlar arasında antidiyabetikler, antimikrobiyaller, antifungallar, bronkodilatörler, antidepresanlar, antiepileptikler, antipsikotikler, anksiyolitikler, hipnotikler, opoidler, kardiyovasküler ilaçlar (antiaritmikler, kalsiyum kanal blokörleri, kolesterol düşürücüler, vb.), gastrointestinal ilaçlar, antispazmodikler, antihistaminler, antihelmintikler, antiretrovirütikler, kortikosteroidler, antikoagülanlar, sitotoksik ilaçlar, gut-hiperürisemi ilaçları, tiroid ilaçları, bağışıklık baskılayıcıları sayılabilir (Seden vd., 2010:2373).

Benzer etkileşimleri sarı kantaron da (St. John's wort) göstermektedir. Daha çok antidepresan özelliğinden çok eski zamanlardan beri sıkça kullanılan bir bitki olmasından dolayı pek çok gıda ve ilaç ile etkileşim dâhilindedir. Bu etkileşim özellikle kantaronda bulunan hiperisin molekülünden ileri gelmektedir. Hiperisin fotodinamik etkiye sahip bir molekül olmakla birlikte bu özelliği ışığa bağlı olarak artmaktadır. Hiperisin CYP1A2'yi ve hiperforin ise CYP2B6'yı ve CYP3A4'ü indüklemektedir. Yapılan *in vitro* denemelerde sarı kantaron ekstraktının CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ve 3A4 üzerinde inhibe edici etki gösterdiği rapor edilmiştir (Obach, 2000:88). Yine *in vivo* hayvan çalışmaları da sarı kantaronun çeşitli CYP enzimlerinin güçlü bir indükleyicisi olduğunu göstermiştir. Sarı kantaronun klinik olarak önemli bir dizi etkileşimi, antikanser ajanlar (imatinib ve irinotekan), anti-HIV ajanları (örn. indinavir, lamivudin ve nevirapin), antiinflamatuar ajanlar (örn. (örn. eritromisin ve vorikonazol), kardiyovasküler ilaçlar (örn. digoksin, ivabradin, varfarin, verapamil, nifedipin ve talinolol), merkezi sinir sistemi ajanları (örn. amitriptilin, buspiron, fenitoin, metadon, midazolam, alprazolam ve sertralin), hipoglisemik ajanlar (örn. tolbutamid ve gliklazid), immünomodülatör ajanlar (örn. siklosporin ve takrolimus), oral kontraseptifler, proton pompası inhibitörü (örn. omeprazol), solunum sistemi ajanı (örn. teofilin), statinler (örn. atorvastatin ve pravastatin) de dâhil olmak üzere geleneksel ilaçlarla tanımlanmıştır. Hem farmakokinetik hem de farmakodinamik bileşenler, ilaçların sarı kantaron ile etkileşimlerinde rol oynayabilirler. Sarı kantaron ile

ilaçların farmakokinetik değişiklikleri için, sitokrom P450'lerin (örn. CYP2C9 ve 3A4) ve P-Glikoproteinin (P-gp) indüksiyonu ana mekanizma olarak kabul edilmektedir (Di vd., 2008:1723).

GIDA TAKVİYESİ VE FENOLİK BİLEŞİKLER

Polifenoller için yapılacak kapsamlı bir risk değerlendirmesi oldukça karmaşıktır. Tehlikeler ve riskler tanımlanıp karakterize edilebilmesine rağmen, gıda bileşimine ait yetersiz veriler nedeniyle hiçbir maruziyet değerlendirmesi (yani bilinen/önerilen alım) tam olarak yapılamaz. Çünkü popülasyonlar ve bireyler arasında metabolik özgünlük mevcuttur. Ayrıca, bu tür biyobelirteçlerin ölçümlerinde kullanılan tekniklerin geçerliliği sınırlıdır. Bu nedenle önerilen alımların güvenli olup olmadığını veya bu alımlarla ilgili olası risklerin neler olduğunu bilmek son derece zordur. Örneğin polifenoller açısından zengin çeşitli besin takviyeleri satan şirketlerden bazıları 50 mg/gün izoflavon ve proantosiyanidinler açısından zengin 100-300 mg/gün üzüm çekirdeği ekstrelerinin tüketilmesini önermektedir. Bu alım seviyeleri, Japonya'da soya ürünleri ve bazı Avrupa ülkelerinde üzüm veya şarap tüketiminden elde edilenlere yakındır (Manach vd., 2004:727). Bununla birlikte bazı takviye üreticileri, şu anda diyetle ilişkili olanlardan çok daha yüksek alımlar önermektedir. Günde 1-6 tablet veya kapsül kullanılması önerilen 300 mg kuersetin, 1 g narenciye flavonoidleri veya 20 mg resveratrol içeren ürünler e-ticaret/e-pazar sitelerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu miktar, Batı diyetindeki alımlardan 100 kat daha fazla alımla sonuçlanacaktır. Ayrıca, bu takviyelerin bazıları gıda bitkilerinden izole edildiğinde güvenli görünebilir, ancak takviyeleri üretmek için kullanılan ekstraksiyon yöntemi, alınan bileşiklerin doğasını ve dolayısıyla ürünün güvenliğini etkileyebilir. Bu durum, ciddi karaciğer toksisitesi vakaları nedeniyle piyasadan çekilen zayıflama takviyesi olarak satılan çay tomurcuklarının hidroalkolik özünü hatırlatmaktadır.

Bahsedilen gıda takviyelerine ait tüketim önerilerinin yanı sıra, alışılmış diyetlerdeki alımlar genellikle bu çalışmalarda kullanılan dozlardan daha düşüktür. Bu da gözlemsel epidemiyolojik çalışmaların, bugüne kadar polifenollerin kanserojen etkilerini neden göstermediğini açıklayabilir. Ancak, deneysel çalışmaların sonuçları faydalı etkileri kadar ciddiye alınmalıdır. Belirli polifenollerin hayvanlarda bilinen kanserojen ve endokrin sistemi bozucu etkileri, bu polifenollerin yüksek dozları ile insan denemelerini etik dışı hale getirmektedir. Bu nedenle güçlendirilmiş gıdalar veya takviyeler (besleyici veya farmakolojik dozlarda polifenollerle) ile polifenollerin kronik hastalıklar üzerindeki etkilerini değerlendirmek için insan denemeleri tasarlanmadan önce,

uygulanan dozun geniş aralıklardaki güvenlik değerlendirmeleri mutlaka yapılmalıdır.

POLİFENOL GÜVENLİK DEĞERLENDİRMESİ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Doğal kaynaklardan elde edilen bileşiklerin yüksek dozlarda dahi güvenli olduğuna dair yaygın bir inanış bulunmaktadır. Ancak, diyet takviyeleri veya gıda katkı maddeleri olarak yüksek dozlarda polifenollerin uzun süreli tüketimine ilişkin etkileri insanlarda net olarak bilinmemektedir. Çok sayıda hayvan çalışması polifenollerin yararlı rolünü doğrulamış olsa da Tablo 3'de de belirtilen birkaç subkronik ve oral toksisite çalışmasından elde edilen bulgular hala tartışmalıdır. Bu nedenle, doğal bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarının düşünüldüğü gibi güvenli olmayabileceği ve insanlar üzerinde zararlı etkilere neden olabileceğine dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, subkronik ve oral toksisite hayvan çalışmalarından elde edilen tartışmalı bulgular, daha ayrıntılı güvenlik ve etkinlikte insanlar üzerinde yapılacak çalışmaları gerekli kılmaktadır. Ayrıca, olası zararlı yan etkilerden kaçınmak için optimal dozu belirlemek amacıyla kapsamlı araştırmalar gerekmektedir.

SONUÇ

Polifenoller, birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde umut verici bileşenlerdir. Bu faydalı etkilerinden dolayı yapılan çalışmaların çoğu polifenollerin hastalıklara veya toksik ilaçlara karşı koruyucu etkilerini belirlemeye yöneliktir. Sağlığı korumak için faydalı özelliklerine rağmen yüksek konsantrasyonlarda alınan fenolik bileşikler prooksidanlar olarak hareket edebilmekte ve herhangi bir farmasötik ilaç gibi organizmada yüksek seviyelerde birikmesi sonucu yan etkiler ve/veya toksik etkiler gösterebilmektedir. Bununla birlikte, polifenol tüketiminde kişiler arasındaki değişkenlik ve biyoaktivite göstermeleri için mikrobiyom tarafından metabolize edilmelerinin gerekli oluşu, polifenollerin mevcut etkilerinde heterojenliğe sebep olmaktadır. Bu heterojenlik muhtemelen farklı metabotiplerin, bazı polifenol sınıflarını farklı şekilde metabolize eden bireylerin alt popülasyonlarının varlığı ile ilgili bir durumdur. Ancak sindirim sürecinden geçen fenolik bileşiklerin biyolojik aktiviteleri ve biyolojik olarak erişilebilirliğini etkileyen faktörlerle ilişkisi hakkında hala çok az bilgi mevcuttur. Günümüzde yüksek farmakolojik dozlarda polifenol içeren diyet takviyeleri ticari olarak üretilebilmektedir ancak uygulama dozlarının güvenlik değerlendirmeleri ne yazık ki hala sınırlıdır. Özellikle de çocuklar ve hamileler gibi risk gruplarında güvenli alım seviyelerini belirlemek için toksikolojik

testler gerekmektedir. Bununla birlikte bu bileşenlerin toksikolojik özelliklerini belirlemeye yönelik daha fazla araştırma yapılıncaya kadar polifenol takviyelerin kullanımından ziyade meyveler, sebzeler, çay ve kahve gibi polifenol bakımından zengin ürünlerin daha doğal bir şekilde tüketilmesi en faydalı olanıdır. Bu nedenle yakın gelecekteki araştırmalarla hem genel nüfus hem de belirli hastalıkları geliştirme riski altındaki popülasyonlar için polifenollerin en uygun alım seviyelerinin belirlendiği, meyveler ve/veya sebzeler dahil olmak üzere sinerjistik etkilerinin belirleneceği tahmin edilmektedir. Ancak bu hedefe ulaşılmadan önce, tüketimlerini artırmaya yönelik teşviklerde dikkatli olunması gereklidir. Son olarak, gıda uygulamalarında düzenleyici makamlar, tüketici güvenliğini garanti altına almak ve uzun vadeli kullanım için kabul edilebilir seviyeleri değerlendirmeli ve sağlamalıdır.

REFERANSLAR

Ali, F., Rahul, Jyoti, S., Naz, F., Ashafaq, M., Shahid, M., Siddique, Y.H. (2019). Therapeutic potential of luteolin in transgenic Drosophila model of Alzheimer's disease. Neuroscience Letters, 692, 90-99.

Beking, K., Vieira, A. (2011). An assessment of dietary flavonoid intake in the UK and Ireland," International Journal of Food Sciences and Nutrition, 62(1), 17-19.

Bennetau-Pelissero, C., Breton B, B., Bennetau, B., Corraze, G., Le Menn, F., Davail-Cuisset, B., Helou, C., Kaushik, S.J. (2001). Effect of genistein-enriched diets on the endocrine process of gametogenesis and on reproduction efficiency of the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. General and comparative endocrinology, 121(2), 173-187.

Bohn, T. (2014). Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. Nutrition reviews,72, 429-452.

Bordenave, N., Hamaker, B.R., Ferruzzi, M.G. (2014). Nature and consequences of non-covalent interactions between flavonoids and macronutrients in foods. Food & Function, 5(1), 18-34.

Burkholder-Cooley, N., Rajaram, S., Haddad, E., Fraser, G.E., Jaceldo-Siegl, K. (2016). Comparison of polyphenol intakes according to distinct dietary patterns and food sources in the Adventist Health Study-2 cohort. The British Journal of Nutrition, (115)12, 2162-2169.

Carbonel, A.F., Calió, M.L., Santos, M.A., Bertoncini, C.A., Sasso, G.D.S., Simões, R.S. (2015). Soybean isoflavones attenuate the expression of genes related to endometrial cancer risk. Climacteric, 18, 389-398.

de Castro, W.V., Mertens-Talcott, S., Derendorf, H., Butterweck, V. (2007). Grapefruit juice-drug interactions: Grapefruit juice and its components inhibit P-glycoprotein (ABCB1) mediated transport of talinolol in Caco-2 cells. Journal of Pharmaceutical Sciences, 96(10), 2808-2817.

Czubinski, J., Wroblewska, K., Czyzniejewski, M., Górnaś, P., Kachlicki, P., Siger, A. (2019). Bioaccessibility of defatted lupin seed phenolic compounds in a standardized static in vitro digestion system. Food Research International, 116, 1126-1134.

Dahan, A., Amidon, G.L. (2009). Grapefruit juice and its constituents augment colchicine intestinal absorption: potential hazardous interaction and the role of p-glycoprotein. Pharmaceutical Research, 26 (4), 883-892.

Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J.P.E., Tognolini, M., Borges, G., Crozier, A. (2013). Dietary (poly)phenolics in human health: Structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. Antioxidants & Redox Signaling,18, 1818-1892.

Di, Y.M, Li, C.G., Xue, C.C., Zhou, S.F. (2008). Clinical drugs that interact with St. John's Wort and implication in drug development. Current Pharmaceutical Design, 14, 1723-1742.

Doerge, D.R., Chang, H.C. (2002). Inactivation of thyroid peroxidase by soy isoflavones, in vitro and in vivo. Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 777, 269-279.

Dresser, G.K., Kim, R.B., Bailey, D.G. (2005). Effect of grapefruit juice volume on the reduction of fexofenadine bioavailability: Possible role of organic anion transporting polypeptides. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 77, 170-177.

Dunnick, J.K., Hailey, J.R. (1992). Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods. Fundamental and applied toxicology: official journal of the Society of Toxicology, 19, 423-431.

Duval, B., Shetty, K., Thomas, W.H. (1999). Phenolic compounds and antioxidant properties in the snow alga *Chlamydomonas nivalis* after exposure to UV light. Journal of Applied Phycology,11(6), 559-566.

Farias, D. de P., de Araújo, F.F., Neri-Numa, I.A., Pastore, G.M. (2019). Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. Trends in Food Science and Technology, 93, 23-35.

Farias, D. de P., Neri-Numa, I.A., de Araujo, F.F., Pastore, G.M. (2020). A critical review of some fruit trees from the Myrtaceae family as promising sources for food applications with functional claims. Food Chemistry, 306, 125630.

Fuhr, U., Klittich, K., Staib, A.H. (1993). Inhibitory effect of grapefruit juice and its bitter principal, naringenin, on CYP1A2 dependent metabolism of caffeine in man. British Journal of Clinical Pharmacology, 35(4), 431-436.

Galati, G., O'Brien, P.J. (2004). Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties. Free Radical Biology & Medicine, 37(3), 287-303.

Godos, J., Marventano, S., Mistretta, A., Galvano, Grosso, G. (2017). Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy eating, aging and lifestyle (MEAL) study cohort. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 68, 750-756.

Goetz, M.E., Judd, S.E., Safford, M.M., Hartman, T.J., McClellan, W.M., Vaccarino, V. (2016). Dietary flavonoid intake and incident coronary heart disease: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. The American Journal of Clinical Nutrition, 104(5), 1236-1244.

GutiErrez-Grijalva, E.P., Ambriz-Pere, D.L., Leyva-Lopez, N., Castillo-Lopez, R.I., Heiedia, J.B. (2016). Review: dietary phenolic compounds, health benefits

and bioaccessibility. Archivos Latinoamericanos de Nutricion, 66(2), 87-100.

Hagiwara, A., Hirose, M., Takahashi, S., Ogawa, K., Shirai, T., Ito, N. (1991). Forestomach and kidney carcinogenicity of caffeic acid in F344 rats and C57BL/6N x C3H/HeN F1 mice. Cancer Research, 51, 5655-5660.

Hakemi, S.G., Sharififar, F., Haghpanah, T., Babaee, A., Eftekhar-Vaghefi, S.H. (2019). The effects of olive leaf extract on the testis, sperm quality and testicular germ cell apoptosis in male rats exposed to busulfan. International Journal of Fertility & Sterility, 13, 57-65.

Haslam, E. (2007). Vegetable tannins–Lessons of a phytochemical lifetime. Phytochemistry, 68(22), 2713-2721.

Hirose, M., Hoshiya, T., Mizoguchi, Y., Nakamura, A., Akagi, K., Shirai, T. (2001). Green tea catechins enhance tumor development in the colon without effects in the lung or thyroid after pretreatment with 1,2-dimethylhydrazine or 2,2'-dihydroxy-di-n-propylnitrosamine in male F344 rats. Cancer Letters, 168, 23-29.

Hytti, M., Szabó, D., Piippo, N., Korhonen, E., Honkakoski, P., Kaarniranta, K., Petrovski, G., Kauppinen, A. (2017). Two dietary polyphenols, fisetin and luteolin, reduce inflammation but augment DNA damage-induced toxicity in human RPE cells. The Journal of Nutritional Biochemistry, 42, 37-42.

Iglesias-Carres, L., Mas-Capdevila, A., Bravo, F.I., Aragones, G., Arola-Arnal, A., Muguerza, B. (2019). A comparative study on the bioavailability of phenolic compounds from organic and nonorganic red grapes. Food Chemistry, 299, 125092.

Jackson, C.J.C., Paliyath, G. (2011). Functional foods and nutraceuticals. In: Paliyath G, Bakovic M, Shetty K, editors. Functional Foods, Nutraceuticals, and Degenerative Disease Prevention (pp. 11-43). New York, NY: John Wiley & Sons.

Johannot, L., Somerset, S. M. (2006). Age-related variations in flavonoid intake and sources in the Australian population. Public Health Nutrition, 9(8), 1045-1054.

Jones, E., Hughes, R.E. (1982). Quercetin, flavonoids and the life-span of mice. Experimental gerontology, 17, 213-217.

Julia, C., Touvier, M., Lassale, C., Fezeu, L., Galan, P., Hercberg, S., Kesse-Guyot, E. (2016). Cluster analysis of polyphenol intake in a French middle-aged population (aged 35-64 years). Journal of Nutritional Science, 5, e28.

Jun, S., Shin, S., Joung, H. (2016). Estimation of dietary flavonoid intake and major food sources of Korean adults. The British Journal of Nutrition, 115(03), 480-489.

Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. The American Journal of Clinical Nutrition, 79(5), 727-747.

Minatel, I.O., Borges, C.V., Ferreira, M.I., Gomez, H.A.G., Chen, C.Y.O., Lima, G.P.P. (2017). Phenolic Compounds: functional properties, impact of processing and bioavailability. Phenolic Compounds - Biological Activity, InTech.

Most, J., Penders, J., Lucchesi, M., Goossens, G. H., Blaak, E.E. (2017). Gut microbiota composition in relation to the metabolic response to 12-week combined polyphenol supplementation in overweight men and women. European journal of clinical nutrition, 71(9), 1040-1045.

Nagata, C., Takatsuka, N., Shimizu, H. (2002). Soy and fish oil intake and mortality in a Japanese community. American Journal of Epidemiology, 156, 824-831.

Narduzzi, L., Agulló, V., Favari, C., Tosi, N., Mignogna, C., Crozier, A., Rio, D.D., Mena, P. (2022). (Poly)phenolic compounds and gut microbiome: new opportunities for personalized nutrition. Microbiome Research Reports, 1, 16.

Nascimento-Souza, M.A., de Paiva, P.G., Pérez-Jiménez, J., do Carmo Castro Franceschini, S., Ribeiro, A.Q. (2018). Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in elderly of Viçosa, Brazil: a population-based study. European Journal of Nutrition, 57(2), 617-627.

Obach, R.S. (2000). Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's Wort, an herbal preparation used in the treatment of depression. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 294, 88-95.

Olthof, M.R., Hollman, P.C., Zock, P.L., Katan, M.B. (2001). Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans. American Journal of Clinical Nutrition, 73, 532-538.

Omer, S.A., Elobeid, M.A., Elamin, M.H., Hassan, Z.K., Virk, P., Daghestani, M.H., Al-Olayan, E.M., Al-Eisa N. A., Almarhoon, Z.M. (2012). Toxicity of olive leaves (*Olea europaea* L.) in Wistar albino rats. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances, 7, 1175-1182.

Oteiza, P.I., Fraga, C.G., Mills D.A., Taft, D.H. (2018). Flavonoids and the gastrointestinal tract: Local and systemic effects. Molecular Aspects of Medicine, 61, 41-49.

Paine, M.F., Criss, A.B., Watkins, P.B. (2004). Two major grapefruit juice components differ in intestinal CYP3A4 inhibition kinetic and binding properties. Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals, 32(10), 1146-1153.

Paine, M.F., Widmer, W.W., Hart, H.L., Pusek, S.N., Beavers, K.L., Criss, A.B., Brown, S.S., Thomas, B.F., Watkins, P.B. (2006). A furanocoumarin-free grapefruit juice establishes furanocoumarins as the mediators of the grapefruit juice-felodipine interaction. The American journal of clinical nutrition, 83(5), 1097-1105.

Pekkinen, J., Rosa, N.N., Savolainen, O.I., Keski-Rahkonen, P., Mykkänen, H., Poutanen, K., Micard, V., Hanhineva, K. (2014). Disintegration of wheat aleurone structure has an impact on the bioavailability of phenolic compounds and other phytochemicals as evidenced by altered urinary metabolite profile of diet-induced obese mice. Nutrition & Metabolism, 11(1), 1.

Pereira, M.A., Grubbs, C.J., Barnes, L.H., Li, H., Olson, G.R., Eto, I., Juliana, M., Whitaker, L.M., Kelloff, G.J., Steele, V.E., Lubet, R.A. (1996). Effects of the phytochemicals, curcumin and quercetin, upon azoxymethane-induced colon cancer and 7,12-dimethylbenz[a]- anthracene-induced mammary cancer in rats. Carcinogenesis, 17, 1305-1311.

Riso, P., Pinder, A., Santangelo, A., Porrini, M. (1999). Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage? The American Journal of Clinical Nutrition, 69(4), 712-718.

Schulze, C., Bangert, A., Kottra, G., Geillinger, K. E., Schwanck, B., Vollert, H., Blaschek, W., Daniel, H. (2014). Inhibition of the intestinal sodium-coupled glucose transporter 1 (SGLT1) by extracts and polyphenols from apple reduces postprandial blood glucose levels in mice and humans. Molecular Nutrition & Food Research, 58(9), 1795-1808.

Schweigert, N., Zehnder, A.J., Eggen, R.I. (2001). Chemical properties of catechols and their molecular modes of toxic action in cells, from microorganisms to mammals. Environmental Microbiology, 3, 81-91.

Seden, K., Dickinson, L., Khoo, S., Back, D. (2010). Grapefruit-drug interactions. Drugs, 70(18), 2373-2407.

Sergent, T., Dupont, I., Van Der Heiden, E., Scippo, M.L., Pussemier, L., Larondelle, Y., Schneider, Y.J. (2009). CYP1A1 and CYP3A4 modulation by dietary flavonoids in human intestinal Caco-2 cells. Toxicology Letters, 191, 216-222.

Sharma, R. (2014). Polyphenols in health and disease: practice and mechanisms of benefits. Polyphenols in human health and disease (pp. 757-778). Academic, San Diego.

Taguchi, C., Fukushima, Y., Kishimoto, Y., Suzuki-Sugihara, N., Saita, E., Takahashi, Y., Kondo, K. (2015). Estimated dietary polyphenol intake and

major food and beverage sources among elderly Japanese. Nutrients, 7(12), 10269-10281.

Tresserra-Rimbau, A., Guasch-Ferré, M., Salas-Salvadó, J., Toledo, E., Corella, D., Castañer, O., Guo, X., Gómez-Gracia, E., Lapetra, J., Arós, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pintó, X., Fitó, M., Babio, N., Martínez-González, M.A., Sorli, J.V., López-Sabater, M.C., Estruch, R., Lamuela-Raventós, R.M. (2016). Intake of total polyphenols and some classes of polyphenols is inversely associated with diabetes in elderly people at high cardiovascular disease risk. The Journal of Nutrition, 146(4), 767-777.

van der Woude, H., Gliszczynska-Swiglo, A., Struijs, K., Smeets, A., Alink, G.M., Rietjens, I.M. (2003). Biphasic modulation of cell proliferation by quercetin at concentrations physiologically relevant in humans. Cancer Letters, 200, 41-47.

van Erp-Baart, M.A., Brants, H.A., Kiely, M., Mulligan, A., Turrini, A., Sermoneta, C., Kilkkinen, A., Valsta, L.M. (2003). Isoflavone intake in four different European countries: the VENUS approach. The British Journal of Nutrition, 89 (1), S25-S30.

Vitale, M., Vaccaro, O., Masulli, M., Bonora, E., Del Prato, S., Giorda, C. B., Nicolucci, A., Squatrito, S., Auciello, S., Babini, A.C., Bani, L., Buzzetti, R., Cannarsa, E., Cignarelli, M., Cigolini, M., Clemente, G., Cocozza, S., Corsi, L., D'Angelo, F., Dall'Aglio, E., Cianni, G.D., Fontana, L., Gregori, G., Grioni, S., Giordano, C., Iannarelli, R., Iovine, C., Lapolla, A., Lauro, D., Laviola, L., Mazzucchelli, C., Signorini, S., Tonutti, L., Trevisan, R., Zamboni, C., Riccardi, G., Rivellese, A.A., (2017). Polyphenol intake and cardiovascular risk factors in a population with type 2 diabetes: The TOSCA.IT study. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 36(6), 1686-1692.

Wang, Y., Li, F., Wang, Z., Qiu, T., Shen, Y., Wang, M. (2015). Fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer: A dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. Lung Cancer, 88(2), 124-130.

Wisniewski, A.B., Klein, S.L., Lakshmanan, Y., Gearhart, J.P. (2003). Exposure to genistein during gestation and lactation demasculinizes the reproductive system in rats. The Journal of Urology, 169,1582-1586.

Zhang, Z.Q., He, L.P., Liu, Y.H., Liu, J., Su, Y.X., Chen, Y.M. (2014). Association between dietary intake of flavonoid and bone mineral density in middle aged and elderly Chinese women and men. Osteoporosis International, 25(10), 2417-2425.

24. Bölüm

Kemiğin Malign Tümörleri

Erkan AKGÜN[1]

[1] Uzm.Dr.; Ankara Etlik Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği/Ankara
drorthopedic.akgun@gmail.com ORCİD no:0000-0002-7461-3526

ÖZET

Kemiğin malign tümörleri mezenşimal hücrelerden (sarkomalar) ve kemik iliğinden (miyeloma, lenfoma) kaynaklananlar olmak üzere iki genel gruba ayrılır. Ayrıca kemik dokusu birçok karsinoma içinde en yaygın metastaz alanıdır. Metastatik kemik tümörleri kemiğin primer malign tümörlerine göre çok daha sık görülmektedir. Kemik dokusunun malign mezenşimal tümörleri arasında en yaygın görülenleri Ewing sarkomu, osteosarkom ve kondrosarkom yer alır. Özellikle Ewing sarkomu ve osteosarkom çocukluk ve adelosan dönemi etkilerken, kondrosarkom daha çok yetişkin popülasyonda gözlenir. Yine multipl miyeloma ve lenfomada daha çok yetişkin popülasyonu etkileyen kemik iliği kaynaklı malıgn kemık dokusu tümörleridir. Malign kemik tümörlerinin her birinin kendine hasta tanı ve tedavi yöntemleri vardır. Tanı aşamasında klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının eksiksiz değerlendirilmesi şarttır. Klinik değerlendirmede istirahatte ve geceleri ortaya çıkan ağrı oldukça değerli bir semptomdur. İlerlemiş vakalarda eklem hareketlerinde kısıtlılık, lokalize olduğu bölgede massif şişlik ve hatta patolojik kırıklar ile klinisyenlerin karşısına çıkmaktadır. Tanı koymadaki en önemli aşamalardan diğeri de görüntüleme yöntemleridir. Bu sayede hem tanıya yaklaşılmakta hemde kemiğin malign tümörlerinde hayatta kalım için en kritik belirteç olan tümör evrelemeside yapılabilmektedir. Klinik ve radyolojik incelemenin ardından malign kemik tümörü lehine en ufak bir şüphe oluştuğu zaman tanıyı kesinleştirmek için biyopsi yapılmalıdır. Biyopsinin ortopedik onkoloji konusunda deneyimli bir merkezde yapılması hayati bir öneme sahiptir. Bu hastaların hem tanı süreçleri hemde tedavi süreçleri oldukça komplike olup multidisipliner bir yaklaşım ile yönetilmelidir. Bu süreçte ortopedik onkolog, radyolog, patolog, medikal onkolog ve radyasyon onkologu her zaman iletişim halinde olmalı gerektiği zamanlarda kalp damar cerrahisi, plastik cerrahi gibi kliniklerden de yardım alınmalıdır.

Anahtar kelimeleler: Kemik, malign tümör, sarkoma, osteosarkom, metastaz

OSTEOSARKOM

KLASİK OSTEOSARKOM

İlk olarak 1805 yılında Alexis Boyer tarafından tanımlanan Osteosarkom, tümör hücreleri tarafından immatür osteoid oluşumu ile karakterize mezenşimal tümör çeşididir. (Moore ve Luu,2014:65) İlkel mezenşimal hücrelerden köken alırlar. Nadiren de olsa yumuşak dokudan da köken alabilirler. (Picci,2007:6)

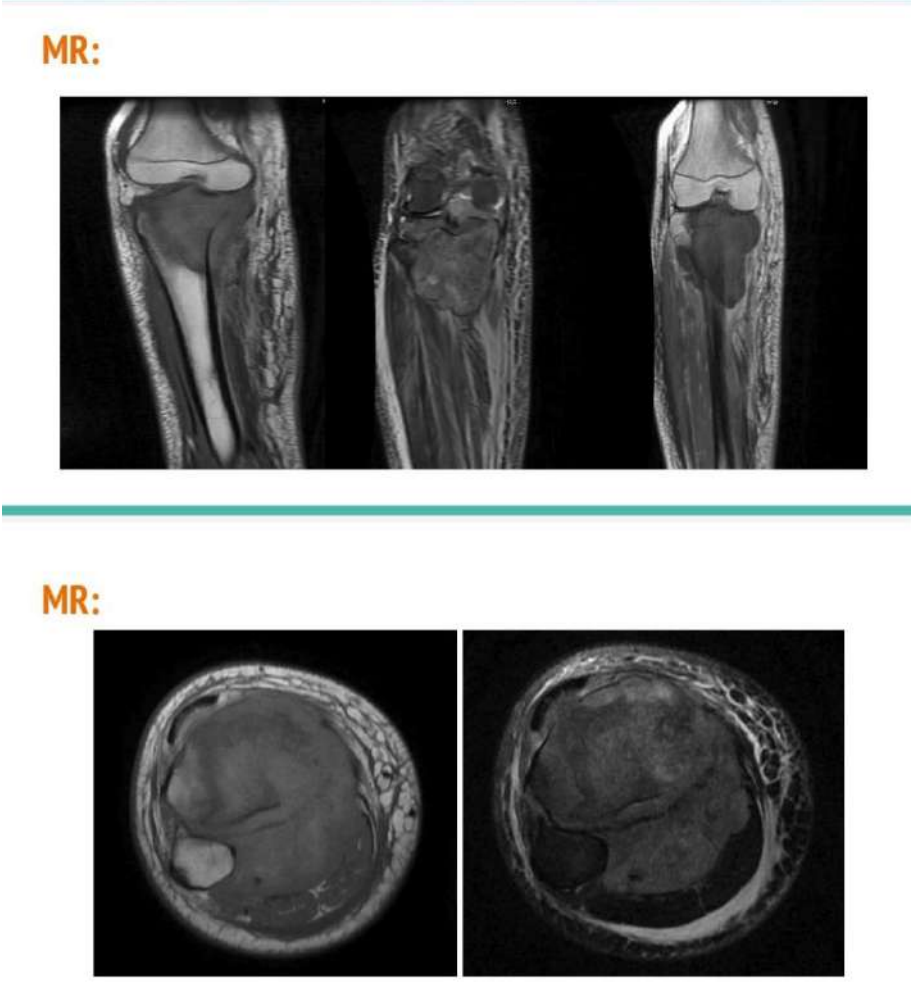
Yaşamın ikinci 10 yılında ve 65 yaşın üzerinde çift pik yapan bimodal görünüm sıklığına sahiptir. 12-18 yaş arası çocuk – adolesan grubunda lösemi ve lenfomadan sonra 3. en sık görülen kanser türüdür. (Belayneh vd.,2021:71) Bu yaş grubunda primer iskelet sistemi tümöründe ilk sırada yer almaktadır ve ekstra kranial solid tümörlerin %15'ini kapsamaktadır. ABD'de yıllık insidansı genel popülasyonda 1 milyonda yaklaşık 2-3, adolesan grupta 8-11 vakadır. Erkeklerde, kızlara nazaran 1,4 kat daha fazla görülür. 6 yaş altında çok enderdir. (Ritter ve Bielack,2010:320)

Diğer kemik tümörlerinde olduğu gibi, Osteosarkomun da etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Pubertal yaş döneminde sık görülmesi, kemik dokunun hızlı çoğalması ile korelasyonu olduğunu düşündürmektedir (Adolesan Büyüme Atağı).(Ritter ve Bielack,2010:320). Herediter Retinoblastom, Li-Fraumeni Sendromu, Rothmund-Thompson Sendromu'nun Osteosarkoma öncülük ettiği bildirilmiştir. En güçlü genetik yatkınlığın Herediter Retinoblastom olduğu ve Osteosarkom riskini normal popülasyona oranla 500 kat artırdığı bildirilmiştir. (Huvos,1991) Yapılan yeni deneysel hayvan çalışmalarında, osteosarkomun virüsler yoluyla da yayılabileceği gösterilmiştir. (Ritter ve Bielack,2010:320). Ancak güncel literatürde tek bilinen etyolojinin iyonize radyasyon olduğu bildirilmektedir. İyonize radyasyon Osteosarkomların %2'sinden sorumludur. (Moore ve Luu,2014:65)

Osteosarkom genellikle uzun kemiklerin metafizlerinde görülmektedir. Kemiklerin esas uzama bölgelerinden sorumlu olan distal femur, proksimal tibia ve proksimal humerus en sık görülen 3 bölgedir. (Şekil1 ve Şekil 2) Yassı kemikler daha az etkilenmektedir. Massachusets Hastanesi verilerine göre Osteosarkomların %32'si distal femur, %16'sı proksial tibia'da bildirilmiştir. (Biermann ve Siegel,2020:175) İleri yaşlardaki vakalarda ise vertebra ve pelviste sık görülmektedir. Hastaların %10'undan azında ise kafa ve çene kemiklerinde görülmektedir. (Yıldız,2017:233)



Şekil 1:14 yaşında proksimal tibia konvansiyonel osteosarkomu olan erkek hastanın düz grafileri ve tomografi görüntüleri aşağıda görülmektedir.



Şekil 2: Aynı hastanın MR kesitleri.Oldukça büyük posterior yumuşak doku kitlesi olan hastada popliteal damar -sinir paketinin invaze olduğu görülmekte

Hastalar genellikle ağrı ve yumuşak doku kitlesi ile başvurmaktadırlar. İlk semptom genellikle ağrıdır. Ağrı genellikle 3 aydan daha fazla görülmektedir, aktivite ile korele değildir ve dinlenme döneminde de mevcuttur. En önemli fizik muayene bulgusu şişliktir. Genellikle palpasyonla ağrılıdır. İleri dönemde eklem efüzyonu, hareket kısıtlılığı veya patolojik kırık görülebilir. (Moore ve Luu,2014:65) Laboratuvar bulguları spesifik değildir ancak genellikle Alkalen Fosfataz ve Laktat Dehidrojenaz seviyeleri yüksektir. Laktat Dehidrojenaz yüksekliği genellikle kötü prognoz göstergesidir. (Biermann ve Siegel,2020:175)

Klasik olarak direkt grafide metafizyel bölgede agresif lezyon görülmektedir. Tümör normal kemik dokuyu yıkıp osteoid oluşturdukça, kemikte radyolüsen ve sklerotik alanlar oluşmaktadır. Eleve olmuş periost, geniş geçiş zonu ve subperiosteal kemiğin oluşturduğu üçgen görüntüsü olarak görülen bu durum ilk kez Codman tarafından tanımlanmış ve Codman üçgeni olarak adlandırılmıştır. (Moore ve Luu,2014:65) Trabeküler ve kortikal permeasyon ve destrüksiyon yapan, Codman üçgeni veya spiriküler tarzda periost reaksiyonu görülen ve içerisinde kalsifiye matriks bulunduran lezyon şeklindedir. (Ritter ve Bielack,2010:320) Lezyon genellikle radyolüsen ve radyoopak alanların karışımı ile karakterizedir.

Başvuru anında genellikle yumuşak doku tutulumu da görülmektedir. Ek olarak tümörün intramedüller uzanımı, yumuşak doku ile ilişkisini tespit etmek için manyetik rezonans görüntüleme de elde etmek gerekmektedir. Tanıda altın standart biyopsidir. Biyopside tercih edilen yöntem açık biyopsidir. Sitolojik veya ince iğne aspirasyon biyopsisi yanlış sonuç verebilir. (Picci,2007:6) Histolojik tanıda genellikle osteoidin etrafını çevreleyen sarkomatöz hücreler görülmektedir. Ancak Osteosarkomun tipine göre farklı hücreler (Kondroblastik veya Fibroblastik farklılaşmalar) de görülebilmektedir.Hastalık geliştikten sonra genellikle kemik dışına çıkar ve yumuşak dokuya yayılır. Epifiz plağı başlangıçta etkilenmese de hastalık ilerledikçe epifize de yayılır. Komşu kemikte 'skip' metastaz veya venöz yolla diğer organlara yayılabilir. (Biermann ve Siegel,2020:175)

Uzak metastaz başlıca akciğerde görülmektedir. Tanı anında hastaların %80'inde metastaz mevcuttur ancak mikro-metastaz olmaları nedeni ile güncel yöntemlerle ancak %20 kadarı tespit edilebilmektedir. (Bacci vd.,2003:1126) Akciğer metastazlarını saptamak için Bilgisayarlı Tomografi elde edilmelidir. Bölgesel lenf nodlarına veya böbreğe metastaz da görülebilmektedir. Diğer metastazlar için tüm vücut pozitron emisyon teknolojisi (PET) taraması elde etmek gereklidir. (Yıldız,2017:233) Ek olarak PET taraması sistemik tedavi takibinde de kullanılmaktadır.

Klasik osteosarkomda kemoterapötik ajanlar sayesinde %20'ler düzeyinde olan sağkalım %80'lere ulaşmıştır. (Meyers vd.,1992:5) Düşük dereceli lezyonlarda bu oran %90'lara ulaşmaktadır. Tanı anında metastaz olan hastalarda 5 yıllık sağkalım %20-40 arasındadır. Skip metastazı olan hastalarda 5 yıllık sağkalım ise %15 civarındadır. (Scully vd.,2002:49)

TELENJİEKTAZİK OSTEOSARKOM

Telenjiektazik Osteosarkomlar direk grafide küçük kalsifikasyonlar veya kemik oluşumu ile birlikte radyolüsen lezyonlar olarak görülmektedir.

Anevrizmal kemik kistleri ile benzerlik göstermektedir. (Moore ve Luu,2014:65) Yaş dağılımı ve tedavisi klasik osteosarkom gibidir. Histolojik tanı koymak, yüksek vaskülarizasyon ve kistik olması nedeni ile zordur. (Biermann ve Siegel,2020:175) Telenjiektazik Osteosarkomlarda radyografide saf litik lezyon olması, gross olarak yoğun vaskülarizasyon ve mikroskopide septumlarda malign hücrelerin görülmesi patognomoniktir. Yoğun kemik destrüksiyonu yapması nedeni ile tanı anında patolojik kırık insidansı yüksektir.

MULTİSENTRİK OSTEOSARKOM

Birden çok lokasyonda görülen osteosarkom çeşididir. %1 civarında nadir görülen bir durumdur. Genellikle kötü prognoz ile karakterizedir. (Biermann ve Siegel,2020:17)

DÜŞÜK DERECELİ ENDOSTEAL OSTEOSARKOM

İğsi hücrelerden ve differansiye kemik dokudan oluşan Osteosarkom çeşididir. Tüm osteosarkomların %1'ini oluşturur. Klasik Osteosarkomdan 10 yıl sonra görülür ve kadın-erkek farkı yoktur. Metafizer veya metadiyafizer bölgede görülür. Makroskopik olarak bej, sert, düzensiz sınırlı kitlelerdir. Genellikle MDM2 ve CD34 pozitif olarak boyanırlar. Histolojik olarak diğer türlere nazaran daha az atipi gösterirler ve sıklıkla fibröz bir stroma görülür. (Moore ve Luu,2014:65) Tedavide düşük dereceli olmaları nedeni ile sadece cerrahi uygulanmaktadır.

PAROSTEAL OSTEOSARKOMLAR

Kemik dokunun yüzeyinde ortaya çıkan iyi diferansiye osteosarkomlardır. Lamellar kemik üreten düşük dereceli fibroblastlardan oluşurlar. Osteosarkomların %5-7'sini oluşturur. 12q13-15 içeren halka kromozomlar görülür. 15-40 yaş arası sıktır. Kadınlarda daha sık görülür.Uzun kemiklerin yüzeyinde başlar ve esas olarak metafizodiyafizer bölgede görülür. Vakaların çoğunluğu poplitea (femur posterioru) seviyesindedir. Kemik korteksinden köken alır ancak zamanla kemiğe penetre olabilir. Osteokondrom ile karışabilmektedir. Tedavisi genellikle geniş sınırlı eksizyondur.

PERIOSTEAL OSTEOSARKOMLAR

Genellikle proksimal tibiada diafizyal yerleşimli olan, orta dereceli kondroblastik yüzey lezyonlarıdır. Ulna ve humerusta da görülebilir. Klasik osteosarkomla benzer yaş grubunda görülür. Metastaz riski klasik osteosarkoma göre düşük olsa da diğer düşük dereceli tümörlere nazaran yüksektir.

Hastalar genellikle kemiğe fikse ağrısız kitle varlığı ile başvururlar. Tümör genellikle kortekse tutunur. Lamellar tarzda periost reaksiyonu mevcuttur. Tedavide geniş sınırlı eksizyon uygulanmaktadır. (Yıldız,2017:233)

İKİNCİL OSTEOSARKOMLAR

Paget hastalığı öyküsü olan veya radyasyon maruziyeti olan hastalarda sık görülmektedir. Hastalar genellikle 50 yaş üzerindedir. Viral etyolojinin de olduğu deneysel hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Ek olarak, radyasyon ve alkil içeren kemoterapötiklerin de İkincil Osteosarkom'a neden olabileceği gösterilmiştir. (Yıldız,2017:233)

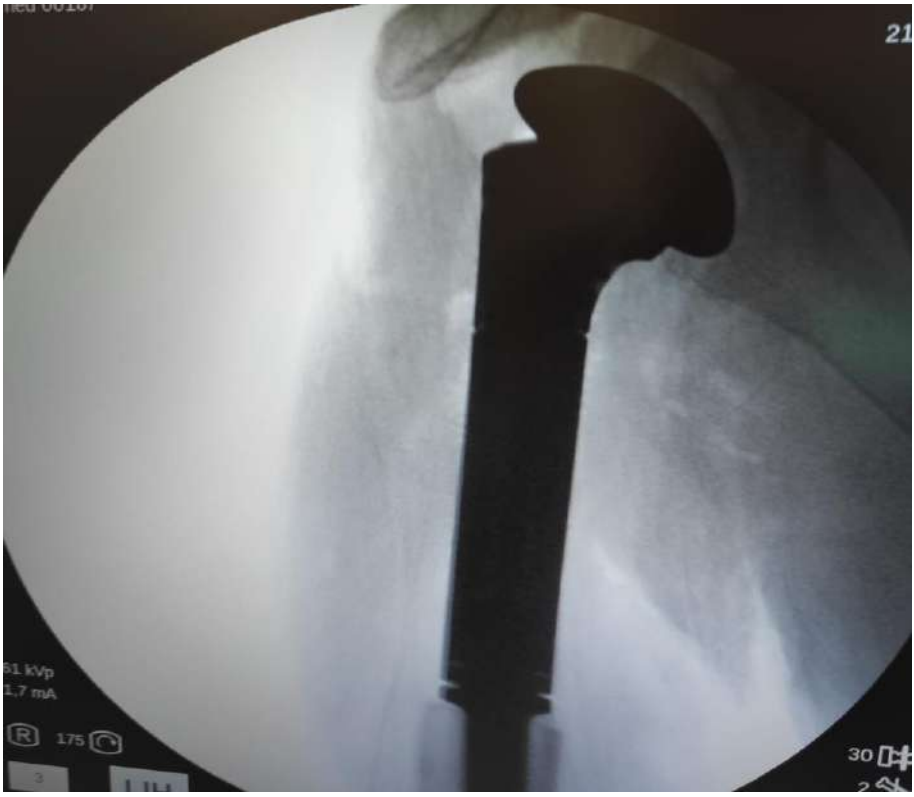
Büyüyen ağrılı kitle ile başvuru sıktır. Patolojik kırık da görülebilir. Direk grafide destrüktif, düzensiz sınırlı, litik-sklerotik lezyon şeklinde görülür.

TEDAVİ

CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi tedavinin amacı tümörün total olarak çıkartılmasıdır. Cerrahi ilk olarak biyopsi alınması ile başlamaktadır. Tümör cerrahisinde genel prensip olarak, olası yayılmanın önüne geçmek için, biyopsi ile kesin cerrahiyi uygulayacak hekimin aynı olması tavsiye edilmektedir. (Moore ve Luu,2014:65)

Preoperatif ve postoperatif kemoterapötik ajanların gelişmesi ile uzuv-koruyucu cerrahi, amputasyonun yerini almıştır. Osteosarkomun cerrahi tedavisinde radikal rezeksiyona kıyasla belirli bir sağlıklı dokunun da dahil edildiği geniş rezeksiyon tavsiye edilmektedir. Bu yöntemin, sık görülen lokal rekürrensi %80 oranında engellediği gösterilmiştir. (Bacci vd.,2006:2701) Cerrahide tümörün geniş cerrahi sınırlar dahilinde çıkartılması ile kalan dokunun rekontrüksiyonunun yapılması gerekmektedir. Bu nedenle tümör rezeksiyonundan sonra mega endo-protez uygulaması yaygınlaşmıştır. (Şekil 3) Ancak kemoterapi nedeni ile immün-yetmezlik gelişen hastalarda septik gevşeme halen önemli bir sorundur (Henderson vd.,2011:418).



Şekil 3: Humerus metafızodiafizer bölgede osteosarkom nedenıyle geniş eksizyon ve mega protez yapılan hastanın grafisi

Osteosarkomların yaş grubu göz önüne alındığında, cerrahinin epifiz üzerine etkisi de önemli bir sorundur. Eğer epifiz hattı cerrahi rezeksiyona dahil edilmeyecek ise korunmaya özen gösterilmelidir. Metafizer bölgeye yayılmış bir tümörün cerrahisinde ise epifiz sıklıkla eksize edilmektedir. Bu da hastada karşı ekstremite ile orantısızlığa neden olmaktadır. Bu nedenle kontralateral epifizyodez uygulanabilir. Ek olarak, modüler endoprotezler sayesinde cerrahi olarak düzeltme de uygulanabilir ancak 2 cm üzerindeki eşitsizliklerde zor cerrahi nedeni ile yüz güldürücü sonuçlar bildirilmemiştir. (Moore ve Luu,2014:65)

Aksiyal iskelet tutulumunda ise cerrahi, lokal rekürrens ve komplikasyon oranının fazla olması nedeni ile yüz güldürücü sonuçlar sağlamamaktadır. Ancak tek başına cerrahi uygulamada başarı oranı %15-17 olarak bildirilmiştir. (1 Kansara vd.,2014:722)

RADYOTERAPİ

Osteosarkomlar genellikle radyoterapiye dirençli tümörler olarak bilinse de Samaryum-153-etilendiame tetrametilen fosfat ile uygulanan radyoterapide etkili sonuçlar bildirilmiştir. (Ritter ve Bielack,2010:320)

SİSTEMİK TERAPİ

Osteosarkom için güncel olarak bilinen en etkili kemoterapi Doksorubisin, Sisplatin, yüksek doz Metotreksat ve Ifosfamid'dir. Kemoterapide en önemli sorun ilaç rezistansıdır. Bazı tümörlerde bulunan MDR-1 geni nedeni ile oluşan P-glikoprotein sonucu kemoterapötikler etkisiz kalmaktadır. (Biermann ve Siegel,2020:175) Genellikle neoadjuvan kemoterapi de uygulanmaktadır, ancak tek başına postoperatif kemoterapi ile karşılaştırıldığında ek survi sağlamadığı bildirilmiştir. Ifosfamid ile yapılan neoadjuvan kemoterapinin survi üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Akciğer metastazları için inhale cisplatin denenmektedir. (Botter vd.,2014:15) İsviçre merkezli yapılan yeni bir çalışmada ise α-interferon uygulamasının olumlu sonuçlarını göstermektedir. Deneysel olarak interferonlar, immün-modülatör ajanlar da tedavide denenmektedir. (Moore ve Luu,2014:65) Ek olarak İmmünmodülatör Lipozomal Muramil Tripeptid Fosfatidil Ethanolamin uygulamasının da olumlu sonuçları bildirilmiştir. (Biermann ve Siegel,2020:175)

EWING SARKOM

Ewing Sarkomu, geç çocukluk ve erken adölesan dönemde 2. en sık görülen malign kemik tümörüdür. İlk kez 1921 yılında James Ewing tarafından 'kemiğin endotelyoması' olarak tanımlanmıştır. (Karosas vd.,2010:1599) En sık 5 ila 30 yaş arasında görülmektedir. Ewing Sarkomu tüm çocukluk çağı tümörlerinin %1'ini oluşturur ve erkeklerde daha sık görülür. Ek olarak, beyaz dışı popülasyonda nadir olarak görülür. ABD'de 21 yaş altı beyaz popülasyonda yıllık görülme insidansı milyonda 9-10'dur. (Choi vd.,2014:39) 5 yaş altında veya 30 yaş üzerinde nadir olarak görülmektedir. Genellikle kötü seyirli olmakla birlikte, metastaz olmayan başvurularda kür oranı %60-80 arasındadır. Ancak tanı anında hastaların yaklaşık %20-25'inde metastaz görülmektedir ve tedaviye dirençlidir. Osteosarkoma benzer olarak, Ewing Sarkomda da başvuru anında mikro-metastazlar sıktır. (Grünewald, vd.,2018:5)

Ewing Sarkomunun bilinen kalıtsal bir geçişi saptanmamıştır. Ancak, vakaların %85'inde t(11,22)(q24;q12) resiprokal translokasyon görülmektedir. Bu translokasyon sonucu olarak EWS/FL1 transkripsiyonel aktivatörü oluşmaktadır ve fibroblastların dönüşümü gerçekleşmektedir. Ancak FL1, Ewing Sarkom'a özgün bir immünfenotip değildir ve lenfoma, Merkel hücreli karsinom,

sinovial sarkomda da görülebilmektedir. ((Karosas vd.,2010:1599) İkinci en sık olarak t(21;22)(q22;12) translokasyonu görülmektedir. Ewing Sarkomu'nun İlkel Nöroektodermal Tümör (PNET) grubu bir tümördür ve bu grup tümörler ile tedavileri benzerdir.

Ewing Sarkomu'nun genellikle ilk bulgusu tutulum görülen uzuvda ağrıdır. Tanı anında patolojik kırık oranı %10-15'dir. Şişlik ve eritem de sıklıkla görülebilir. İleri vakalarda ateş, yorgunluk, halsizlik ve kilo kaybı görülebilmektedir. Bu semptomları olmayan hastalarda ortalama tanı koyma zamanı 3-9 ay civarındadır. (Widhe ve Widhe,2002.:667) Tümör hücreleri tarafından oluşturulan sitokinler nedeni ile ateş ve Eritrosit Sedimantasyon Hızı yükselmektedir. Ek olarak Alkalen Fosfataz ve Laktat Dehidrogenaz seviyeleri de yüksek görülebilir. LDH seviyeleri tedavi takibinde de kullanılmaktadır.

Ewing Sarkomu genellikle uzun kemiklerde, pelvis, kaburgalar, skapula ve klavikulada görülmektedir. Uzun kemiklerde femur en sık etkilenen kemiktir. Tibia, humerus ve fibula da görülür. Kemiğin diyafizer bölgesinde tutulum sıktır. Pelvis bir diğer sık tutulum görülen bölgedir ve ilium en sık etkilenmektedir. Omurga tutulumunda ise sinir kök iritasyonuna bağlı olarak sırt ağrısı, mesane ve bağırsak bozuklukları da görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, 20-24 yaş grubundaki hastalarda pelvik ve aksial tutulum ile yumuşak doku tutulumu daha sıktır. (Worch vd.,2018)

Direk grafide kemiğin diyafizyel veya metadiyafizer bölgesinde yaygın destrüksiyon görülür. Codman üçgeni ve soğan kabuğu görünümü karakterizedir. Korteks genellikle incelmiş ve tümör tarafından yıkılmıştır. Ayırıcı tanıda osteosarkom, osteomyelit, lenfoma metastazı, histiyositoz ve nöroblastom metastazı düşünülmelidir. Direk grafide bile yumuşak doku tutulum görülebilir. MR görüntüleme ile yumuşak doku tutulumu ve intramedüller tutulum değerlendirilmelidir. Skip lezyonları ve tümörün çevre nörovasküler yapılar ile komşuluğunu değerlendirmek için de MR değerlidir. Tedavi takibinde de MR kullanılmaktadır. Sintigrafi ile diğer dokular ve sık olan diğer kemik metastazları değerlendirilmelidir. Pulmoner metastaz taramasında Bilgisayarlı Tomografi uygulanmalıdır. (Moore vd.,2014:93)

Gross patolojide, uzun kemiğin diyafizyel bölgesinde korteks yıkımı ile litik bölgelerin varlığı ve tümör osteoidinin yokluğu patognomoniktir. Hemen her zaman yumuşak doku tutulumu mevcuttur ve tümör korteks ve periosteumu delerek çevre yumuşak dokulara invaze olmuştur. Hemoraji ve nekrozun da görüldüğü gri-beyaz kitle olarak göze çarpmaktadır. Tümör intramedüller kaviteye invaze olduğunda trabeküler kemik yıkımı da görülmektedir. (Karosas vd.,2010:1599)

Histopatolojide monoton yuvarlak hücreler görülmektedir. 1921 yılında Ewing tarafından 'soluk sitoplazmalı, küçük hiperkromatik çekirdekli, düzgün sınırlı, içeriği tamamen kaybolmuş hücreler görülmektedir. Bazı bölgelerde büyük hücreler görülürken bazı bölgelerde plazma hücreleri kadar küçük ve daha kompakt hücreler mevcuttur.' şeklinde tanımlanmıştır. Genellikle Ewing Sarkom patolojisi klasik, PNET ve atipik olarak 3'e ayrılmaktadır. Vakaların çoğunu oluşturan klasik tipte yuvarlak veya oval çekirdekli hücreler ile hafif eozinofilik veya berrak sitoplazmalı, farklı-şekilli hücreler görülmektedir. Glikojen varlığı nedeni ile PAS pozitif boyanmaktadırlar. Ayrıca HBA-71 pozitiftirler. CD-99 da yüksek sensitiflik göstermektedir. (Ambros vd.,1991:1886) PNET grubunda ise Homer-Wright rozet (karışık sitoplazmik çıkıntılar tarafından çevrelenmiş katı nörofibril çekirdekli hücre kümeleri) oluşumu görülmektedir. Ek olarak nöral farklılaşma da tipiktir. Atipik grupta ise çekirdek pleomorfizmi, çekirdek zarı düzensizliği, kabarcıklı kromatin yapı ve belirgin çekirdekçik görülmektedir. (Biermann ve Siegel,2020:175)

Teknolojik gelişmeler ışığında, günümüzde Ewing Sarkom tanısı tek başına moleküler patolojik yöntemlerle de konulabilmektedir. EWSR1 gen mutasyonunun Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) veya Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemleri ile ortaya konulabilmesi mümkündür (Grünewald, vd.,2018:5).

Lokalize Ewing Srakomda 5 yıllık sağ kalım %70-80 arasındadır. Pelvik tutulum, tümör hacmi büyük veya neoadjuvan – adjuvan terapiye dirençli olan olgularda sağkalım daha düşüktür. Tanı anında izole akciğer metastazı olan olgularda sağkalım %50 civarında iken çoklu metastaz olan hastalarda 5 yıllık sağkalım %30'un altındadır. (Ozaki,2015:250)

Tüm diğer tümörlerde olduğu gibi, Ewing Sarkom tedavisinin de temel amacı total kür sağlamaktır. Ancak, kür olasılığı çok düşük olsa dahi, tedavinin tümörü küçülteceği ve sağkalımı uzatacağı unutulmamalıdır. Sistemik bir hastalık olduğu düşünüldüğünde tanı anında mikro-metastaz varlığı unutulmamalıdır. Sistemik kemoterapi en önemli bileşenlerden biridir çünkü tedavide başarısızlık çoğunlukla uzak metastaz nedeni ile gelişmektedir. (Erol,2017:233)

Tedavi modalitesi neoadjuvan kemoterapi, cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi ile sistemik kemoterapiden oluşmaktadır.(**Resim 3,4)** Neoadjuvan kemoterapi ile tümör sınırlandırıldıktan sonra geniş rezeksiyon ile tümör çıkartılmalı ve radyoterapi ile sistemik kemoterapiye başlanmalıdır. Cerrahi olarak sıklıkla uzuv-koruyucu cerrahi tercih edilirken amputasyon da gerekli olabilmektedir. Debulking cerrahi sıklıkla tercih edilmemektedir. (Choi vd.,2014:39)



Resim 3:12 yaşında tibia diafiz ewing sarkomu olan hastanın neo-adjuvan kemoterapi sonrası geniş eksizyonu ve spesimenin görünümü



Resim 4: Aynı hastanın sıvı nitrojen yardımıyla geri kazandırılmış kemik grefti ve damarlı fibula grefti ile rekonstrüksiyonu

Neoadjuvan kemoterapide hem tümör küçülümü hem de hemen hemen tüm vakalarda görülen mikro-metastazların kontrolü amaçlanmaktadır. Aynı zamanda postoperatif kemoterapi seçimi açısından da bilgi sağlamaktadır. (Ozaki,2015:250)

Genellikle radyosensitif bir tümör olarak kabul edilmesine rağmen, Ewing Sarkomu tek başına radyoterapiye cevap vermemektedir. Genellikle cerrahi rezeksiyon ile kombine olarak kullanımı tavsiye edilmektedir. (Erol,2017:233) En büyük avantajı, cerrahinin neden olduğu morbiditeyi azaltmasıdır. Aktif epifizlerinin erken kapanması, patolojik kırık gelişimi ve fibrozis ve lenfödem radyoterapi komplikasyonu olarak görülmektedir. Kemoterapötiklerin de gelişmesi ile birlikte daha az tercih edilmektedir. Genellikle 6 hafta boyunca 60 Grey'lik doz uygulanmaktadır. (Donaldson,2004:471)

Tarihsel olarak, cerrahi tedavi sadece büyüyebilen kemiklere önerilmekte idi. Ancak radyoterapinin gelişmesi ile birlikte, cerrahi sınırın kolay sağlanamadığı pelvik tümörlerde de cerrahi gelişmiştir. (Moore vd.,2014:93) Yapılan bir çalışmada, pelvik tümörlerde tek başına radyoterapinin başarısı %18 iken radyoterapi ile kombine cerrahinin başarısı %51 olarak bildirilmiştir. (Yang vd.,1995:1388) Günümüzde, cerrahi rezeksiyon, geniş sınırlar elde edilebildiği ve uygun rekonstrüksiyonun sağlanabildiği bölgelerde önerilmektedir. Cerrahi rekonstrüksiyonlarda endoprotezler ve allogreftler uygulanmaktadır. Metafizyal ve epifizyal bölgelerde modüler endoprotezler, eklem rekonstrüksiyonunda da başarı sonuçlar sağlamaktadır. Ancak septik ve aseptik gevşeme halen önemli bir sorundur. (Henderson vd.,2011:418) Allogreft olarak fibula destek greftleri sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda sıvı nitrojen ile dönüştürülen greftlerde de başarı sağlanmıştır. (Tsuchiya vd.,2005:218) Pelvik bölgede de sıklıkla allogreft-endoprotez kombinasyonu uygulanmaktadır. Pelviste sıklıkla kemik rekonstrüksiyonunda vaskülerize olmayan fibula grefti ile uygulanan kemik rekonstrüksiyonu ile birlikte total kalça artroplastisi başarılı sonuçlar vermektedir. (Benedetti vd.,2013:218)

Güncel olarak, kemoterapide Vinka Alkaloidleri, Alkilleyici ajanlar ve Antrasiklinler kullanılmakadır. (Grünewald, vd.,2018:5) Çeşitli kombinasyonlar kullanılmakla birlikte, genellikle Vinkristin, Siklofosafmid, Doksorubisin ve Daktinomisin kombinasyonu uygulanmaktadır. Dirençli olgularda İfosfamid ve Etoposit de eklenebilmektedir. (Moore vd.,2014:93) Bu ilaç gelişimleri ile %60-75 oranında kür bildirilmektedir. Ancak metastatik hastalıklarda sağkalım %30 civarındadır. (Erol,2017:233)

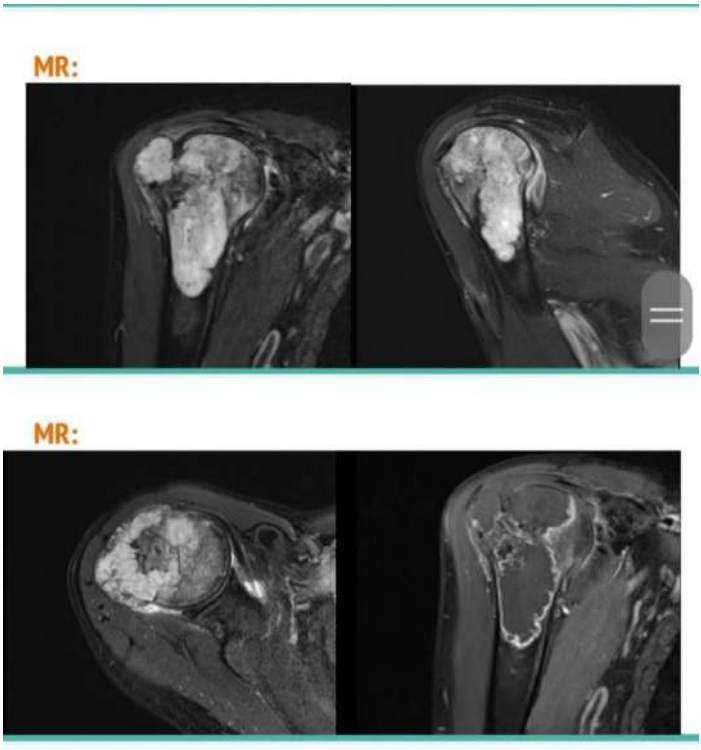
KONDROSARKOM

Kondrosarkom, tümör hücrelerinin kıkırdak matriks üretimi ile karakterize malign bir tümördür. Osteosarkomdan farklı olarak tümör hücreleri osteoid matriks üretmez. Kemiğin primer malign tümörleri içerisinde myelom ve osteosarkomdan sonra 3. Sıklıkta görülmektedir. En sık 30-60 yaş arasında görülür. Erkeklerde 2 kat daha fazla

görülür. En sık tutulan bölgeler pelvis ve femurdur. Omuz bölgesi ve kostalarda da sık olarak görülmektedir. Uzun kemiklerin metafizlerinde en sık görülmektedir. Nadiren epifizlerde de gelişebilmektedir. Çocukluk çağında nadir görülür ancak daha kötü prognozludur. (Gelderblom vd.,2008:320)

Kondrosarkomların büyük bir çoğunluğu yavaş büyür ve nadiren metastaz yapar. Cerrahi sonrası prognozları mükemmeldir. %13 oranında rekürrens gelişebilir ve kötü prognozludur. (Bjornsson vd.,1998:2105) **(Resim 5)**

Kondrosarkom, kemik veya diğer dokulardan doğrudan ortaya çıkarsa primer kondrosarkom, daha önce var olan enkondrom, osteokondrom gibi benign bir lezyondan gelişirse sekonder kondrosarkom olarak tanımlanır. Primer kondrosarkom görülme oranı %75, sekonder kondrosarkom ise %25'tir. Medulla kaynaklı lezyonlar santral, korteks dışı kaynaklı ise periferik kondrosarkom olarak adlandırılmaktadır. Primer kondrosarkomlar genellikle santral iken sekonder kondrosarkomlar genellikle periferiktir. (Mankin,2020:175)



Resim 5: 59 yaşında erkek hasta atipik kondroid tümör nedeniyle küretaj+ greftleme yapıldıktan 2 yıl sonra nüks gelişmiş ve biyopsi sonucunda orta diferansiye kondrosarkom tanısı almıştır.MRI kesitleri

En sık bulgu ağrı ve şişliktir. Ağrı genellikle dinlenmekle geçmez. Primer kondrosarkomun başlıca bulgusudur. Şişlik ise sekonder kondrosarkomlarda daha belirgindir. Pelvis içerisinde genellikle doğrudan bulgu vermez ancak çevre üriner veya gastrointestinal sisteme bası gelişirse bulgu verir. (Dabak vd.,2017:233)Radyolojik olarak, kondrosarkomların az bir kısmını malign bir lezyon olarak tanımlamak mümkündür. Santral kondrosarkomlarda, korteksdeki düzensiz sınırlı destrüksiyon, düzensiz kalsifikasyon, patlamış mısır görünümü, benekli noktasal büyük lekeler, atılmış pamuk görünümlü kalsifiye matriks karakteristiktir. Matriks kalsifikasyonu yüksek gradeli tümörlerde daha belirgindir. Periferal kondrosarkomlar ise periferik sınırlarda belirsizleşme, osteokondrom sapında destrüksiyon, lobüller yapı görülmektedir. BT; pelvis ve omuz gibi kompleks bölgelerde tümörü belirlemede ve patolojik kırıkları saptamada değerlidir. MRG ise komşu yapılarla veya eklem ile ilişkiyi değerlendirmede önemlidir. Periferal lezyonlarda kıkırdak lezyonların saptanmasında da değerlidir. Kemik sintigrafisi ise metastazları değerlendirmede kullanılmaktadır. (Dabak vd.,2017:233)

2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yeni bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre Kondrosarkomlar 8 alt gruba ayrılmıştır. (Choi ve Ro,2021:119) Bunlar:

1. Klasik Kondrosarkom (Grade 1-2 ve 3 olmak üzere 3 sınıf)
2. Periosteal Kondrosarkom
3. Şeffaf Hücreli Kondrosarkom
4. Mezenkimal Kondrosarkom
5. Dediferansiye Kondrosarkom

KLASİK KONDROSARKOM

Kondrosarkomların %85'i bu grupta yer alır. 30 yaş üstü erkeklerde daha sıktır. Pelvis, femur proksimali, humerusta sıktır ancak diğer bölgelerde de görülebilir. (Dabak vd.,2017:233)

Klasik kondrosarkomların %85'i santral, %15 kadarı periferal yerleşimlidir. Grade 1-2 ve 3 olmak üzere 3 farklı grupta incelenirler. Grade 1 kondrosarkomlar düşük selüler, yoğun hyalin kıkırdak matrix içeriklidirler ve nadiren metastaz yaparlar. Grade 3 kondrosarkomlar ise yüksek selüler, mukomiksoid matriks ve yoğun mitotik aktivite gösterirler ve %70 oranında metastaz yaparlar. Grade 1 kondrosarkomların enkondromdan ayırımları hem radyolojik hem de histolojik olarak güçtür ancak kriyoablasyon veya adjuvan fenol ile uygulanan küretaj ile her ikisinde de tam kür sağlanabildiği için klinik bir önemi yoktur (5). Santral kondrosarkomlarda sıklıkla EXT gen mutasyonu mevcut değildir ve bu özellikleri ile periferal kondrosarkomlardan ayrılırlar. (Gelderblom vd.,2008:320)

ŞEFFAF HÜCRELİ KONDROSARKOM

1976'da Unni tarafından tarif edilen düşük gradeli iyi prognozlu bir tiptir (4). Yaklaşık %2 oranında görülür. Uzun kemiklerin epifizlerinde sık görülür. Endosteal kalsifikasyon sıktır ancak periost reaksiyonu ve yumuşak doku yayılımı nadirdir. Direk grafide tümör doku ile sağlam doku arasında keskin bir sınır vardır. Histolojik olarak boş ve berrak sitoplazmaları ile karakterizedir. Ek olarak kıkırdak matriks ve dev kondrositler görülür. (Gelderblom vd.,2008:320)Metastazlar nadirdir ancak 24 yıl sonra bile görülebilen olgular mevcuttur. Bu nedenle uzun dönem takip çok önemlidir. (Donati vd.,2008:137)Tedavide geniş cerrahi rezeksiyon yeterlidir.Ayırıcı tanıda kondroblastomla karışabilir. Kontrastlı MRG'de kondrosarkom daha yoğun ve homojen tutulumludur. (Mankin,2020:175)

MEZENKİMAL KONDROSARKOM

İlk olarak 1959'da Lichtenstein tarafından tarif edilmiştir. Kondrosarkomların yaklaşık %3'ünü oluşturur. 20-30 yaşlarda daha sıktır. (4) Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Uzun süreli ağrı, şişlik ve kitle ile kendini belirli eder. Mandibula ve maksillada daha sıktır. Genellikle kötü prognozludur. Metastaza meyillidir ve çok uzun yıllar sonra bile görülebilir (Gelderblom vd.,2008:320).

MİKSOİD KONDROSARKOM

Tüm kondrosarkomların yaklaşık %12'sini oluşturur. Düşük gradelidir. Tüm yaş grubunda görülebilmekle birlikte 20'li yaşlarda daha sıktır. (Gelderblom vd.,2008:320) Erkeklerde daha sıktır. En sık femur yerleşimlidir. Lokal rekürrens ve metastaz sıktır.

DEDİFERANSİYE KONDROSARKOM

1971'de Dahlin tarafından tanımlanmıştır. (Dabak vd.,2017:233) Kondrosarkomların %10'unu oluşturur. Düşük gradeli malign kıkırdak üreten tümörün yanında oluşan yüksek gradeli kıkırdak içermeyen sarkom türüdür. İki tümör arasında keskin sınır görülür. Her iki tümör de benzer genetik anomali gösterir. Kötü prognozludur.3 ve 5. Dekatta sık görülür. Pelvik bölge, femur ve humerusta sıktır. Kadın erkek oranı eşittir. Patolojik kırık ve uzak metastaz sıktır. (Gelderblom vd.,2008:320)

PERİOSTAL (JUKSTAKORTİKAL) KONDROSARKOM

İlk olarak Lichtenstein tarafından 1955 yılında tanımlanmıştır. (4) Genellikle santral tiptedir. 3-4. Dekatta ve erkeklerde daha sıktır. Kondrosarkomların yaklaşık %4'ünü oluşturur. Genellikle iyi prognozludur. Radyolojik olarak klasik

kondrosarkomlara benzer ancak kalın kıkırdak dokuyla çevrilidir. Uzak metastaz nadirdir (Mankin,2020:175).

SEKONDER KONDROSARKOM

Herhangi bir benign lezyonun malign dönüşümü ile meydana gelmektedir. Primer kondrosarkomlara göre daha erken yaşta görülür. Kondrosarkomların %20'sini oluşturur. Genellikle periferik tiptedir (Gelderblom vd.,2008:320).

TEDAVİ

Tüm tiplerde total cerrahi rezeksiyon kür için tek tedavidir. Adjuvan tedavilerin çok fazla yeri yoktur. Genel olarak Grade 1 lezyonlarda intralezyonel küretaj ve fenol veya sıvı nitrojen ile ablasyon, Grade 2'de geniş sınırlı rezeksiyon, Grade 3'de ise radikal rezeksiyon tercih edilmektedir. Grade 1'de sağkalım %89-90 iken Grade 3'de %40'ın altındadır (Mankin,2020:175).

Kondrosarkomlar genel olarak düşük mitotik aktivite gösterdiğinde radyoterapinin etkinliği sınırlıdır. Ancak, sınırlı bir rezeksiyonu takiben lokal kontrol için veya palyatif tedavi amacı ile uygulanmaktadır. 60 Grey üzeri dozlar lokal kontrol için gereklidir. Ancak bu dozlar aksiyal iskelet için yüksek bir dozdur ve yan etkileri yüksektir. Cerrahi tedavi yapılamayacak hastalarda radyoterapi – kemoterapi uygulanabilir. Kemoterapi rutin değildir ancak mitotik aktivitesi yüksek tiplerde uygulanabilir

MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOMA

Malign Fibröz Histiyositoma, histolojik olarak fibroblast, myofibroblast ve histiyositlerden oluşan pleomorfik yüksek gradeli tümörlerdir. 2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı sınıflama sisteminde Osteosarkomdan ayrılmıştır. (Romeo vd.,2012:561) Farklı lokasyonlarda, tüm yaşlarda görülebilen bir lezyondur. Erişkinlerde en sık görülen yumuşak doku tümörüdür ancak osteosarkoma benzer olarak primer kemik tümörü olarak da görülebilir. Tüm malign kemik tümörlerinin %1-5'inden sorumludur. İlk kez 1964 yılında tanımlanmıştır. (Sökücü vd.,2017:233)

Malign Fibröz Histiyositom erkeklerde daha sık görülmektedir (3:2). Yaş ve lokasyon olarak osteosarkoma benzer. 2 ve 3. Dekat ile 5. Ve 6. dekatta sıktır (Le Doussal vd.,1996:1823).Vakaların %75'i uzun kemiklerin distal veya proksimal metafizlerinde görülür. Vakaların yarısı alt ekstremitededir. En sık femurda (%45) görülmekle birlikte tibia (%10), pelvis (%10) ve humerusta (%10) sıktır. Küçük kemikler nadiren etkilenir. (Sökücü vd.,2017:233) Malign Fibröz Histiyositomların yaklaşık %70'i primer kemik lezyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Geri kalanı sekonder olarak tanımlanır ve çoğu radyasyon maruziyeti sonucu görülmektedir. En sık başvuru nedeni ağrı, şişlik ve komşu eklemde hassasiyettir. Vakaların %25'inde

patolojik kırık ilk bulgudur. Hastaların küçük bir kısmında Alkalen Fosfataz seviyeleri yüksektir.

Radyolojide sıklıkla yüksek destrüktif lezyon olarak görülür. Genellikle yumuşak doku yayılımı olan, kortikal destrüksiyon ve litik metafizyal lezyon olarak tanımlanır. Hastaların %85'inde yumuşak doku kitlesi de görülmektedir. Vakaların büyük çoğunluğunda tümör matriksinde kalsifikasyon görülmez. BT kemik destrüksiyonun ayrıntısını göstermede değerlidir. MRG'de ise çevre yumuşak dokularla ilişkisi değerlendirilir. Sintigrafide ise metastazlar değerlendirilebilir. (Quinn vd.,2020:175) Malign Fibröz Histiyositomun patolojisi net değildir. İğsi veya poligonal şekilli pleomorfik hücreler ve çok çekirdekli dev hücreler görülür. Osteoid dokunun olmaması ile Osteosarkomdan ayrılır. Tedavide rezeke edilebilecek olan tümörlerin geniş rezeksiyonu ve kemoterapi önerilmektedir. Vakaların %40'ında akciğer metastazı görülür. Lenf nodu, dalak metastazı da görülebilir. (Quinn vd.,2020:175)

KAYNAKÇA

Moore, D.D., Luu, H.H. (2014). Osteosarcoma. Cancer Treat Res ; 162,65-92.

Picci, P. (2007). Osteosarcoma (Osteogenic Sarcoma). Orphanet J Rare Dis. Jan 23,2:6.

Belayneh, R., Fourman, M.S., Bhogal, S. ve ark. (2021) Update on Osteosarcoma. Curr Oncol Rep. Apr 2123(6),71.

Ritter, J., Bielack, S.S. (2010). Osteosarcoma. Ann Oncol. Oct,21 Suppl 7, vii320-5.

Huvos, A.G. (1991) *Bone Tumors: Diagnosis. Treatment and Prognosis*. 2nd edition. Philadelphia, W.B. Saunders. Co; 1991.

Biermann, J.S., Siegel, G.W. (2020) Orthopaedic Knowledge Update 4 Musculoskeletal Tumors. Amerika Birleşik Devletleri: AAOS; 175-186.

Yıldız, Y. (2017) Osteosarkoma. TOTBID, s233-246.

Bacci, G., Briccoli, A., Rocca, M. ve ark. (2003) Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities with metastases at presentation: recent experience at the Rizzoli Institute in 57 patients treated with cisplatin, doxorubicin, and a high dose of methotrexate and ifosfamide. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO. 14(7):1126–1134

Meyers, P.A, Heller, G., Healey, J. ve ark. (1992) Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol . 10(1):5–15

Scully, S.P., Ghert, M.A., Zurakowski, D., ve ark. (2002) Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications. J Bone Joint Surg Am. 84-A(1):49–57

Bacci, G., Longhi, A., Cesari, M. ve ark. (2006) Influence of local recurrence on survival in patients with extremity osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy: the experience of a single institution with 44 patients. Cancer, 106(12),2701–2706.

Henderson, E.R., Groundland, J.S., Pala, E. ve ark. (2011) Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am . 93(5),418–429.

Kansara, M., Teng, M.W., Smyth, M.J. ve ark. (2014) Translational biology of osteosarcoma. Nat Rev Cancer. Nov;14(11):722-35.

Botter, S.M., Neri, D., Fuchs, B. (2014) Recent advances in osteosarcoma. Curr Opin Pharmacol.16:15-23.

Karosas,A.O.(2010) Ewing's Sarcoma. *Am J Health Syst Pharm*. Oct 1,67(19),1599-605.

Choi, E.Y., Gardner, J.M., Lucas, D.R. ve ark. (2014) Ewing Sarcoma. *Semin Diagn Pathol*. Jan;31(1),39-47.

Grünewald, T.G.P., Cidre-Aranaz, F., Surdez, D. ve ark. (2018) Ewing Sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. Jul 5,4(1):5.

Widhe, B., Widhe, T. (2002) Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J. Bone Joint Surg. Am*. 82, 667–674.

Worch, J., Ranft A., DuBois S.G. (2018) Age dependency of primary tumor sites and metastases in patients with Ewing sarcoma. Pediatr Blood Cancer. Sep,65(9),e27251.

Moore, D.D., Haydon, R.C. (2014) Ewing's Sarcoma of Bone. Cancer Treat Res. 162 ,93-115.

Ambros, I.M., Ambros, P.F., Strehl, S. ve ark.(1991) MIC2 is a specific marker for Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors. Evidence for a common histogenesis of Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumors from MIC2 expression and specific chromosome aberration. Cancer. Apr 1;67(7):1886-93.

Biermann, J.S., Siegel, G.W. (2020) Orthopaedic Knowledge Update 4 Musculoskeletal Tumors. Amerika Birleşik Devletleri: AAOS,175-186.

Ozaki T. (2015) Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. J Orthop Sci.Mar,20(2),250-63.

Erol, B., Tokyay, A., Özger, Z. (2017) Kemiğin Ewing Sarkomu. Dabak N. Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. Türkiye: TOTBID .233-246.

Donaldson, S.S. (2004) Ewing sarcoma: radiation dose and target volume. Pediatr Blood Cancer.42(5),471–476.

Yang, R.S., Eckardt, J.J., Eilber, F.R. ve ark. (1995) Surgical indications for Ewing's sarcoma of the pelvis. Cancer. 76(8),1388–1397

Henderson, E.R., Groundland, J.S., Pala, E. ve ark. (2011) Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 93(5):418–429.

Tsuchiya, H., Wan, S.L., Sakayama, K. ve ark. (2005) Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. J Bone Joint Surg Br. 87(2),218–25.

Benedetti, M.G., Bonatti, E., Malfitano, C. ve ark.(2013) Comparison of allograft-prosthetic composite reconstruction and modular prosthetic replacement in proximal femur bone tumors: functional assessment by gait analysis in 20 patients. Acta Orthop .84(2),218–223.

Gelderblom, H., Hogendoorn, P.C.W., Dijkstra,S.D. ve ark.(2008) The clinical approach towards chondrosarcoma. Oncologist. Mar,13(3),320-9.

Bjornsson, J., McLeod, R.A., Unni, K.K. ve ark. (1998) Primary chondrosarcoma of long bones and limb girdles. Cancer. 83:2105–2119.

Mankin, H.J., Chondrosarcoma. Biermann J.S., Siegel G.W.(2020) Orthopaedic Knowledge Update 4 Musculoskeletal Tumors. Amerika Birleşik Devletleri: AAOS; 175-186.

Dabak, N., Göçer H., Çıraklı A. (2017) Kondrosarkom. Dabak N. Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. Türkiye: TOTBID. s233-246.

Choi, J.H., Ro, J.Y.(2021) The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. Adv Anat Pathol. May 1,28(3),119-138.

Donati, D., Yin, J.Q., Colangeli, M.ve ark. (2008) Clear cell chondrosarcoma of bone: Long time follow-up of 18 cases. Arch Orthop Trauma Surg. 128:137–142.

Romeo, S., Bovee, J.V.M.G., Kroon ,H.M. ve ark.(2012) Malignant fibrous histiocytoma and fibrosarcoma of bone: a re-assessment in the light of currently employed morphological, immunohistochemical and molecular approaches. Virchows Arch. Nov,461(5),561-70.

Sökücü, S., Kabukçuoğlu, Y. (2017) Malign Fibröz Histiyositoma. Dabak N., Göçer H., Çıraklı A. Kondrosarkom. Dabak N. Multidisipliner Yaklaşımla Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri. Türkiye: TOTBID.233-246.

Le Doussal, V., Coindre,, J.M., Leroux A. ve ark. (1996) Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocytoma: a multicenter study of 216 patients with multivariate analysis. Cancer. 77:1823-30

Quinn, R.H., Ricci, A. (2020) Malignant Fibrous Histiocytoma of Bone. Biermann J.S., Siegel G.W. Orthopaedic Knowledge Update 4 Musculoskeletal Tumors. Amerika Birleşik Devletleri: AAOS.175-186.

25. Bölüm

Laboratuvardan Sofraya Etik Bir Sorunsal: İn-Vitro Et

Esra ÇELİK[1]

Aşkın YAŞAR[2]

[1] Arş. Gör.; Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı. esra.celik@selcuk.edu.tr ORCID No: 0000-0002-7836-6171

[2] Prof. Dr.; Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı. ayasar@selcuk.edu.tr ORCID No: 0000-0001-8641-6207

ÖZET

Dünya nüfusunun 2050 yılına kadar yaklaşık on milyara ulaşacağı tahmin edilirken, nüfus artışına paralel olarak özellikle hayvansal protein kaynaklarına olan talebin de giderek daha fazla artacağı öngörülmektedir. Mevcut gıda sistemlerinin karşılaşması muhtemel olan bu zorluğun üstesinden gelebilmek için alternatif protein kaynakları üzerinde durulmakta ve in-vitro et üretimi etkili bir çözüm olarak önerilmektedir. İn-vitro et, tüketici gruplarının kabulünü etkileyebilecek bazı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Çok az sayıda hayvandan veya hiç hayvan olmadan üretilmesi, hayvanlara verilen acının bertaraf edilmesi, potansiyel çevresel bozulmaların önlenmesi, protein kaynaklarının artırılarak küresel boyutta açlığın azaltılması, gıda kaynaklı hastalıkların ve salgınların önüne geçilmesi gibi önemli birtakım yararların, in-vitro etlerin endüstriyel ölçekte benimsenmesi, pazar payını ve rekabet edebilirliğini artırması hususunda belirleyici olabileceği öngörülmektedir. Ancak in-vitro etin nihai başarısının tüketici kabulüne bağlı olması sebebiyle, dezavantaj olarak kabul edilen üretim sürecine ilişkin bazı hususların ise etik açıdan değerlendirilmesi ve daha fazla araştırma ile çözüme ulaşılması önem arz etmektedir. Bu kapsamda in-vitro ete yönelik felsefi ve uygulamalı araştırmalara da ihtiyaç duyulması sebebiyle, çalışmada henüz laboratuvar ortamında geliştirilme ve iyileştirme aşamasında olan, ancak yakın gelecekte sofralarda yer edinebilecek in-vitro ete ilişkin avantaj ve dezavantajların ortaya konulması ve tüketici endişelerine neden olabilecek önemli bazı etik sorunların üzerinde durulması amaçlanmıştır. Sonuç olarak laboratuvardan sofraya kadar uzanan bu süreçte in-vitro ete ilişkin avantaj ve dezavantajlar dikkate alındığında alternatif tüketim ürünlerine yönelik birtakım etik kaygıların devam edebileceği, ancak bu tür kaygıların yeni araştırmalar ile açıklığa kavuşturulabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Alternatif protein kaynakları, etik, in-vitro et, tüketim tercihleri

GİRİŞ

Bilimsel yenilikler ve teknolojik gelişmelerle birlikte tüketiciler, gıda üretimi ve işleme sürecinde bazı devrim niteliğinde değişikliklere tanık oldu. Özellikle çeşitli amaçlarla canlı hayvan etinin yerini alacak bir ürün geliştirmek için yeni bir teknolojik atılım tasarlandı (Sharma vd., 2015:7599). Bu teknoloji ile alternatif olarak et proteinleri; bitki, mantar, alg veya böceklerden elde edilen proteinler ile değiştirilebilir veya ikame edilebilir hale getirildi (Bonny vd., 2017:2216).

Günümüzde farklı tekniklerle üretilen proteinler modifiye hayvancılık sistemleri, yapay et sistemleri ve et ikameleri şeklinde üç kategoride değerlendirilir (Bonny vd., 2017:2216). Yapay et sistemlerinden biri olan in-vitro et üretimi için başlangıç hücreleri, canlı hayvan biyopsilerinden veya hayvan embriyolarından alınır ve bir kültür ortamına konulur (Bhat ve Bhat, 2011:441; Bhat ve Fayaz, 2011:127). Kültür ortamındaki hücreler uygun koşullar altında, sonunda kas dokularını oluşturan miyofiberleri oluşturmak için hücre çoğalmasına ve farklılaşmasına maruz kalır (Kantono vd., 2022:2).

Laboratuvarda bir kültür ortamında yetiştirilen etlerin genel olarak insanoğlunun, çevrenin ve eti için yetiştirilen hayvanların yararına olacağı öngörüsü mevcuttur. İn-vitro et olarak adlandırılan bu teknolojiyi hayata geçirerek geleneksel et üretiminin ortaya çıkardığı sorunlarla mücadele etmek hedeflenir. Etin sağladığı faydalar dikkate alındığında diyetin bir parçası olmaya devam etmesi gerektiği genel bir kabule dayandığından, bu teknoloji ile gerçekleştirilecek et üretiminin diyetin bir parçası olup olmayacağının etik açıdan da değerlendirilmesi gerekir (Sharma vd., 2015:7599).

İn-vitro et hakkındaki tüm tartışmalar aslında farklı türden etik konuları da kapsar (Hocquette, 2016:168; Çelik ve Yaşar, 2021:134). Bu konuların her biri için, bu yeni teknolojinin lehinde veya aleyhinde argümanlar ileri sürülebilir. Bu kapsamda in-vitro et savunucuları; genç ve şehirli, hayvancılığı bilmeyen ve heyecan verici teknolojilere hevesli veya konuyu tam anlamıyla düşünmemiş / kafası karışık nüfusun önemli bir kesimi için ikna edici olan ve amaçları ortak bir paydada birleştiren bir iletişim stratejisi geliştirmeyi hedefler. Medya da bu yeni teknolojinin lehinde veya aleyhinde üretilen argümanların yayılmasında önemli bir role sahiptir (Hocquette, 2016:174). Bu konuda araştırmacılar önemli sorumluluklar üstlenir. Günümüzde, farklı tekniklerle in-vitro et üretim verimliliğini ve tüketici kabulünü artırmak için araştırmalar devam etmektedir (Kantono vd., 2022:21).

Hayvan hücrelerinden in-vitro olarak yetiştirilen et, geleneksel et üretiminin neden olduğu birçok etik, çevresel ve halk sağlığı sorununa çözüm üretebilme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, in-vitro et üretimine yönelik teknik

zorlukların üstesinden gelmenin yanı sıra, tüketici çekiciliği ve kabulü, medyada yer alma, dini statü ve potansiyel ekonomik etkiler dahil olmak üzere bir dizi sosyal ve etik konu da açıklığa kavuşturulmalıdır (Bryant, 2020:5).

Bu çalışma ile henüz laboratuvar ortamında geliştirilme ve iyileştirme aşamasında olan, ancak yakın gelecekte sofralarda yer edinebilecek in-vitro ete ilişkin avantaj ve dezavantajların ortaya konulması ve tüketici endişelerine neden olabilecek önemli bazı etik sorunların üzerinde durulması amaçlandı.

1. Hayvanları Yemek İçin Öldürme Hakkı ve Hayvan Gönenci (Refahı)

Nüfusun 2050 yılına kadar yaklaşık on milyara ulaşması halinde mevcut gıda sistemlerinin büyük bir zorlukla karşılaşması muhtemeldir (Willett vd., 2019:448). Bu sebeple hücre kültürü ile yapılan in-vitro et üretimi, bir kısım bilim insanları tarafından büyüyen nüfusun protein ihtiyacının karşılanması hususundaki zorlukları ele almak için etkili bir çözüm olarak önerilir (Hocquette vd., 2015:273). İn-vitro etin sağlayacağı en büyük potansiyel fayda, çok az sayıda hayvandan veya hiç hayvan olmadan büyük miktarlarda kas üretmek ve dolayısıyla geleneksel et üretiminin neden olduğu katliamın potansiyel gaddarlığından kaçınmak olacaktır (Chriki ve Hocquette, 2020:7). Bu sebeple in-vitro et teknolojisi ile hayvanların dar alanlarda insanlık dışı muamelelere maruz bırakılarak öldürülmesinin önüne geçmek, özellikle yoğun üretim sistemlerinin neden olduğu kötü yaşam koşulları sebebiyle hastalıkların, enfeksiyonların, davranış sorunlarının ve bu durumun neden olduğu acının bertaraf edilebilmesi gibi çeşitli potansiyel faydalar üzerinde durulmaktadır (Bhat vd., 2015:247; Chauvet, 2018:395).

Tüketiciler, modern çiftliklerde üretilen hayvanların refahının artırılmasını veya tüketim amaçlı hayvanların öldürülmesinden kaçınılmasını giderek daha fazla talep etmektedir (İzmirli ve Yaşar, 2009:985; Hocquette vd., 2015:273). Ancak küresel nüfusun hızla artacağı tahmin edilirken, protein kaynaklarının artırılarak dünyadaki açlığın azaltılması ihtiyacı da her geçen gün artmaktadır (Willett vd., 2019:449).

Vegan, vejetaryen ve yarı vejetaryenler (haftanın en az üç günü et tüketmeyen) gibi gıdaların üretiminde etik kaygılar ile hayvan kullanımına karşı çıkan tüketicilerin, gıda neofobisi ve ürünün doğal olmayan yapısı ile ilgili endişeler nedeniyle in-vitro et satın almaları pek mümkün görünmez (Bonny vd., 2017:2219). Nüfusun önemli bir kısmı ise yapay etin en az bir kez tadına bakmayı kabul etse dahi, tüketim ürünlerine yönelik doğallık arzusu bu ürünlerin sosyal kabulünün potansiyel olarak sınırlı olduğuna işaret eder (Hocquette, 2016:174). İn-vitro et ile ilgili bu varsayımların, gelecekteki et

endüstrisini ve dolayısıyla hayvan kullanımındaki potansiyel azalmayı sınırlayabileceği düşünülebilir.

Tüketicilerin gıda güvenliği, sağlık, tat veya diğer hususlarda fazla taviz vermeye istekli olmayacağı öngörülürken (Verbeke vd., 2015:57), bitki tabanlı et alternatiflerinin (soya tabanlı ürünler, bezelye proteini gibi) duyusal özellikleri açısından çok gelişmiş olması sebebiyle gerçek eti taklit etme konusunda in-vitro ete kıyasla daha etkili olduğu bildirilir (Bonny vd., 2015:258). İn-vitro ete alternatif olarak geliştirilen bitki tabanlı et ikameleri gibi diğer alternatiflerin de mevcudiyeti, fiyat ve duyusal çekicilik gibi ürün özellikleri tüketicilerin bu teknolojiyi tercih etmesinde belirleyici olarak kabul edilir (Pakseresht vd., 2022:1).

Yapay olarak üretilen in-vitro et, tüketimi açısından bir takım etik sorunlar da barındırır. İn-vitro etin üretileceği kültür ortamı ile ilgili sorunlardan ilki kullanılan serumdur. İn-vitro et üretimi "*kesimsiz*" olmayı amaçlarken, ölü buzağıların kanından yapılmış bir besiyeri kullanılacak olması (fetal bovine serum- FBS) önemli bir çelişki yaratır. FBS, hücre kültürü teknolojisinde en yaygın kullanılan bileşendir ve büyüme faktörleri, hormonlar, amino asitler, proteinler, vitaminler içerir (Chelladurai vd., 2021:1). Sığır fetüslerinden FBS'nin elde edilme tarzına ilişkin hayvanların zarar gördüklerine ilişkin argümanlar da söz konudur (Gstraunthaler vd., 2013:791; Lee vd., 2022:793).

FBS, gebe ineklerin fetüslerinden temin edilir (Jochems vd., 2002:219) ve bir litre FBS üretmek için 1-3 sığır fetüsü kullanılır (Brindley vd., 2012:10). Bu serum aynı zamanda diğer materyallerle tamamen değiştirilmesi zor olan önemli bir materyaldir. Ayrıca gebelik döneminde kesilen sığırlardan elde edildiği için kullanımıyla ilgili etik sorunlar da mevcuttur (Gstraunthaler vd., 2013:792; Manukyan vd., 2020:8344; Chelladurai vd., 2021:7). FBS, genellikle herhangi bir anestezi olmaksızın kardiyak bir ponksiyon yoluyla toplanır. Fetüsler muhtemelen ağrıya ve/veya rahatsızlığa maruz kalır, bu nedenle mevcut fetal kan toplama işlemi ahlaki olmayan bir uygulamadır. Ahlaki kaygıların yanı sıra, FBS'nin hücre kültüründe kullanımıyla ilgili birçok bilimsel ve teknik sorun da mevcuttur. Bu nedenle, dünya çapında birçok bilim insanı, FBS kullanımını azaltmak veya alternatif bulmak için araştırmalara devam etmektedir (Gstraunthaler vd., 2013:792; Manukyan vd., 2020:8350; Chelladurai vd., 2021:7). FBS kullanımını azaltmak veya tercihen sentetik alternatiflerle değiştirmek için daha fazla çabaya ve hassasiyete ihtiyaç vardır (Jochems vd., 2002:219). Ayrıca bu serumun pahalı olması sebebiyle (Gstraunthaler vd., 2013:792) etin üretim maliyetini büyük ölçüde etkilemesi, biyogüvenlik sorunu sebebiyle halk sağlığını etkileyecek olması ve gebe sığırların fetüslerinden temin edilmesi gibi birçok etik sorun içermesi bu etin üretimi açısından

alternatif materyallere ihtiyaç duyulduğunu da gösterir. Dolayısıyla tüketici gruplarına hitap edebilecek farklı serum alternatiflerinin kullanımı ile üretim maliyeti düşürüldüğü taktirde, in-vitro et geleneksel üretim ile elde edilen et ürünlerine kıyasla hem ekonomik hem de hayvan etiği açısından daha rekabetçi hale gelebilir (Çizelge 1).

İn-vitro et üretimi, geleneksel üretim metotlarına kıyasla sadece kas örneklemesi için daha az sayıda hayvanın öldürülmesi anlamına gelse de bu durum hayvan sömürüsünün halen devam ettiği gerçeğini değiştirmez (Alvaro, 2019:128). Ayrıca in-vitro et her ne kadar vejetaryenler için alternatif bir tüketim ürünü olarak gösterilmeye çalışılsa da (Hopkins ve Dacey, 2008:579) hayvan sömürüsünün halen devam ediyor olması sebebiyle hayvan haklarının ihlali (Bastian vd., 2012:254; Alvaro, 2019:128), *"ete benzeyen bir şeyi tüketme"* algısının saygısızlık olacağı (Chauvet, 2018:402) ve bu durumun yaratacağı ahlaki körlük sebebiyle bazı tüketici grupları tarafından reddedilme durumu da değerlendirilmesi gereken etik sorunlardandır.

Önemli bir besin kaynağı olan et, hayvanları öldürmeksizin in-vitro ortamlarda üretilebilir. Bu sebeple, bu teknolojiyi geliştirmenin sadece merak uyandıran bir üretim serüveninden ziyade, aynı zamanda ahlaki bir yükümlülük olarak görülmesi gerektiği de savunulur. Ayrıca bu üretim modelinin acı içermediği varsayıldığından, bu eti tüketmeyi tercih etmenin tamamen meşru olacağı ifade edilir (Hopkins ve Dacey, 2008:589).

Hayvanları yemekle ilişkilendirilen olumsuz duygular (suçluluk, saygısızlık gibi), vejetaryen olmaya yönelik ahlaki seçimlerde güçlü bir motivasyon kaynağıdır. Örneğin, ahlaki nedenlerle vejetaryenliği seçen bireyler, sağlık nedenleriyle bu diyeti tercih eden bireylere kıyasla eti daha "*iğrenç*" olarak tanımlar (Bastian vd., 2012:248). İn-vitro et karşıtları; bu üretim metodu ile hayvanlar artık kesilip yenmese bile, o hayvanın sömürüsü ile elde edilen ürünler yenilebilir olarak kabul edildiği taktirde, in-vitro etin tüketimi yoluyla hayvanın onurunun zedeleneceği gerçeğinin hayvan hakları temelinde benimsenmesi gerektiğini vurgular. Bu durum kısaca şöyle özetlenebilir (Chauvet, 2018:396):

"*(1) Hayvanlar etten yapılmıştır, (2) in-vitro et hayvan etidir, (3) in-vitro et fiziksel olarak yenilebilir, (4) o halde, hayvanların eti fiziksel olarak yenilebilir, (5) böylece hayvanlar fiziksel olarak yenilebilir.*"

Mancini ve Antonioli (2019:108), in-vitro et tüketicilerini bu ete kısmen aşina olan, et tüketimini azaltmaya istekli, genç ve yüksek eğitimli tüketiciler olarak tanımlar. Schaefer ve Savulescu (2014:189) ise, in-vitro etin *"tereddüt halinde"* olan tüketicilere yardımcı olabileceği görüşünü savunur. Et tüketmeyi seven ancak etik nedenlerle vejetaryen olmak isteyen *"vicdani omnivorların"*

ve *"zayıf iradeli"* bireylerin hayvanların acı çekmesinden endişe duymadan lezzetli hamburger ve biftekleri tüketmelerine imkân tanıyacak bu teknoloji, pazardaki önemli bir boşluğu kolayca doldurabilme potansiyeline sahiptir. Farklı bir tüketici tercihi araştırmasına göre ise, ikame et pazarının genişlemesinin önündeki en büyük engelin etik argümanların yetersizliği değil, ikame ürünlerin *"duyusal kalitesi ve ete benzerliği"* olduğuna işaret eder (Hoek vd., 2011:662). Tüm bu kaygıların giderilmesi neticesinde geleneksel hayvancılık ile elde edilen ürünlerin yanı sıra in-vitro etin de aynı sofrada kendine yer bulabileceği, farklı tüketim grupları ve hayvan tüketimine karşı olan dini ve kültürel ritüellere sahip toplumlardaki kabul oranının artabileceği varsayılabilir.

Hayvancılık yerel, bölgesel ve küresel düzeyde çok çeşitli ekonomik, çevresel, kültürel ve sosyal hizmetler sağlayabilme potansiyeline sahiptir (Ryschawy vd., 2019:1760). Hayvancılık sistemleri insan beslenmesi için protein kaynağı sağlamak, kırsal nüfus için gelir kaynağı sağlayarak dünyadaki kırsal toplulukların büyük bir bölümünü desteklemek gibi çok sayıda işlevi yerine getirir. Hayvancılık ile sadece et, süt ve yumurta değil, aynı zamanda farklı amaçlara hizmet eden yün, lif ve deri de üretilir. Ayrıca, yaylacılık gibi turistik etkinlikler ve sosyo-kültürel hizmetler de hayvancılığın sağladığı önemli avantajlardır (Dumont vd., 2017:263; Chriki ve Hocquette, 2020:4). Hayvancılığın yerini in-vitro et aldığı taktirde, besicilik hizmeti de yok olma tehlikesi ile yüz yüze gelecektir. Bununla birlikte geçmişten günümüze varlığını sürdürmüş bu geleneksel üretimin yerini alacak olan in-vitro et üretiminin, doğaya veya hayvanlara karşı saygısızlığa neden olacak, dünyadaki mutlu hayvanların sayısını azaltacak ve yamyamlığa kapı aralayacak bir uygulama olduğu da bu teknolojinin neden olabileceği zararlar olarak ifade edilir (Schaefer ve Savulescu, 2014:187).

Ferré (1986:391) yamyamlığın yanlış olduğunu, çünkü bu eylemin insanların doğuştan gelen değerlerine bir saygısızlık olduğunu ileri sürer. O halde insan kökenli in-vitro et üretiminin, insan türüne saygısızlık olduğu savunulurken (Schaefer ve Savulescu, 2014:198), hayvanların tüketimi bu türün doğuştan gelen değerlerine aykırı bir eylem olarak görülmediği taktirde (hayvanların tüketimi meşru, iyi bir davranış ve ahlaki bir görev olarak addedildiğinde) (Zangwill, 2021:295), hayvanların insanlığa hizmet edebilecek her türlü üretim teknolojisinde kullanımını haklı kılabilir mi?

2. Çevresel Etki

Tüketiciler modern çiftliklerde yapılan yoğun hayvancılığın sebep olduğu potansiyel çevresel bozulmaların azaltılmasını, protein kaynaklarının artırılarak

dünyadaki açlığın azaltılmasını talep eder (Hocquette vd., 2015:273). Genel olarak çevre dostu gıdaları önemseyen bireyler açısından yerel ve sürdürülebilir şekilde üretilmiş yiyeceklerin tercih edilme potansiyeli daha yüksektir (Lusk ve Briggeman, 2009:194; Filimonau vd., 2018:1409). Doğallığın, adaletin ve çevrenin korunmasını daha fazla önemseyen bireyler, en az bir kez organik gıda satın alan ve organik gıda için daha fazla ücret ödemeye razı olan bireylerdir. Fiyata nispeten yüksek düzeyde önem veren bireyler için ise bu durumun tam tersinin geçerli olduğu söylenebilir (Lusk ve Briggeman, 2009:194).

Büyüyen vejetaryen, organik ve yerel gıda hareketleri, daha büyük ve daha bilinçli bir tüketici tabanına işaret eder. Bu tüketici gruplarının etik ve çevre ile ilgili kaygılar sebebiyle alternatif bir et ikamesi olan in-vitro eti tercih edebileceği varsayılır (Schaefer ve Savulescu, 2014:188). İn-vitro etin yaygın olarak benimsenmesinin önünde ahlaki, kavramsal, sosyal, politik, ekonomik ve teknik zorluklar olmasına rağmen (Sebo, 2018:160), sağladığı çeşitli ekolojik faydalar ile tüketicilerin ilgisini çekebilme potansiyeline sahiptir (Wilks ve Phillips, 2017:10).

Bitki tabanlı ve in-vitro üretilen et, geleneksel olarak üretilen ete umut verici bir alternatif olarak gündeme gelmiştir. Bitki tabanlı ve in-vitro ete dayalı bir gıda sisteminin insanlar, hayvanlar ve çevre için nispeten daha az maliyetle sağlıklı ve uygun fiyatlı yiyecekler üretebilmesi mümkün görünür (Sebo, 2018:166). *"Hayvansız"* et üretiminin (yetiştirme ve öldürme olmaksızın) bu yeni yolu, aynı zamanda geleneksel et üretim sistemleriyle ilişkili çevre kirliliğini ve kaynak kullanımını azaltarak ekosistemin sağlığı ile ilişkili faydalar sunma ve sürdürülebilir üretimi destekleyebilme avantajlarına da sahiptir (Bhat vd., 2017:787). Ancak ekolojik kaygılar gibi bir takım etik motivasyonlar sebebiyle üretimi yapılmak istenen in-vitro etin, hayvanlar üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak olumsuz etkilere neden olabileceği de varsayılır (Chauvet, 2018:397).

Başta geviş getiren hayvanlar olmak üzere çiftlik hayvanlarının sindirim sistemlerinden kaynaklanan metan gazının, sera gazı emisyonlarının önemli bir kısmından sorumlu olduğu düşünülür (Chriki ve Hocquette, 2020:1). Bu sebeple in-vitro etin sera gazı emisyonları açısından geleneksel hayvancılığa göre daha avantajlı konumda (%78-96 daha düşük) yer alabileceği ifade edilse de (Tuomisto ve Teixeira de Mattos, 2011:6117), in-vitro etin kısa ve uzun vadeli potansiyel avantajları konusunda bir fikir birliği yoktur (Chriki ve Hocquette, 2020:4).

Tuomisto ve Teixeira de Mattos (2011:6117), geleneksel olarak üretilen ete kıyasla, in-vitro etin %7-45 daha düşük enerji kullanımı, %99 daha düşük arazi kullanımı ve %82-96 daha düşük su kullanımı sağlayabileceğini bildirir. İn-

vitro etin meraya dayalı arazi kullanımı ile ilgili avantajları olduğu bildirilse de çiftlik hayvanları için yem üretiminin yapıldığı arazinin (2,5 milyar hektar) 1,3 milyar hektarı tarıma elverişli olmayan ve sadece çiftlik hayvanları için kullanılabilecek otlaklara karşılık gelir (Mottet vd., 2017:7). Ayrıca geleneksel hayvancılık ile elde edilen gübre organik madde, fosfor ve nitrojen kaynağı olması bakımından toprak karbon içeriği ve verimliliği üzerinde fayda sağlaması hususunda kilit bir rol oynar (Edmeades, 2003:165).

Geleneksel yollarla et üretimi, küresel ısınmaya ve çevresel bozulmaya katkıda bulunuyor olması sebebiyle önemli bir problem olarak görülür. Et tüketimini azaltma gereksinimine rağmen nicel araştırmalar, etin çevresel etkisinin farkında, ekolojik nedenlerle et alımını durdurmaya veya azaltmaya istekli veya et tüketimini halihazırda durdurmuş veya azaltmış olan tüketicilerin küçük bir azınlığı oluşturduğunu ortaya koyar (Tucker, 2014:175; Macdiarmid vd., 2016:492; O'Keefe vd., 2016:417). Sanchez-Sabate vd., (2019:2) bu durumu gıdanın çevreden bağımsız olarak anlaşılması veya kavramsallaştırılması ile ilişkilendirir.

Çevreci faaliyetler ile uğraşan veya sadece doğayı seven tüketiciler, etsiz beslenmeyi çevreye verilen özenin bir göstergesi olarak değerlendirir. Bazı tüketiciler ise, etsiz beslenmeyi dünyadaki yaşama olan bağlılıklarını güçlendirmenin ve çevreye karşı etik muamelenin bir yolu olarak görür (Testoni vd., 2017:390). Araştırmalar, doğa sevgisi ve çevre dostu yaşam tarzının bir sonucu olarak tüketicilerin vejetaryen beslenmeyi benimseyebileceğini gösterir (Fox ve Ward, 2008:427; White ve Potts, 2008:348). Ekolojik sürdürülebilirliği destekleyebilmek amacıyla *"etsiz"* beslenmeyi yaşam standardı haline getiren veya getirmeye çalışan bireylerin, söz konusu faydaları ve dezavantajları dikkate alındığında (Çizelge 1) in-vitro eti alternatif bir ürün olarak kabul edip etmeyecekleri bu ürünlere ait bir pazarın oluşturulması ile zamanla daha da netleşecektir.

3. İnsan Sağlığı

Günümüze gelene kadar insan, hayvan ve vahşi yaşamın sağlığını tehdit eden salgınların belirsiz ve doğrulanmış vakaları mevcuttur. Zoonotik hastalıklara tekli bakteri (çiftlik hayvanlarında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*) (Saleha vd., 1998:49; Bernier-Lachance vd., 2020:14), çoklu bakteri (Smith vd., 2019:9), viral (McLean ve Graham, 2022:4), paraziter (Ziarati vd., 2022:106) ve fungal enfeksiyonların neden olduğu bilinir (Carpouron vd., 2022:7).

Günümüzde nüfus dinamikleri ve endüstriyel hayvancılık nedeniyle insanlar ve vahşi yaşam arasında giderek artan yakınlık, *"tür engelini aşabilen"*

potansiyel pandemik zoonotik virüslerle karşılaşma olasılığını daha da artırmış (Gibb vd., 2020:1) ve zoonozlar giderek büyüyen bir endişe kaynağı haline gelmiştir. İnsanlarda görülen mevcut patojenlerin yaklaşık %60'ı ve son yirmi yılda ortaya çıkanların ise %75'inden fazlasının hayvansal kökenli olduğu düşünülür (Dehove, 2010:3). Hayvan konakçılarında yaşayan bu zoonozlar, kentleşmenin ve insan-hayvan etkileşiminin yaygınlığı, ayrıca iklim değişikliği gibi antropojenik ekolojik bozulmalar ile tür bariyerini aşabilme potansiyeline sahiptir (Leifels vd., 2022:107). 2019 yılında muhtemelen tür bariyerini aşarak ortaya çıktığı ifade edilen (Kumar vd., 2021a:1194) ve kısa zamanda küresel bir sorun haline gelen COVID-19'un gıda kaynaklı bulaşma potansiyeli (Sim ve Wiwanitkit, 2021:465), günümüzde birçok etik tartışmayı da beraberinde getiren güçlü bir örnektir. Chriki ve Hocquette (2020:7), 2050 yılında artan nüfusun gıdaya olan talebini karşılayabilmek amacıyla yaklaşık %70 daha fazla gıdaya ihtiyaç duyulacağını, bu sebeple hayvancılık sistemlerinin beslenme güvenliği açısından ele alınmasının hayati bir unsur olacağını bildirir.

Geleneksel et üretim sistemlerinin neden olduğu gıda kaynaklı hastalıklar tüketicilerin endişe duymasına neden olmakta (Bhat ve Bhat, 2011:441) ve bu endişeleri giderebilmek amacıyla alternatif tüketim ürünleri gündeme gelmektedir. Bu kapsamda geleneksel üretime bir alternatif olarak kabul edilen in-vitro etin üretim sistemindeki koşullar, kontrol edilebilir ve manipüle edilebilir olduğundan kimyasal olarak güvenli ve hastalıktan ari sürdürülebilir et üretimini mümkün kılar (Bhat vd., 2017:788). Ayrıca bu etlerin kapalı ortamlarda yetiştirilen hayvanlardan üretilmemesi muhtemel salgınların önlenmesine ve böylece yoğun antibiyotik kullanımının neden olduğu antibiyotik direncinin önüne geçilmesine katkı sağlar. Kontrollü ortamlarda tutulan in-vitro ette, kontaminasyonu önlemek veya yakın takip ile var olan duruma erken müdahale edebilmek de mümkündür (Sharma vd., 2015:7606). Ancak laboratuvar yerine fabrika üretimine geçildiği takdirde üretim ölçeğinin büyümesi sebebiyle bozulma ve patojen kontaminasyonu riskinde artış görülme ihtimali de artar (Chriki ve Hocquette, 2020:4).

Hükümetler hayvan üretiminin çevre, sağlık ve hayvan refahı üzerindeki etkileri üzerinde durmakta ve bu sorunları giderebilmek amacıyla et tüketimini azaltma politikasına başvurmaktadır. Bu bağlamda bitki tabanlı proteinler ile in-vitro et üretimi geleneksel et ürünlerine potansiyel alternatifler olarak ön plana çıkmaktadır (Ortega vd., 2022:1). Et tüketimi fazla olan ülkelerin başında gelen Çin'de, tarımın çevresel etkilerini, sürdürülebilirliği ve gıda güvenliğini iyileştirmek için bitki tabanlı proteinler ve in-vitro et gibi alternatif üretim teknolojilerini geliştirmeyi içeren beş yıllık tarım planı geliştirildiği (Ministry of Agriculture and Rural Affairs of China, 2021) bilinmektedir.

Kök hücreden türetilen in-vitro etin yanı sıra, bitki tabanlı et üretimi de dünya çapında araştırmacılar ve gıda şirketleri arasında popülerlik kazanmaya devam etmektedir. Bitki tabanlı etler, temel bileşen olarak bezelye ve soya proteini gibi saflaştırılmış bitki proteini, yağ kaynağı olarak hindistancevizi, ayçiçeği veya kanola yağı, renk ve lezzet için ise leghemoglobin ve pancar özü içerir (Lopez-Alt, 2020; Singh vd., 2022:2642). Böylece ticari ölçekte bazı şirketler (Impossible Foods ve Beyond Meat), bitki tabanlı et burger üreterek tüketicilere et yemenin dokusunu, tadını ve deneyimini taklit ederek yaşatır. Bu ürünler besin değerleri açısından hayvansal et ile benzer kalori ve protein içeriğine sahip olmakla birlikte, gerçek burger köftesine göre doymuş yağ oranı daha düşüktür, kolesterol içermez ve sodyum (Na) gibi zengin bir mineral kaynağıdır (Hu vd., 2019:1548). Ancak in-vitro et üretiminde hayvansal ürünlere özgü ve sağlığa katkısı olan mikro besinlere yönelik bir strateji mevcut değildir (Chriki ve Hocquette, 2020:3).

Tüketici tercihleri, satın alma kararlarını etkileyebilecek unsurlar ve bu ürünlere yönelik talep hakkında mevcut bilgi ve araştırma eksikliği dikkate alındığında, alternatif proteinlerin yaygın şekilde benimsenmesi bir zorluk olarak karşımıza çıkar (Ortega vd., 2022:2). Ancak çevre dostu gıdanın *"sağlıklı"* gıda olarak nitelendirilmesi (Lusk ve Briggeman, 2009:185; Filimonau vd., 2018:1409) sebebiyle sağlık ile ilgili argümanların ön plana çıkarılması, tüketicinin gıdayı satın alma davranışını değiştirmek için etkili bir strateji olarak değerlendirilebilir.

Üretilen herhangi yeni bir gıda gibi, in-vitro etin nihai başarısı da ancak tüketici kabulüne bağlıdır. Etik ve çevresel kaygılar, tüketicileri et ikameleri satın almak için yüksek bir fiyat ödemeye istekli hale getirmiş olsa da sağlık ve güvenlik (doğal olmama ve belirsizlik) ile ilgili belirsizlikler ve gıda neofobisi bu teknolojinin benimsenmesinin önündeki önemli engeller olarak görünür (Pakseresht vd., 2022:1). Bu varsayımların test edilmesi amacıyla hazırlanan bir çalışmaya ilişkin veriler şöyledir (Hocquette vd., 2015:276):

"İnternet üzerinden 865'i eğitimli Fransız, 817'si ise çoğunlukla bilim insanları ve öğrencilerden oluşan katılımcılar ile görüşüldü. Ayrıca yapay et ile ilgili yapılan sözlü sunumdan sonra 208 kişiyle (özellikle bilim insanları) daha görüşme gerçekleştirildi. Toplam 1890 eğitimli birey ile yapılan üç ayrı anketin sonuçları benzerlik gösterirken, erkekler ve kadınlar arasında farklılık gözlendi. Ankete katılanların yarısından fazlası yapay etin uygulanabilir ve gerçekçi olduğunu ifade ederken, yapay etin lehine olanların dışında, sağlıklı ve lezzetli olacağını düşünen katılımcıların çoğunlukta olmadığı belirlendi. Tüketicilerin büyük çoğunluğu, artan gıda ihtiyaçları bağlamında daha az et tüketmeyi kabul

etseler dahi, et yemeye devam etmek istedikleri, azınlığın (%5-11) ise çiftlik hayvanlarından üretilen et yerine in-vitro et yemeyi kabul ettiği belirlendi."

Tamamen kontrollü bir ortamda ve herhangi bir potansiyel kontaminasyon olmaksızın üretilen *"in-vitro et"*, bu teknolojiyi destekleyenler tarafından *"geleneksel et"* ten daha güvenli olarak nitelendirilir. Bu yeni gıdayı *"temiz et"* olarak adlandırmanın stratejik seçimi ise sağlık açısından herhangi bir tehlike içermeyen steril ürün konseptinden kaynaklanır (Chriki ve Hocquette, 2020:6).

Kontrollü ortamda üretilen in-vitro etin herhangi bir kontaminasyon olmadan üretilebileceği gerçeğine dayanarak, bu etlerin kesim esnasında potansiyel kontaminasyon riski taşıyan geleneksel ete göre daha güvenli olacağı, *E. Coli* ve Salmonella gibi sindirim sistemi patojenleri ile karşılaşma şansının daha düşük olacağı öngörülür (Welin, 2013:29).

FBS'nin kullanıldığı hücre kültürü virüsler, mikoplazma, endotoksin ve prion proteinleri içerebilmesi ve bunların mevcudiyeti ile ilgili tartışmaların net bir şekilde çözülmemiş olması ise sağlık ile ilgili etik bir sorun olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle, FBS kullanılarak yapay et üretiminin, kültürün tekrar tekrar üretilmesi ve tüketilmesi açısından insan güvenliğini tehdit edip etmediği de belirsizdir (Gstraunthaler vd., 2013:791; Lee vd., 2022:793).

İn-vitro etin üretim sürecinde hücre çoğalması ve farklılaşmasını sürdürebilmek amacıyla kültür ortamına eklenen büyüme faktörlerinin kısa ve uzun vadede insan sağlığı üzerindeki etkisine dair belirsizlikler mevcuttur (Chriki ve Hocquette, 2020:7). Tüketicilerin korunması ve uluslararası ticaretin yararı için, bazı ülkelerde geleneksel et üretimine yönelik kesim hayvanlarında büyümeyi destekleyici hormonlar yasaklanırken, bir kısım ülkeler ise belirli bazı anaboliklerin sınırlı kontrollü kullanımına izin verir (Stephany, 2010:356). Bu durum, in-vitro et üretim sistemlerinde söz konusu hormonların ve serumların kullanımının etik ve deontolojik olarak değerlendirilmesi ve ikame et ürünlerine yönelik güçlü bir mevzuatın temellerinin atılması ihtiyacını doğurur.

4. Pazar Payı ve Rekabet Edebilirlik

Nüfusun artması ile artan et talebinin getirdiği yeni zorluklar, büyük ölçekte in-vitro et üretiminin yapılması ve yaygınlaştırılmasıyla karşılanabilir. İn-vitro et üretiminin endüstriyel ölçekte benimsenmesi, gelişmiş dünyada kendi kendine yeterli olabilme yolunda önemli bir potansiyele sahiptir (Kumar vd., 2021b:695).

Günümüzde toplumların, artan insan nüfusunu besleme ve gıda üretimi kaynaklı karbon ayak izini azaltma, aynı zamanda gelişen sosyal beklentileri karşılama ve özellikle hayvan refahını sağlama gerekliliği gibi bir dizi zorlukla

aynı anda yüzleşmesi gerektiği çok açıktır. Bu zorluklara çözüm olabilmesi açısından in-vitro et savunucuları, meseleleri çok iyi anlayarak ikna edici bir iletişim stratejisi geliştirmeye odaklanır. Bununla birlikte, in-vitro et savunucuları da dahil olmak üzere küresel bilim topluluğu, in-vitro etin endüstriyel aşamaya ilerleyebilmesi için aşılması gereken engelleri (yeni kültür ortamı formülasyonu, dev inkübatörlerin geliştirilmesi, insan tüketimi açısından güvenlik değerlendirmesi gibi) de açıkça ortaya koyar. Bu sebeple in-vitro et hakkındaki tüm tartışmalar aslında bu teknolojinin rekabet edebilirliğini artırabilme gücüne sahip olan etik hususlara da vurgu yapar (Hocquette, 2016:174).

Üzerinde çokça durulan etik hususlardan biri olan hayvan refahı konusu daha çok sığır, domuz ve kanatlıların büyük ölçeklerde yetiştirildiği endüstriyel üretim birimlerini ilgilendirir. Yüksek hayvan yoğunlukları ve buna bağlı ekonomileri ile bu tür endüstriyel birimler, dünya çapında gerileyen küçük çiftliklerle güçlü bir rekabet halindedir (Chriki ve Hocquette, 2020:4). Hayvancılık ile elde edilecek karlılığın artırılabilmesi amacıyla geleneksel sistemde uygun bakım ve besleme şartları sağlanmasına rağmen hayvanların kesim ağırlığına ulaşabilmesi için gereken süreler değerlendirildiğinde; kanatlı eti için haftalar ile aylar (broiler için 5-7 hafta ve yumurtacılar için 18 ay), kuzu eti için aylar (4-12 ay), domuz eti için aylar (5-6 ay) ve sığır eti üretimi söz konusu olduğunda ise yıllar (besi sığırları için 18 ay ve süt inekleri için 4 yıl) alan üretim süreci (Abattoirs, 2023), etin in-vitro ortamda üretilmesi ile önemli ölçüde azaltılabilecektir. Ayrıca dokunun muhafaza edilmesi gereken süre çok daha az olduğu için, in-vitro etin kilogramı başına gereken enerji ve işçilik miktarı da çok daha düşük olacaktır (Bhat vd., 2015:243).

Üretim maliyetini düşürmek ve farklı ürünler ortaya koyabilmek için in-vitro et üretimi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Mevcut bilgiler ile kıyılmış ve işlenmiş et ürünleri (sosis, hamburger ve nugget gibi) için in-vitro et üretiminin geliştirilmesi daha kolay iken (Bhat ve Bhat, 2011:441; Bhat ve Fayaz, 2011:125) işlenmemiş etlerin ticari üretimi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Bhat ve Fayaz, 2011:137). Gelecekte ise et ikamelerinin düşük kaliteli kesilmiş et, sosis, çekilmiş ve işlenmiş et ile rekabet yoluyla pazar payını artırması muhtemeldir (Bonny vd., 2017:2216). Bununla birlikte, yapay et sistemleri ve et ikameleri ticarileşme ve pazardaki en yüksek kâr payını alabilme hususunda önemli engellerle karşılaşır (Bhat ve Bhat, 2011:441; Bonny vd., 2017:2221). Yüksek üretim maliyeti ve ticarileşmeden önce daha fazla araştırılması gerekliliği nedeniyle in-vitro etin yakın zamanda raflarda tüketici beğenisine sunulup sunulmayacağı da belirsizdir (Hocquette, 2016:174; Singh vd., 2022:2649).

Alternatif et ürünlerinin mevcut şartlar altında geleneksel et üretimi ile rekabet edecek gerçek bir kapasitesi henüz yoktur. Bu sebeple avantajlarına rağmen yapay etler tüketicilerin beklentilerini karşılayamadığı taktirde, geleneksel et ürünleri pazarda daha güçlü, daha pahalı hale gelebilir ve bu durum yapay etlerin ucuz kalmasına neden olabilir. İn-vitro et veya genetiği değiştirilmiş organizmalardan elde edilen et gibi diğer yapay etlere yönelik teknolojiler, bu ürünlerin pazarda güçlü bir yer edinebilmesi için yeterince gelişebilir ve zamanla tüketici beklentilerini karşılayabilecek bir potansiyele ulaşabilir. Tüketici beklentilerini karşılayabilecek uygun bir rekabet ortamı için geleneksel et üreticileri, sürdürülebilir hayvansal üretim sistemleri geliştirmek için agroekoloji kavramına uygun bir politikadan yararlanabilir. Bu bağlamda konvansiyonel et endüstrisi ise değişen çevreye uyum sağlamak ve yapay etlerin üretim sistemleri içerisinde rekabet edebilecek niteliğe ulaşabilmesi amacıyla biyoteknolojinin sağlayacağı yararları daha fazla iyileştirebilir ve güçlü yanlarını pazarlama stratejisi olarak ön plana çıkarabilir (Bonny vd., 2015:261).

İn-vitro et üretimi ilk bakışta, çevreyi koruyarak ve hayvanlara saygı duyarak insanoğlunun beslenmesi konusuna yapabileceği katkılarından dolayı medyada güçlü bir ilgi odağı olması sebebiyle pazarda rekabet edebilecek seviyeye oldukça yakındır (Hocquette, 2016:174). Ayrıca in-vitro etin besin içeriği ve üretim ortamında kullanılan yağ bileşimleri ayarlanarak doymuş ve çoklu doymamış yağ asitleri oranlarının dengelenmesi ve kültür ortamına bazı mikro besinlerin eklenmesi de mümkündür (Chriki ve Hocquette, 2020:3). Bu durum bazı dezavantajlı tüketici grupları için makul bir alternatif olarak pazarlama stratejisi açısından fark yaratabilecek bir unsur olarak değerlendirilebilir (Çizelge 1).

Tercih edilebilirliğini artırmak hususunda kültürleme işlemi sırasında katkı maddeleri eklenerek nihai ürünün besin bileşimi, tadı ve dokusunda çok çeşitli değişiklikler yapılabilir (Rorheim vd., 2016:3). Ancak mevcut durum değerlendirildiğinde geleneksel üretiminin tüketicilere sağladığı çeşitliliği ve farklı lezzetleri, in-vitro etin sunabilmesinin yakın gelecekte zor olduğu öngörülebilir.

Tüketicilerin yapay etler ve bu etleri ifade etmek için kullanılan terimlere itiraz edebilmesi olası bir durum olarak değerlendirilir. Dolayısıyla in-vitro et için kullanılabilecek farklı dillerdeki terminolojiler, in-vitro et araştırmalarında üzerinde durulması gereken hususlardan biridir. Herhangi bir dildeki terimlerden birinin doğrudan çevirisi, farklı dillerde bir anlam ifade etmeyebilir. Bununla birlikte farklı adların, herhangi bir dilde farklı düzeylerde tüketici kabulüne yol açması da muhtemeldir. Üretici ve pazarlayıcıların in-vitro et yerine *"temiz et"* terimini kullanması halinde, bu terminoloji ile kurulacak

iletişimin in-vitro etin tüketici kabulünü artırma potansiyeli dikkate alınması gereken bir husus olarak karşımıza çıkar. Bu kapsamda yapılacak araştırmalar ile farklı toplum yapılarında pozitif çağrışımlar uyandırabilecek farklı terimler ortaya konabilir (Bryant ve Barnett, 2019:111).

Alternatif et ürünlerinin de kendi aralarında rekabet edebilecekleri bir pazar mevcuttur. Özellikle bitki proteinleri ve mikoproteinlerden üretilen et ikameleri şu anda in-vitro ete en güçlü rakipler olmasına rağmen tüketim pazarının küçük bir yüzdesini oluşturur (Bonny vd., 2015:255). Bitkisel et ikameleri üreten şirketlere daha fazla yatırım yapılması, bitki tabanlı et alternatiflerindeki ilerleme ve bu ürünlere yönelik tüketici kabulü değerlendirildiğinde in-vitro et üretiminin rekabet noktasında zayıf kaldığı söylenebilir (Warner, 2019:3055).

İn-vitro etin rekabet edebilmesinin önündeki engellerden biri ise maliyetidir. İn-vitro et üretmenin maliyeti başlangıçta nispeten yüksek olsa da zamanla azalacağı ve her kesimin satın alma tercihini etkileyebilecek makul bir düzeye inebileceği (zamanla genom dizileme maliyetlerindeki düşüş gibi) öngörülür. Zamanla üretim maliyetinin geleneksel et üretiminin altına düşmesiyle birlikte in-vitro et üretimi dünya çapında bir dönüm noktası oluşturabilir (Bryant, 2020:5). İn-vitro etin lezzetli ve güvenli hale getirilmesi de oldukça önemlidir. Bu alternatif ürünün geniş ölçekli üretiminin yapılabilmesi ve geleneksel üretimin yerini alabilmesi için kendine ait bir pazarın oluşması, maliyetin düşmesi ve güvenliğin sağlanması gibi birtakım aşamaları geçebilmesi gerekir (Schaefer ve Savulescu, 2014:189).

Ağustos 2013'ten günümüze kadar bazı şirketler (Memphis Meats™, Modern Meadow™, New Harvest™, Mosa Meat™, JUST™, Aleph Farms™, and Meatable™ gibi) in-vitro et üretimine yönelik araştırma projelerine devam etmelerine rağmen, henüz hiçbiri ekonomik olarak uygulanabilir bir ürünün büyük ölçekli bir üretim modelini ortaya koyamamıştır (Bhat vd., 2019:1195). Zamanla herkesin ulaşabileceği alternatif bir tüketim ürünü olacağı varsayıldığında in-vitro et, eğer geleneksel ürünlerden daha ucuz olabilirse vegan beslenme ile kıyaslanabilir ve ekonomik bir alternatif olarak kabul edilebilir (Chauvet, 2018:392).

Ayrıca in-vitro etin pazar payının artması neticesinde potansiyel ekonomik etkileri dikkate alındığında, hayvancılık ile uğraşan çiftçileri ve göreli fiyatının rekabeti nasıl etkileyebileceği konusunda endişeler mevcuttur (Bonny vd., 2015:261; Stephens vd., 2018:158). Gerçekten de in-vitro et ve ilgili teknolojiler nihayetinde besi hayvancılığının yerini alabilme potansiyeline sahiptir (Phillips ve Wilks, 2019:239). İn-vitro et üretimi şüphesiz yeni iş alanları yaratacak olsa da in-vitro et üretimine önemli bir kayma ve hayvancılıktan uzaklaşma, halihazırda hayvancılık ile ilgilenen birçok kişinin

işini kaybetmesi anlamına da gelebilir. Bu durum elbette hayvancılık ile geçimini sağlayan bireyler için bir sorun teşkil edebilir. Bununla birlikte, gelişen teknoloji ile herhangi bir sektördeki işlerin uzun vadede var olmaya devam etmesi gerektiği yönünde ısrarcı olmak da anlamsızdır (Bryant, 2020:4).

Algler, bakteriler, yüksek yapılı bitkiler veya hayvanlar gibi canlı organizmaları *"reaktörler"* olarak kullanan bio-rejeneratif yaşam destek sistemleri (Schwartzkopf, 1997:231), kalıcı üsler ve uzay görevleri için uygun bir seçenek olarak kabul edilir (Drysdale vd., 2003:61). İn-vitro et üretimi de gıda üretiminin nakliye giderlerinden daha ekonomik bir seçenek olması halinde kutup yerleşimleri ve uzun vadeli uzay araştırmaları gibi durumlar için taze gıda üretebilmek amacıyla alternatif cazip bir seçenek sunabilir (Schwartzkopf, 1997:231).

Üretim maliyeti ve tüketici kabulü son derece önemli olsa da bu alanda daha fazla araştırma yapmak için çok büyük fonlara ihtiyaç duyulmaktadır (Bhat vd., 2015:247). İn-vitro et endüstrisinin ve diğer hücresel üretimin (deri, süt vb.) geliştirilmesinin önündeki zorluklardan biri, hücre kültürü ortamı, hücre dizileri ve üretim sürecini yükseltmek için gereken temel biyoteknolojik araştırmalar için gerekli bir araştırma fonu sağlanmasıdır (Rorheim vd., 2016:5; Bhat vd., 2019:1203).

Hücresel et üretiminin geliştirilebilmesi ve sürdürülebilmesi için Avrupa Birliği Araştırma Fonu ile birçok şirkete önemli destekler sağlanmaktadır. Üretim maliyetlerini düşürmek ve et üretiminin sürdürülebilirliğini daha da artırmak amacıyla 4 Aralık 2019'da Hollandalı in-vitro et şirketi Meatable 3 milyon Dolar'lık hibe, Ağustos 2020'de İzlandalı bitki tabanlı biyoteknoloji şirketi ORF Genetics 2,5 milyon Euro'luk hibe, Ekim 2020'de in-vitro et araştırma programı Meat4all 2,7 milyon Euro'luk hibe, Temmuz 2021'de bir Fransız kültür kümes hayvanı şirketi olan Gourmey 10 milyon dolarlık hibe, Ekim 2021'de Hollandalı in-vitro et öncüsü Mosa Meat, Nutreco ile olan ortak projesi kapsamında in-vitro sığır eti üretebilmek amacıyla 2 milyon Euro'luk bir Avrupa Birliği hibesi almıştır (Proveg International, 2022). Üretimin iyileştirilmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması ile adil ticaret etik argümanının in-vitro etin ticari geleceğinin lehine olabileceği savunulur (Hocquette, 2016:171). Singapur Gıda Ajansı'nın 2020 yılında, laboratuvarda yetiştirilen in-vitro tavuk etini ticari olarak onaylayan dünyadaki ilk ülke olarak manşetlere taşınması da in-vitro etin ticari geleceğinin lehine olan önemli bir adımdır (New Food Magazine, 2020).

İn-vitro et, henüz iyileştirme aşamasında olması sebebiyle ticari alana değil, daha çok laboratuvara ait olduğundan in-vitro et hususlarına ait bir mevzuat metni mevcut değildir (Sharma vd., 2015:7606). Bu durum in-vitro etin büyük

ölçekli ve ticari üretimiyle ilişkili bir dizi önemli faktörü içeriyor olması sebebiyle çıkarılacak mevzuatın alternatif et ürünleri ile ilişkili önemli bir adım olacağı söylenebilir.

İn-vitro et endüstrisinin tüketici kabulüne sunulacak (özellikle Müslüman, Yahudi ve Hindular) nihai ürününe yönelik bir takım etik hususların (kullanılacak serum, hücrenin alınacağı hayvan gibi) dini otoritelerce kabul edilip edilmeyeceğini veya mevcut duruma bir alternatif önerilip önerilmeyeceğini (Chriki ve Hocquette, 2020:7) yakın gelecekte öngörmek mümkün değildir. Ancak belirli kıstaslar çerçevesinde kabul edilebilir sınırların çizilebileceği varsayılabilir.

SONUÇ

Yazarlar tarafından in-vitro etin tüketici grupları tarafından kabul görmesini etkileyebileceği belirlenen bazı hususlar Çizelge 1'de avantaj ve dezavantajlar başlıkları altında sunuldu.

Çizelge 1. İn-vitro etin avantaj ve dezavantajları

Avantajları
Canlı hayvan kesimi olmaması
Az sayıda veya hiç hayvan kullanmadan fazla miktarda kas üretilmesi
Dünyada artan protein ihtiyacının karşılanabilecek olması
Protein kaynaklarının artırılarak küresel açlığın azaltılabilecek olması
Olumsuz hayvan refahı koşullarına bağlı hastalıkların ve bu durumun neden olduğu acının bertaraf edilmesi
Olumsuz hayvan refahı koşullarına bağlı davranış sorunlarının bertaraf edilmesi
Geleneksel üretime alternatif olarak kabul edilmesi
Vicdani omnivorlar gibi farklı tüketici grupları için alternatif bir ürün sunması
Dezavantajlı tüketici grupları için besin içeriği dengelenerek alternatif bir ürün sunması
Potansiyel çevresel bozulmaların ve kaynak kullanımının azaltılarak ekosistem sağlığının korunması
Gıda kaynaklı bulaşıcı hastalıkların önüne geçilmesi
Yoğun antibiyotik kullanımının neden olduğu antibiyotik direncinin önüne geçilmesi
Sindirim sistemi patojenleri ve zoonotik enfeksiyon riskinin düşük olması
Yeni iş alanları yaratabilecek olması
Kutup yerleşimleri ve uzun vadeli uzay araştırmaları gibi durumlar için

taze et üretilebilmesi

Et üretimi için gereken sürenin azalması

Et üretimi için kg başına gereken enerji ve işçilik miktarının daha düşük olması

Hükümetlerin alternatif üretim teknolojilerini desteklemesi

Hükümetlerin et tüketimini azaltma politikaları geliştirmesi

Dezavantajları

Hayvan sömürüsünün devam etmesi

Ürünün doğal olmayan yapısı

Üretimine ilişkin etik kaygıların fazla olması

Diğer alternatif et ürünlerine kıyasla pazarda rekabet gücünün daha az olması

FBS üretmek için 1-3 sığır fetüsü kullanılıyor olması

Hayvansal ürünlere özgü duyusal faktörlere ve sağlığa katkısı olan mikro besinlere yönelik stratejilerin mevcut olmaması

Hayvanları yemekle ilişkilendirilen olumsuz duygular ve hayvan haklarının halen ihlal ediliyor olması sebebiyle vegan ve vejetaryenler için alternatif bir tüketim ürünü olmaması

Kültür ortamına eklenen büyüme faktörlerinin kısa ve uzun vadede insan sağlığı üzerindeki etkisine dair belirsizlikler

İn-vitro etin kısa ve uzun vadeli potansiyel çevresel avantajları hususunda bir fikir birliğinin bulunmaması

Üretim ölçeğinin büyümesi ile bozulma ve patojen kontaminasyonu riskinde artış ihtimali

FBS'nin kullanıldığı hücre kültürü ortamının virüs, mikoplazma, endotoksin ve prion proteinleri içerebilmesi

FBS'nin diğer materyallerle tamamen değiştirilmesi zor olan önemli bir bileşen olması

Geleneksel hayvancılık hizmetlerinin yok olma tehlikesi ile karşı karşıya kalması

Sosyal kabulünün potansiyel olarak sınırlı olması

Yüksek üretim maliyeti ve daha fazla araştırma yapmak için büyük fonlara ihtiyaç duyulması

Çevrenin korunması ve hayvanlara verilen acının azaltılması açısından sorumluluk üstlenmek isteyen ancak diyetlerinin bileşimini değiştirmek istemeyen tüketiciler için in-vitro et iyi bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Eğitim seviyesinin giderek artması ve biyoteknolojinin gelişmesi ile yakın gelecekte farklı tüketim alternatiflerinin de gündeme gelmesi ve/veya talep

edilmesi muhtemeldir. Mevcut durum içerisinde bu alternatiflerden biri olan in-vitro etin daha fazla tüketici grubuna hitap edebilmesi için avantajlarının (Çizelge 1) ağır basması gerekir. Özellikle sağlık, güvenlik ve belirsizlik durumlarının elimine edilmesi ve bu yöndeki soru işaretlerinin giderilerek tüketicilerin ikna edilmesi aşılması gereken engeller olarak karşımıza çıkar. Ancak artan nüfusun besin ihtiyaçları ve mevcut kaynaklar dikkate alındığında alternatif ürünlere olan talebin her geçen gün artacağını söylemek yanlış olmayacaktır. Artan zoonozlar ve aşılması muhtemel olan tür bariyeri bireylerin daha kontrollü beslenmesi ihtiyacını gündeme getirmekle birlikte, bu durumun kontrol mekanizması ile tamamen çözülebileceğini garanti etmek de mümkün değildir.

Bazı dezavantajlı tüketici gruplarının (kalp hastalığı, alerjik durumlar gibi) ve diyetinde hayvansal ürün bulundurmayan veya bu ürünleri kısmen tüketen bireylerin tercih edebilecekleri besin değeri yüksek ve ekonomik olarak ulaşılabilir alternatif bir ürünün pazarda rekabet gücünün yüksek olabileceği varsayılabilir. İn-vitro et araştırmaları yapan Mosa Meat, Memphis Meats gibi şirketlerin son yıllarda aldıkları hibelerin gelişme potansiyeli yüksek bu ürün grubu için şimdilik yeterli olup olmayacağı belirsiz olmasına rağmen mevcut çalışmalar ışığında bu ürünlerin kabul edilebilir ve tüketime uygun olduğunu onaylayan Singapur gibi ülkelerin olduğunu da unutmamak gerekir.

Karbon ayak izinin azaltılması, protein analoglarına olan talep artışının karşılanması, kesimsiz bir üretimin sağlanması (kültür ortamında kullanılacak serumun elde edilebilmesi için fetüslere verilen acıyı saymazsak), hayvanların maruz kaldığı zalimce uygulamalara son verilmesi, hayvana dayalı olmayan yeni bir beslenme kültürünün oluşturulması, vegan ve vejetaryen beslenmeye bir alternatif oluşturulması amacıyla üretilmek istenen in-vitro alternatif ürünlerin pazarda rekabet edebilmesi (Çizelge 1) ancak tüketici kabulüne bağlı olduğu aşikardır. Farklı toplumların in-vitro ete yönelik tüketim tercihlerinin araştırılması neticesinde etik hassasiyetlerin belirlenmesi ve gönülsüz tüketici gruplarının da rızası alınarak daha büyük bir tüketici kitlesine hitap edebilmek, in-vitro eti diyetin temel bir bileşeni haline getirmek ve bu sayede küresel gıda sistemini dönüştürmek zamanla mümkün olabilecektir.

Sonuç olarak laboratuvardan sofraya kadar uzanan bu süreçte in-vitro ete ilişkin avantaj ve dezavantajlar (Çizelge 1) dikkate alındığında alternatif tüketim ürünlerine yönelik birtakım etik kaygıların devam edebileceği, ancak bu tür kaygıların yeni araştırmalar ile açıklığa kavuşturulabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

Abattoirs, A. (2023). *Age of animals slaughtered*. https://www.farmtransparency.org/kb/food/abattoirs/age-animals-slaughtered adresinden 12 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Alvaro, C. (2019). Lab-grown meat and veganism: a virtue-oriented perspective. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics,* 32(1), 127-141.

Bastian, B., Loughnan, S., Haslam, N., ve Radke, H. R. (2012). Don't mind meat? The denial of mind to animals used for human consumption. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 38(2), 247-256.

Bernier-Lachance, J., Arsenault, J., Usongo, V., Parent, É., Labrie, J., Jacques, M., ... ve Archambault, M. (2020). Prevalence and characteristics of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (LA-MRSA) isolated from chicken meat in the province of Quebec, Canada. *PLoS One*, 15(1), e0227183.

Bhat, Z. F. ve Bhat, H. (2011). Animal-free meat biofabrication. *Am. J. Food Technol.* 6(6), 441–459.

Bhat, Z. F. ve Fayaz, H. (2011). Prospectus of cultured meat-advancing meat alternatives. *J. Food Sci. Technol*. 48(2), 125–140.

Bhat, Z. F., Kumar, S., ve Bhat, H. F. (2017). In vitro meat: A future animal-free harvest. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 57(4), 782-789.

Bhat, Z. F., Kumar, S., ve Fayaz, H. (2015). In vitro meat production: Challenges and benefits over conventional meat production. *Journal of Integrative Agriculture*, 14(2), 241-248.

Bhat, Z. F., Morton, J. D., Mason, S. L., Bekhit, A. E. D. A., ve Bhat, H. F. (2019). Technological, regulatory, and ethical aspects of in vitro meat: A future slaughter-free harvest. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 18(4), 1192-1208.

Bonny, S. P., Gardner, G. E., Pethick, D. W., ve Hocquette, J. F. (2015). What is artificial meat and what does it mean for the future of the meat industry? *Journal of Integrative Agriculture,* 14(2), 255-263.

Bonny, S.P.F., Gardner, G.E., Pethick, D.W., ve Hocquette, J. F. (2017). Artificial meat and the future of the meat industry. *Animal Production Science*, 57(11), 2216-2223.

Brindley, D. A., Davie, N. L., Culme-Seymour, E. J., Mason, C., Smith, D. W., ve Rowley, J. A. (2012). Peak serum: implications of serum supply for cell therapy manufacturing. *Regenerative Medicine*, 7(1), 7-13.

Bryant, C. J. (2020). Culture, meat, and cultured meat. *Journal of Animal Science*, 98(8), 1-7.

Bryant, C. J., ve Barnett, J. C. (2019). What's in a name? Consumer perceptions of in vitro meat under different names. *Appetite*, 137, 104-113.

Carpouron, J. E., de Hoog, S., Gentekaki, E., ve Hyde, K. D. (2022). Emerging Animal-Associated Fungal Diseases. *Journal of Fungi,* 8(6), 611.

Chauvet, D. J. (2018). Should cultured meat be refused in the name of animal dignity? *Ethical Theory and Moral Practice,* 21, 387-411.

Chelladurai, K. S., Christyraj, J. D. S., Rajagopalan, K., Yesudhason, B. V., Venkatachalam, S., Mohan, M., ... ve Christyraj, J. R. S. S. (2021). Alternative to FBS in animal cell culture-An overview and future perspective. *Heliyon*, 7(8), e07686.

Chriki, S., ve Hocquette, J. F. (2020). The myth of cultured meat: a review. *Frontiers in Nutrition*, 7(7), 1-9.

Çelik, E., ve Yaşar, A. (2021). Gıda etiği üzerine bir değerlendirme. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(2), 129-136.

Dehove, A. (2010). One world, one health. *Transboundary and Emerging Diseases,* 57(1-2), 3-6.

Drysdale, A., Ewert, M., ve Hanford, A. (2003). Life support approaches for Mars missions. *Advances in Space Research*, 31(1), 51–61.

Dumont, B., Jouven, M., Bonaudo, T., Botreau, R., ve Sabatier, R. (2017). A framework for the design of agroecological livestock farming systems. Editör A. Wezel, *Agroecological Practices for Sustainable Agriculture (pp. 263-291)*. London: World Scientific Publishig Europe Ltd.

Edmeades, D. C. (2003). The long-term effects of manures and fertilisers on soil productivity and quality: A review. *Nutrient Cycling in Agroecosystems,* 66(2), 165-180.

Ferré, F. (1986). Moderation, morals, and meat. *Inquiry*, 29(1-4), 391-406.

Filimonau, V., Matute, J., Durydiwka, M., Faracik, R., Mika, M., ve Zajadacz, A. (2018). The determinants of more responsible restaurant food choice in Poland. *Journal of Sustainable Tourism,* 26(8), 1398-1416.

Fox, N., ve Ward, K. (2008). Health, ethics and environment: A qualitative study of vegetarian motivations. *Appetite*, 50(2-3), 422-429.

Gibb, R., Franklinos, L. H., Redding, D. W., ve Jones, K. E. (2020). Ecosystem perspectives are needed to manage zoonotic risks in a changing climate. *BMJ*, 371,1-7

Gstraunthaler, G., Lindl, T., ve van der Valk, J. (2013). A plea to reduce or replace fetal bovine serum in cell culture media. *Cytotechnology*, 65, 791-793.

Hocquette, A., Lambert, C., Sinquin, C., Peterolff, L., Wagner, Z., Bonny, S.P., Lebert, A., ve Hocquette, J. F. (2015). Educated consumers don't believe artificial meat is the solution to the problems with the meat industry. *Journal of Integrative Agriculture*, 14(2), 273-284.

Hocquette, J. F. (2016). Is in vitro meat the solution for the future? *Meat Science*, 120, 167-176.

Hoek, A. C., Luning, P. A., Weijzen, P., Engels, W., Kok, F. J., ve De Graaf, C. (2011). Replacement of meat by meat substitutes. A survey on person- and product-related factors in consumer acceptance. *Appetite*, 56(3), 662-673.

Hopkins, P. D., ve Dacey, A. (2008). Vegetarian meat: Could technology save animals and satisfy meat eaters? *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 21, 579-596.

Hu, F. B., Otis, B. O., ve McCarthy, G. (2019). Can plant-based meat alternatives be part of a healthy and sustainable diet? *Jama*, 322(16), 1547-1548.

İzmirli, S., ve Yaşar, A. (2009). A survey on animal welfare attitudes of veterinary surgeries, veterinary students, animal owners and society in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi,* 16(6), 981-985.

Jochems, C. E., Van Der Valk, J. B., Stafleu, F. R., ve Baumans, V. (2002). The use of fetal bovine serum: ethical or scientific problem? *Alternatives to Laboratory Animals*, 30(2), 219-227.

Kantono, K., Hamid, N., Malavalli, M. M., Liu, Y., Liu, T., ve Seyfoddin, A. (2022). Consumer Acceptance and Production of In Vitro Meat: A Review. *Sustainability*, 14(4910),1-28

Kumar, R., Harilal, S., Al-Sehemi, A. G., Pannipara, M., Behl, T., Mathew, G. E., ve Mathew, B. (2021a). COVID-19 and domestic animals: exploring the species barrier crossing, zoonotic and reverse zoonotic transmission of SARS-CoV-2. *Current Pharmaceutical Design*, 27(9), 1194-1201.

Kumar, P., Sharma, N., Sharma, S., Mehta, N., Verma, A. K., Chemmalar, S., ve Sazili, A. Q. (2021b). In-vitro meat: A promising solution for sustainability of meat sector. *Journal of Animal Science and Technology*, 63(4), 693.

Lee, D. Y., Lee, S. Y., Yun, S. H., Jeong, J. W., Kim, J. H., Kim, H. W., ... ve Hur, S. J. (2022). Review of the current research on fetal bovine serum and the development of cultured meat. *Food Science of Animal Resources*, 42(5), 775-799.

Leifels, M., Khalilur Rahman, O., Sam, I. C., Cheng, D., Chua, F. J. D., Nainani, D., ... ve Chan, Y. F. (2022). The one health perspective to

improve environmental surveillance of zoonotic viruses: lessons from COVID-19 and outlook beyond. *ISME Communications*, 2(1), 107.

Lopez-Alt, J.K. (2020). *How to cook with Plant-Based meats*. https://www.nytimes.com/2020/03/03/dining/impossible-beyond-meat.html adresinden 12 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Lusk, J. L., ve Briggeman, B. C. (2009). Food values. *American Journal of Agricultural Economics,* 91(1), 184-196.

Macdiarmid, J. I., Douglas, F., ve Campbell, J. (2016). Eating like there's no tomorrow: Public awareness of the environmental impact of food and reluctance to eat less meat as part of a sustainable diet. *Appetite*, 96, 487-493.

Mancini, M. C., ve Antonioli, F. (2019). Exploring consumers' attitude towards cultured meat in Italy. *Meat Science*, 150, 101-110.

Manukyan, L., Marinaki, M. E., ve Mihranyan, A. (2020). Would 20 nm Filtered Fetal Bovine Serum-Supplemented Media Support Growth of CHO and HEK-293 Cells? *ACS Applied Bio Materials,* 3(12), 8344-8351.

McLean, R. K., ve Graham, S. P. (2022). The pig as an amplifying host for new and emerging zoonotic viruses. *One Health,* 100384.

Ministry of Agriculture and Rural Affairs of China. (2021). *"14th five-year" national agricultural and rural science and technology development plan*. http://www.moa.gov.cn/govpublic/KJJYS/202112/P020220106615353271383.pdf adresinden 15 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Mottet, A., de Haan, C., Falcucci, A., Tempio, G., Opio, C., ve Gerber, P. (2017). Livestock: On our plates or eating at our table? A new analysis of the feed/food debate. *Global Food Security,* 14, 1-8.

New Food Magazine. (2020). *Singapore approves cultured meat in world first*. https://www.newfoodmagazine.com/news/128721/singapore-approves-cultured-meat-in-world-first/ adresinden 15 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

O'Keefe, L., McLachlan, C., Gough, C., Mander, S., ve Bows-Larkin, A. (2016). Consumer responses to a future UK food system. *British Food Journal,* 118(2), 412-428.

Ortega, D. L., Sun, J., ve Lin, W. (2022). Identity labels as an instrument to reduce meat demand and encourage consumption of plant based and cultured meat alternatives in China. *Food Policy*, 111, 102307.

Pakseresht, A., Kaliji, S. A., ve Canavari, M. (2022). Review of factors affecting consumer acceptance of cultured meat. *Appetite*, 170, 105829.

Phillips, C. J., ve Wilks, M. (2019). Is there a future for cattle farming? Editör D. Bogueva, D. Marinova, T. Raphaely, ve K. Schmidinger, *Environmental, health, and business opportunities in the new meat alternatives market (pp 239–259)*. Hershey (PA): IGI Global.

Proveg International. (2022). *European Union research funding ın cellular agriculture.* https://proveg.com/blog/the-european-union-funds-research-in-cellular-agriculture/ adresinden 15 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Rorheim, A., Mannino, A., Baumann, T., ve Caviola, L. (2016). Cultured meat: An ethical alternative to industrial animal farming. *Policy paper by Sentience Politics,* 1, 1–14.

Ryschawy, J., Dumont, B., Therond, O., Donnars, C., Hendrickson, J., Benoit, M., ve Duru, M. (2019). An integrated graphical tool for analysing impacts and services provided by livestock farming. *Animal*, 13(8), 1760-1772.

Saleha, A. A., Mead, G. C., ve Ibrahim, A. L. (1998). Campylobacter jejuni in poultry production and processing in relation to public health. *World's Poultry Science Journal,* 54(1), 49-58.

Sanchez-Sabate, R., Badilla-Briones, Y., ve Sabaté, J. (2019). Understanding attitudes towards reducing meat consumption for environmental reasons. A qualitative synthesis review. *Sustainability*, 11(22), 6295.

Schaefer, G. O., ve Savulescu, J. (2014). The ethics of producing in vitro meat. *Journal of Applied Philosophy,* 31(2), 188-202.

Schwartzkopf, S. H. (1997). Human life support for advanced space exploration. *Advances in Space Biology and Medicine*, 6, 231–253.

Sebo, J. (2018). The ethics and politics of plant-based and cultured meat. *Les Ateliers de L'éthique*, 13(1), 159-183.

Sharma, S., Thind, S. S., ve Kaur, A. (2015). In vitro meat production system: Why and how? *Journal of Food Science and Technology*, 52, 7599-7607.

Sim, S., ve Wiwanitkit, V. (2021). Food contamination, food safety and COVID-19 outbreak. *Journal of Health Research,* 35(5), 463-466.

Singh, A., Verma, V., Kumar, M., Kumar, A., Sarma, D. K., Singh, B., ve Jha, R. (2022). Stem cells-derived in vitro meat: from petri dish to dinner plate. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 62(10), 2641-2654.

Smith, B. A., Meadows, S., Meyers, R., Parmley, E. J., ve Fazil, A. (2019). Seasonality and zoonotic foodborne pathogens in Canada: relationships between climate and Campylobacter, E. coli and Salmonella in meat products. *Epidemiology and Infection*, 147(e190), 1–10

Stephany, R.W. (2010). Hormonal Growth Promoting Agents in Food Producing Animals. Editörler, D. Thieme, P. Hemmersbach, *Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis (pp. 355-367).* Handbook of Experimental Pharmacology, vol 19, Springer, Berlin, Heidelberg.

Stephens, N., Di Silvio, L., Dunsford, I., Ellis, M., Glencross, A., ve Sexton, A. (2018). Bringing cultured meat to market: Technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture. *Trends in Food Science & Technology,* 78, 155-166.

Testoni, I., Ghellar, T., Rodelli, M., De Cataldo, L., ve Zamperini, A. (2017). Representations of death among Italian vegetarians: An ethnographic research on environment, disgust and transcendence. *Europe's Journal of Psychology,* 13(3), 378-395.

Tucker, C. A. (2014). The significance of sensory appeal for reduced meat consumption. *Appetite*, 81, 168-179.

Tuomisto, H. L., ve Teixeira de Mattos, M. J. (2011). Environmental impacts of cultured meat production. *Environmental Science & Technology*, 45(14), 6117-6123.

Verbeke, W., Marcu, A., Rutsaert, P., Gaspar, R., Seibt, B., Fletcher, D., ve Barnett, J. (2015). 'Would you eat cultured meat?': Consumers' reactions and attitude formation in Belgium, Portugal and the United Kingdom. *Meat Science*, 102, 49-58.

Warner, R. D. (2019). Analysis of the process and drivers for cellular meat production. *Animal*, 13(12), 3041-3058.

Welin, S. (2013). Introducing the new meat. Problems and prospects. Etikk i praksis-Nordic *Journal of Applied Ethics*, 7(1), 24-37.

White, M., ve Potts, A. (2008). New Zealand vegetarians: At odds with their nation. *Society & Animals,* 16(4), 336-353.

Wilks, M., ve Phillips, C. J. (2017). Attitudes to in vitro meat: A survey of potential consumers in the United States. *PloS one,* 12(2), e0171904.

Willett W., Rockström J., Loken B., Springmann M., Lang T., Vermeulen S., Garnett T., ve Tilman D. (2019). Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on Healthy Diets from Sustainable Food Systems, *Lancet*, 393: 447–92

Zangwill, N. (2021). Our moral duty to eat meat. *Journal of the American Philosophical Association,* 7(3), 295-311.

Ziarati, M., Zorriehzahra, M. J., Hassantabar, F., Mehrabi, Z., Dhawan, M., Sharun, K., ... ve Shamsi, S. (2022). Zoonotic diseases of fish and their prevention and control. *Veterinary Quarterly,* 42(1), 95-118.

26. Bölüm

Palyatif Bakım ve Palyatif Bakım Hemşireliği

Şükran ÖZKAHRAMANKOÇ[1]

Sıdıka ERSOY[2]

Fatma Gül TURAN[3]

[1] Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü. sukranozkahraman@sdu.edu.tr ORCID No:….-….-7286-64….

[2] Dr. Öğretim Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü. siddikaersoy@sdu.edu.tr ORCID No:….-….-8094-80….

[3] Yüksek Lisans Öğrencisi. Süleyman Demirel Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü. fatmagulturan770@gmail.com. ….-….-1656-42

ÖZET

GİRİŞ

Dünya genelinde 'palyatif bakım' 'hopsis' olarak adlandırılan yaşamın sonlanmasına ramak kala verilen palyatif bakımın içinde yer alan bir bakımdır. Gelişmiş ülkelerde hospis sistemi terminal dönemdeki rutin evdeki bakımını, evde verilen vizitler, hemşirelik hizmetlerini vererek hastaların hospitalizasyonunu sağlamaktadır (Lorenz, Lynn, Dy SM, vd.,., 2008).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) palyatif bakımın tanımı 1989 yılında "yaşam için tehdit oluşturacak hastalıklar ve problemlerle karşılaşan hasta ve yakınlarının yaşam kalitesini, fiziksel, psikolojik ve ruhsal yönden oluşan sıkıntılarını erken saptamak, oluşmasını önlemek ve giderilmesini sağlamak amacıyla verilen bütüncül bir yaklaşımdır'' olarak tanımlanmıştır. Ayrıca 2014 yılında bu tanıma ek olarak "palyatif bakım, hekimlerin vicdanı sorumluluğudur'' görüşü eklenerek palyatif bakımın önemi vurgulanmıştır. Öte yandan Amerikan Klinik Onkoloji Derneği de kanserde palyatif bakımı, kanser hastası olan kişilerin kendileri ve ailelerin içinde olan sıkıntılarının ve acılarının onların hayat kalitesini azaltan problemlerinin iyileştirilmesine yönelik ilişkilerin kanser bakımına entegre edilmesidir'' şeklinde ifade etmiştir (Tanrıverdi ve Kömürcü, 2017).

Palyatif bakım; terminal dönemdeki hastaların tedavisi ile psikolojik, ruhsal durumlarının iyiye gitmesini sağlayarak ailelerin yas döneminindeki bakımını içine almaktadır (Sucaklı, 2013).

Ağrı ve semptomların giderilmesini sağlar, ölümü gerçekleşecek olan doğal bir olay olarak ele alır, hasta bakımına fiziksel ve psikolojik yönlerin hepsini ele alır, hastalara son ana kadar kaliteli yaşam sağlar, hastalara hastalık sürecinde kendi yas dönemlerinde başa çıkmalarına destek verir, komplikasyonların daha iyi anlaşılmasını ve yönetilmesini sağlar (Aydoğan ve Uygun 2011).

İlk dönemlerde tedavisinin olmadığı, artık ölümü bekleyen hastalar için palyatif bakım, günümüzde yaşamı tehdit eden hastalıkların teşhisi ve tedavisine ek olarak başlangıç döneminden itibaren verilmesi konusundaki fikirlerin sayısı artmaya başlamıştır (Sucaklı ve Koşar, 2016)

Tedavisi olmayan terminal dönem ve ölümcül hastaların semptomlarının farmakolojik ve nonfarmokolojik yöntemlerle engellenmesi ve hastaların son döneme kadar kaliteli bir yaşam sürdürülmesini sağlamak birincil palyatif bakım amaçlarındandır. Bu amaca bağlı olarak DSÖ'nün palyatif bakım beklentisi, hastanın yaşı, ekonomik durumu, sosyal durumuna bakılmaksızın hastanın kendisine ve ailesine saygı gösterilmeli ve kendilerinde en yüksek derecede iyilik halinin sağlanması için sağlık bakım hizmetinin sağlanması şeklindedir. Palyatif bakım, ölümü normal bir süreç olarak değerlendirerek hastalar ve yakınlarının umutsuzluğa düşmesine engel olmaktadır. Bu derleme

makale bu amaçlar doğrultusunda hastaların son döneme kadar kaliteli bir yaşam sürdürülmesini sağlanmasında literatüre katkısı olacağı düşünülerek hazırlanmıştır.

Palyatif bakımın Temel Prensipleri

Palyatif bakımın temel prensipleri arasında komplike hastalıklarda palyatif bakımın erken verilmeye başlanması yer almaktadır. Özellikle hastalıkların erken döneminde verilmeye başlandığında hastalığın klinik seyrini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, metastatik evre küçük hücreli dışı akciğer kanser tanısı alan hastalar iki kola randomize edilmiştir, birinci kolda ki hastalara sadece standart onkoloji tedavisi verilmiş. Diğer koldaki hastalara hem standart onkolojik tedavi hem de erken dönem palyatif bakım verilmiştir. Araştırma sonucunda da ikinci kolda yer alan erken palyatif bakım alan hastalarda daha az depresif belirtileri görülmüş, yaşam kalitesi skorları artmış ve daha uzun sağ kalım elde edilmiştir (Gülhan, erişim: http://file.lookus.net/TGHYK/tghyk.39.pdf).

DSÖ'ye göre açıklanan palyatif bakım alacak hastalıklar şunlardır: Motor nöron hastalıklar ve ilerleyici nörolojik hastalıklar, ileri dönem organ yetmezlikleri, tedavi sürecinde olan ya da tedaviye cevapsız kanserler, HIV/AIDS, ilerleyici hastalıklardır (Kabalak, Öztürk ve Çağıl, 2013; Borasio, 2011).

Bu tür hastalıkların bakımındaki stratejiler ise temel olarak 2 kategoride açıklanmaktadır:

1. Hastala ait sorunlarla baş etme: Fiziksel, psikiyatrik, manevi, sosyal ve ekonomik sorunlar, yaşam sonu ihtiyaçlar ve yas dönemi sürecini içerir.

2. Bakım Süreci: Semptomların değerlendirilmesi, hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi, bakımın planlanması, uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi, hastanın yaşam kalitesinin arttırılması ve maliyet-etkinlik değerlendirmesi olarak sıralanmaktadır (Kabalak, Öztürk ve Çağıl, 2013; Borasio, 2011; Sepúlveda vd., 2002).

Sonuç olarak, palyatif bakım tanısının konulmasından yaşamın son bulmasına kadar sağlık hizmeti, vicdani sorumluluk, tıbbi bakım ve ulusal sağlık politikalarının tamamının bütüncül olarak verilmesi gereken bir süreçtir. Palyatif bakım hizmetleri 4 temel boyutlara dayanmaktadır. Bu temel boyutlar;

– Semptom kontrolü

– Psikolojik, ruhsal ve duygusal/manevi destek

– Hastaların aileleri ve yakınları için destek

– Yas desteği olarak sıralanabilmektedir (Tanrıverdi ve Kömürcü, 2017; Kabalak, Öztürk ve Çağıl, 2013).

Palyatif bakım modelleri

Başta ülkemizde hastane temelli palyatif bakım, onkoloji ünitelerinde verilmektedir (Wiencek & Coyne, 2014). Her ülkenin durumuna göre değişkenlik gösteren modeller temelde, ayaktan palyatif bakım klinikleri, ev ortamında palyatif bakım, yataklı palyatif bakım üniteleri ve yataklı konsültasyon servisleri olarak incelenmektedir.

Hastane temelli palyatif bakım, genel hastane servislerinde ağrıdan dolayı acı çeken, temel ihiyaçların karşılanması zor olan hasta gruplarına verilmektedir. Kompleks hastaların yaşam kalitesini arttırılmasını ve bakım maliyetlerinin düşürülmesini amaçlayan bir bakım modelidir. Yatarak hastanede tedavi gören kanser hastalarının ağrı, yorgunluk, uykusuzluk, iştahsızlık, iyilik hali gibi yaşam kalitesini bozan semptomların yoğunluğunun palyatif bakım desteği ile hızla düzeldiği görülmüştür (Uysal vd., 2015).

Ev temelli palyatif bakım modeli, akut bakım gereken yatışların ve ek gelişecek maliyetleri azaltır (Bilen, A; Ventura vd., 2014). Evde palyatif bakım, ciddi hastalıkları olan hastaneye yatışı planlanmamış hastaların bakım hizmetlerinin devamlılığı için interdisipliner ekipler tarafından sağlanır. Palyatif bakım hemşiresi, tıbbi yönetim ve bakımın koordinasyonunu sağlar (Ventura vd., 2014).

Ev ortamında palyatif bakımını alan hasta daha konforlu ve rahat bir bakım almaktadır (Bilen, A.) 120 sağlık çalışanı ve 76 hasta yakınına anket tekniği uygulanmış ve sağlık çalışanları ve hasta yakınları bakım yeri tercihlerini evden kullanmışlardır (Aksakal, 2014).

Ayaktan palyatif bakım modeli, son dönemde daha yoğun gündeme gelen bu model kişinin daha rahat hissetmesi ve kendisininde tedaviye katıldığını düşünmesinden dolayı daha az endişe vereceğinden tercih edilebilir bir modeldir. İleri evre kanser, demans, yetmezliklerde kullanılabilir bir modeldir. Palyatif bakım kliniklerinde hemşireler palyatif bakımın uygulanması konusunda ve hasta ve yakınlarına eğitim verilmesi konusunda ideal bir ortam sağlanılmalıdır (Ventura vd., 2014).

Yataklı Konsültasyon Servisleri modeli, servislerde primer bakım uzman hemşire ve doktor tarafından verilmektedir. Bu model Amerika' daki hastanelerde daha çok kullanılmaktadır (Wiencek ve Coyne, 2014). Servislerde ve hastanelerde dolaşan bir ekip ihtiyaç duyulduğunda hizmet verecek olan mobil takımlardır (Saygılı, 2017).

Palyatif Bakım Alan Hastalarda Yaşanan Semptomlar

Palyatif bakım alan hastaların tanıları konulduktan itibaren hatta tanı almadan önce bile bazı semptomlar yaşarlar ve bu semptomların sıklığı

değişiklik gösterse de tüm hastalarda benzer semptomlar görülmektedir. Hastalara başta ağrı olmak üzere emosyonel ve fiziksel birçok sorun eşlik etmektedir. Bu sorunlar arasında; dispne, bulantı-kusma, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, ciltte değişiklik, konstipasyon, deliryum, depresyon, ağızda yaraların oluşması yer almaktadır (Yakar, Sertdemir B. ve Pirinçci, 2021).

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Palyatif Bakım Kliniğinde 100 hasta üzerinde yapılan çalışmada hastaların %90' ı ağrı yaşadığını söylemiştir. Ağrının derecesi yatışın üçüncü ve yedinci günlerinde anlamlı derecede azalmıştır. Hastaların hepsinde yorgunluk belirtisi görülmüştür. Hastaların palyatif bakıma yatışında görülen bulantı (%66), endişe (%92), nefes darlığı (%59), konstipasyon (%61) semptomlarının ortalama değerlerindeki azalma; birinci, üçüncü ve yedinci günlerde seyretmiştir. Hastaların %85'i uykusuzluk, %96'sı üzüntü, %23'ü cilt değişikliği ve %16'sı ağızda yara semptomu yaşadığını ifade etmiştir.(Uysal vd., 2015).

Palyatif Bakım Basamakları

Rutin hasta bakımına entegre halde verilen palyatif bakım hastaya özel semptomlar giderilmesini sağlamaktadır ve palyatif bakım kendi içinde 3 basamakta incelenmektedir.

1. Basamak temel bakım hizmetleri, temelde daha stabil hastalara günlük rutin uygulayacağı beceriler öğretilir ve uygulatılır. Aile hekimlikleri, KETEM, evde bakım hizmetleri, belediyeler ve sivil toplum kuruluşları tarafından yürütülmektedir. Ağrı, konstipasyon gibi akut semptomların yönetimi, yara bakımı, parenteral ilaç uygulamaları birinci basamakta yapılmaktadır. Hasta-doktor iletişimin devamı bu seviyede önemli bir noktada yer almaktadır. Kompleks vakalar, birinci basamağın yeterli kalmadığı durumlarda ikinci veya üçüncü basamakta yer alan uzman kişilere aktarılmalıdır.

2. basamak temel bakım hizmetleri, Onkoloji Tanı ve Tedavi Merkezlerinde verilen palyatif bakım hizmetleridir. Akut semptomların kontrol altına alınamadığı zamanlarda bu merkezlerde disiplinlerarası ekip tarafından hastanın değerlendirilmesi yapılır. Ekip yerel bir kaynak grubu olarak görev yapmaktadır.

3. basamak temel bakım hizmetleri, kapsamlı palyatif bakım merkezleri (KPBM)'nde verilmektedir. Üniversite/ Eğitim Araştırma Hastaneleri bünyesinde verilmesi önerilmiştir. KPBM' nin ihtiyacına göre 10-20 yatak planlanması önerilmiştir. Tedavi gören hastalarda temel amaç, hastanın en kısa sürede stabil hale gelmesini sağlayarak aile hekimlikleri ve evde sağlık hizmetlerince devamını sağlamaktır. Sağlık hizmetinde hemşire ve doktorlar, yerel bir kaynak ve eğitmen olarak palyatif bakıma ihtiyaç duyan hastaların ağrı

ve diğer semptomlarının giderilmesi konusunda çalışmalarını yapmaktadırlar. Ekipte onkoloji alanında deneyimli hemşireler yer almaktadır (Uslu ve Terzioğlu, 2015; Erol ve Ergün, 2019; Bilen, A).

Palyatif bakım merkezinde yer alan 60 kanser tanısı almış hastalar ile bir devlet hastanesinde genel bakım alan 59 kanser tanısı alan hastaların genel memnuniyet düzeyleri ve semptomlar açısından karşılaştırılma yapılan bir çalışmada, palyatif bakım merkezi hastalarının semptom şiddetleri daha yüksek çıkmıştır. Genel bakım alan hastaların tüm semptomlarında bir hafta ara ile daha fazla iyileşme görülmüş ve hastaneler arasında yorgunluk, bulantı ve nefes darlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Palyatif bakım merkezinde hastaların semptomlarının düşürülmesinde fazla etkili değilken memnuniyet düzeyleri daha fazla çıkmıştır (Saygıl ve Çelik, 2020).

Çocukların palyatif bakımlarının ise yetişkinlerden farklı boyutları vardır. Çocukların okullarını arkadaşlarını ve sosyal çevrelerini de içine alarak özel bir palyatif bakım gerekmektedir. Terminal dönemdeki çocukların sorunları; ağrı, bulantı- kusma, iştahsızlık, konstipasyon, dispne ve ölüm anksiyetesidir. Ailelerin %89'u çocukların en çok ağrı yaşadığını da ifade etmişlerdir (Akgün ve Akan, 2011).

Çocuklarda palyatif bakımın amacı, çocuğun ölümünü ertelemez ya da hızlandırmaz. Hedef ise çocuğun yıllarına yaşam eklemektir. Çocuk hasta grubunun prognozu belirgin değildir ve palyatif bakıma başlama zamanı da tam olarak açık değildir. Ebeveynler sağlık profesyonellerinden destek beklemektedirler. Hemşireler ebeveynlerle iletişimi kesmemeli ve iş birliği ile hareket etmelidirler. Palyatif bakım ilkelerini çocuklara nasıl uygulayacakları hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar. Bir çocuğu kaybı sonrasında yaşanan yas sürecinde birçok kişi yoğun, karmaşık duygu ve düşünceler içine girmektedir. Bu kişilere yas sürecinde gerekli profesyonel destek verilmelidir (Algıer, 2005; Papadatou, 1997; Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, vd., 2010; Corr CA ve Corr DM., 1985).

Ebeveynler çocuklarının tedavi sürecinde öfke, yas ve acı çekme gibi duygularla baş ederken hemşireler bu görülen duyguların ifade etmelerine olanak sağlamalıdırlar. Aileler çocuğun tanı almasından itibaren beklentilerini kaybettiklerini ifade etmişlerdir. Yaklaşan ölüm gerçeğini kabullenmede güçlük çeken aile, çocuğun tedavisine olumlu bakar ve umutlarının kaybetmezlerse etkili bir baş etme mekanizmalardan biri olabilmektedir (Algıer, 2005; American Academy of Pediatrics (AAP), 2000; Rushton, 2004).

Ülkemizde Palyatif Bakım

Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile palyatif bakım merkezleri ile pozitif bir ilişki vardır. DSÖ, ülkelerin büyük çoğunluğunun palyatif bakım hizmetlerini sınırlı sunabildiklerini ve bu yüzden hastaların acı çektiği ve diğer semptomlarla maruz kaldığını ifade etmiştir (Kavşur ve Sevimli, 2020). Türkiye' de palyatif bakım yıllardır arka plana atılmıştır**.** En büyük neden de aile yapısıdır. Türk aile yapısında ki hastalar ve yaşlılar yalnız bırakılmıyor ve hastaya destek, sadece ailesindeki insanlar tarafından yapılmaktdır. Türkiye' de palyatif bakımın geri kalmasının diğer bir nedeni de insan gücünden kaynaklanan sorunlardır. Örneğin Medikal Onkoloji alanında az uzmanın bulunması palyatif bakım için yeterli değildir (Gültekin vd., 2010).

Türkiye' de palyatif bakımın ilk adımı T.C Sağlık Bakanlığı 'evde bakım hizmeti' olarak atılmıştır. Hastane temelli palyatif bakım da ilk olarak' Ankara Ulus Devlet Hastanesi'nde açılmıştır (Kabalak vd., 2013). Türkiye 2004 yılında Orta Doğu Kanser Konsorsiyumu (MECC)' e katılmıştır ve 2014' e kadar palyatif bakımın farkındalığını arttırmak için çoğunluğu onkoloji servisinden oluşan onkoloji servisinde görev yapan hemşire ve doktorlara 34 kurs veya sempozyum yapılmıştır (Uslu ve Terzioğlu, 2015).

Terminal dönem kanser hastaları için Palyatif Bakım Derneği 2006 yılında kurulmuştur. Palyatif bakım modelini 2010 yılından itibaren geliştirilmek üzere çalışmalar başlatan Türkiye' de 2010 yılında yeni açılan merkezlerle 10 adet palyatif bakım merkezine ulaşılmıştır. Yeni Palyatif Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge 2015 yılında yürürlüğe girmiştir. Hastalara uzun süreli bir hopsis bakımını verecek ilk kurum 'Türk Onkoloji Vakfı' tarafından 'Kanser Bakımevi' olarak kurulmuş ve 1993-1997 yılları arasında hizmet vermiştir. Burada yatan hastalara sosyal güvenlik sistemlerinin ödeme yapılmaması, bağış kaynaklarının yetersiz kalması bu öncü kuruluşun kapanmasına neden olmuştur. Hacettepe Onkoloji Enstitüsü Vakfı tarafından 2006'da hospis girişimi planlanmış ve tarihi bir Ankara evi yeniden 12 odalı bir hospise dönüştürülmüş. Fakat bu konuda yasal düzenlemelerin olmaması, bu evin "Hacettepe Umut Evi" adı ile kanserli hastaların tedavisi ve sonrasında birkaç hastalık konaklayacakları bir yer olarak kalmıştır. Ülkemizde hastane temelli palyatif bakım merkezi, 2010 da Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2 yatakla başlatılmıştır. Sağlık Bakanlığı 2009-2015 yılları arasında Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından Pallia-Türk projesiyle palyatif bakım modeli planlanmış ve merkezler 2012-2013 yıllarında artmıştır. 168 adet palyatif bakım merkezi ise 2016 yılında açılmıştır (Kıvanç Madenoğlu, 2017).

Ulusal Kanser Kontrol Planına göre 2013-2018 yıllarından itibaren ülkemizin hemen her ilinde 2-4 yataklı palyatif bakım merkezleri kurulması ve 15-20 yataklı palyatif bakım merkezi kurulması planlanmıştır (Aslan, 2020).

Palyatif bakım merkezi sayısı 2017 yılında 252'ye ve toplam yatak sayısı 2.942'ye ulaşmıştır. 365 merkez ve 4855 yatak sayısına ise Mart 2019 yılı itibariyle ulaşılmıştır fakat hasta başına düşen hemşire ve doktor sayıları yetersiz kalmaktadır (Akçakaya, Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu).

Palyatif Bakımın Ekip Üyeleri

Hastanın; yaşam kalitesini arttıran, yaşam sonu dönemlerini rahat, sakin ve huzurlu bir şekilde tedaviye devam edilmesine destek olan bir hizmettir. Palyatif bakım hastanın hastane içi veya dışında oluşan maliyetlerin düşülmesinde de son derece etkilidir. Multidisipliner bir yaklaşımla palyatif bakımı sağlayan ekip üyelerine ihtiyaç palyatif bakım merkezlerinin sayısındaki artışla birlikte gün geçtikçe artmaya devam etmektedir (Temel vd., 2010; Quill ve Abernethy, 2013).

Yaşam kalitesinin artırmasını hedefleyen en uygun biyolojik, psikososyal ve spiritüel desteği veren palyatif bakım, hastane evde bakımı, bakım merkezleri, acil servis tarafından başta hemşire, aile hekimi ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından oluşmaktadır (Erol ve Ergün, 2019).

Palyatif Bakım Hemşireliği

Palyatif bakımı bir ekip işi olup holistik yaklaşımı benimseyen hemşireler bu ekibin temel taşıdır. Hemşireler: hastanın tedavi sürecinde hasta ve ailesine, ölümden sonra ise aileye fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden destek vererek hasta ve ailesinin yaşam kalitesini arttırmaktadırlar. Hastanın dili, dini, etnik kökeni ne olursa olsun nitelikli bakım almaya, huzurlu ve onur içinde ölmeye hakkı vardır. Bunun için de hemşireler eğitim, tedavi, koordinasyon, bakım ve liderlik gibi rollerini kullanmalıdırlar (Çelik ve Koç, 2021; Elçıgıl, 2012).

Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN) hemşirelerin ölmekte olan birey ve ailelerine karşı rolünü; ağrının erken tespit edilmesi, değerlendirilmesi, tedavisinin sağlanması ve acının hafifletilmesi, hastanın yaşam kalitesinin arttırılması şeklinde açıklamıştır (International Council of Nurses).

Hemşire hasta ve ailesiyle iş birliği içinde bakım vermelidir. Mümkünse hastanın istediği yerde bakım vermelidir. Bakım hastanın tanısından itibaren başlar ve ölümüne kadar, ölüm sonrasında ise ailenin bakımıyla devam eder. Hemşire hasta ve ailesinin önceliklerini belirlemeli ve bir sıraya koymalıdır (www.nationalconsensusproject.org--_; Moore, 2005).

Palyatif Bakım Hemşireliğinin Ülkemizdeki Gelişimi

Türkiye' de son yıllarda palyatif bakım hemşireliğine ihtiyaç artmaktadır. Hastaların ve ailelerinde hizmet gereksiniminde de artış vardır. Ancak hemşirelik eğitiminin bu alandaki bilgi gereksinimini sağlayacak içerik ve nitelik bakımından eksiklikleri vardır. Türkiye'de palyatif bakım hemşireliği için özel bir eğitim alanı bulunmamaktadır. Hemşirelik lisans müfretadında da yeni yeni yer almaya başlamaktadır. Mezuniyet öncesi öğrencilere palyatif teorik ve uygulamalı dersin verilmesi önemlidir. Ülkemizde palyatif bakım veren hemşirelere palyatif bakımla alakalı bilgi ve beceriler mezuniyet sonrası kurslarda ve sempozyumlarda verilmektedir. Onkoloji kongrelerinde 2000 yılından sonra palyatif bakımın yer almasıyla hemşirelere verilen eğitimlerin içine palyatif bakım dahil edilmiştir. MECC'e bağlı faaliyet gösteren Onkoloji Hemşireliği Birliği [Oncology Nursing Society (ONS)] 2004-2014 yılları arasındaki oluşumu ile farklı ülkelerde hemşirelerin eğitim görülmesi sağlanmıştır. Türkiye'de bu konudaki liderliği ise Hacettepe Üniversitesi üstlenmiştir (Uslu ve Terzioğlu, 2015).

Hemşirele yönelik ilk eğitim programı 7-8 Nisan 2006 tarihinde Ege Üniversitesi Kanser Araştırma ve Uygulama Merkezi ve Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı tarafından düzenlenen "Kanserde Palyatif Yaklaşım Sempozyumu"dur. Aynı yıl Avrupa Medikal Onkoloji Cemiyeti (ESMO) tarafından Ankara'da düzenlenen "Onkolojide Palyatif Bakım Kursu" da hemşirelere verilen ilk palyatif bakım eğitimlerinden sayılmaktadır. Onkoloji Hemşireler Derneği tarafından 2014 yılında "End of Life Nursing Education Consortium (ELNEC)" kursu yaşam sonu bakımı geliştirmek için hemşirelere eğitim programı düzenlenmiştir (Kıvanç Madenoğlu, 2017).

ELNEC programı 9 modülden oluşmaktadır. Bunlar; ağrı yönetimi, semptom yönetimi, iletişim, etik/yasal konular, yaşam sonu bakımda hemşirelik bakımı, yaşam sonu bakımın kalitesini arttırma, ölüme hazırlık, kayıp ve yas, yaşam sonu bakımla ilgili kültürel konulardır (Yıldırım, 2015).

SONUÇ

Palyatif bakım hizmeti, yaşamının sonlarına yaklaşmış olan hastanın ve ailesinin psikolojik, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden destekleyerek kişilerin yaşam kalitesini arttırmayı amaçlayan bir bakımdır. Teknolojinin gelişmesi, bireylerin yaşam süresinde uzamaya neden olmuştur. Yaşam süresi uzamış insanların artmasıyla da palyatif bakıma ve palyatif bakım hemşiresine olan ihtiyaçta artmıştır. Palyatif bakım alan hastaların ağrı kontrolü ve semptom kontrolünün yapılması, yaşam sonu bakımlarının yapılması gerekmektedir.

Palyatif bakım hemşiresi, etik ilke yasalar çerçevesinde yaşamı tehdit edici bir hastalığı olan hastaya ve ailesine destek vererek yaşam kalitelerinin arttırılmayı amaçlar. Ülkemizde palyatif bakım hizmetinin sağlık hizmetlerinin içine tam bir şekilde entegre edilmesi gereklidir ve palyatif bakım adı altında özel bir uzmanlık dalı oluşturulmalıdır. Böylece oluşan bu uzmanlık dalı altında özel becerilere sahip sağlık profesyonellerinin yetişmesine imkan verilecektir. Palyatif bakımın kanun ve mevzuatlarla da desteklenmesi gerekmektedir. Palyatif bakımın uygulanmasının önünde bir engel oluşturabilecek olan semptom kontrolü, gerekli standartların ortaya konulmasıyla engellerin kalkmasına neden olabilecektir. Palyatif bakım hemşiresinin standartları ve yeterlilikleri tanımlanması ile bakım sonuçlarının görünürlüğünü arttıracağını düşünmekteyiz.

REFERANSLAR

Akgün Kostak, M., ve Akan, M. (2011). Terminal Dönemdeki Çocuğun Palyatif Bakımı. *Türk Onkoloji Dergisi*, 26(4), 182-192.

Akçakaya, A. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu. Erişim: https://www.sdplatform.com/Dergi/1294/Palyatif-bakim-Ulkemizde-ve-dunyada-son. adresinden 11 Şubat 2023 tarihinden alınmıştır.

Aksakal, H. (2014). Palyatif Bakım Hastalarına Yönelik Bakım Yeri Tercihi (Hasta yakını ve Sağlık Çalışanı Üzerine Bir Araştırma). *Master's Thesis*. Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Algıer, L. (2005). Çocuklarda Palyatif Bakım. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,58(3), 132-135.

American Academy of Pediatrics (AAP). (2000). Palliative Care for Children. Pediatrics,106,141-146

Aslan, Y. (2020). Türkiye'de ve Dünya'da Palyatif Bakım Modellerine Genel Bakış. *Anadolu Güncel Tıp Dergisi*, 2(1), 19-27.

Aydoğan, F. ve Uygun, K. (2011). Ameliyat Hastalarında Palyatifler. Klinik Gelişim, 24(3), 4-9.

Bilen,A.PalyatifBakım.Toplum.Erişim:http://www.yogunbakim.org.tr/assets/pdf/Toplum%20ve%20Hekim%20Dergisi.pdf#page

Borasio, GD. (2011). Translating the World Health Organization definition of palliative care into scientific practice. Palliat Support Care, 9,1-2.

Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care National Consensus Project for Quality Palliative Care Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care. (2009). Second Edition, United States of America,. www.nationalconsensusproject.org--

Corr, CA., ve Corr, DM. (1985). Pediatric Hospice Care. Pediatrics,76,774-780.

Çelik, M. ve Koç, A. (2021). Ülkemizdeki Palyatif Bakım Modeli ve Ölçüm Araçlarının Kullanımının Değerlendirilmesi. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 4(3), 30-41.

Elçıgıl, A. (2012). Palyatif Bakım Hemşireliği. *Gulhane Medical Journal*, 54(4), 329-334.

Erol, S. ve Ergün, A. (2019). Geriatrik Palyatif Bakım: Neden, Nerede, Ne Zaman, Nasıl Ve Kim Tarafından Verilmeli. *Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 1(2), 38-48.

Gülhan, M. Palyatif Bakım.Erişim: http://file.lookus.net/TGHYK/tghyk.39.pdf

Gültekin, M., vd., (2010). Türkiye'de Palyatif Bakım Hizmetlerinin Mevcut Durumu. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi,* 13(1), 1-6.

International Council of Nurses [Internet]. Nurses'role in providing care to dying patient sand their families. [cited 2021 Feb 7]. Available from:

https://www.icn.ch/sites/default/files/inlinefiles/A12_Nurses_Role_Care_Dying_Patients.pdf

Kabalak, AA., Öztürk ,H. ve Çağıl, H. (2013). Yaşam Sonu Bakım Organizasyonu. Palyatif bakım. *Yoğun Bakım Dergisi*,11(2), 56-70.

Kavşur, Z ve Sevimli, E. (2020); Türkiye'deki Palyatif Bakım Hizmetlerinin Bazı Gelişmiş Ülkeler ile Karşılaştırılması. *USBAD Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi*. 2(4): 715-730.

Kıvanç Madenoğlu, M. (2017). Türkiye'de Palyatif Bakım Hizmetleri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 4(2), 132-135. DOI: 10.17681/hsp-dergisi.316894

Lorenz, KA., Lynn, J., Dy, SM., vd. (2008). Evidence for İmproving Palliative Care at the End of Life*: A Systematic Review*,148,147-159.

Moore, CD. (2005). Communıcatıon Issues And Advance Care Plannıng. Seminars in Oncology Nursing, 21(1),11-9. doi: 10.1053/j.soncn.2004.10.003.

Papadatou, D. (1997). Training health professionals in caring for dying children and grieving families. Death Studies, 21,575-600.

Rushton, CH. (2004). Ethics and Palliative Care in Pediatrics.AJN,104,54-63.

Saygıl, M. ve Çelik, Y. (2020). An Evaluation of Palliative Care Service Effect in Patients with Cancer Diagnosis: Comparison in Terms of the Symptom Level and Care Satisfaction. Apr, 32(2), 61-71 DOI: 10.14744/agri.2019.95770

Saygılı, M. (2017). Üç Farklı Palyatif Bakım Hizmet Modelinin Kanserli Hasta–Hastaya Bakım Veren Aile Üyeleri Açısından Değerlendirilmesi ve Maliyet-Etkililik Analizi.

Sepúlveda, C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. (2002). Palliative care:the World Health Organization's Global Perspective. J PainSymptom Manage; 24, 91-96

Sucaklı, MH. (2013). Ölmekte Olan Hasta ve Yaşam Sonu Bakım. TJFMPC, 7(3), 52-57. doi:10.5455/tjfmpc.41049

Sucaklı, MH ve Koşar, Y. (2016). Palyatif bakım ve Yaşam Kalitesi. Klinik Tıp Aile Hekimliği, 8(3), 34-39.

Tanrıverdi, Ö. ve Kömürcü, Ş. (2017). Palyatif Bakım Ünitelerinde Yapılanma,s:397. Erişim:https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/472/17620161284633_Bolum_32_Palyatif.pdf

Temel, JS., Greer, JA., Muzikansky, A., vd., (2010). Early Palliative Care for Patients with Metastatic Nonsmall-Cell Lung Cancer, 363, 733-742.

Uslu, FŞ. ve Terzioğlu, F. (2015). Dünyada ve Türkiye'de Palyatif Bakim Eğitimi ve Örgütlenmesi. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*. 4.2: 81-90.

Uysal, N., Şenel, G., Karaca, Ş., Kadıoğulları, N., Koçak, N. ve Oğuz, G. (2015). Palyatif Bakım Kliniğinde Yatan Hastalarda Görülen Semptomlar ve Palyatif Bakımın Semptom Kontrolüne Etkisi, 7(2),104-110. doi: 10.5505/agri.2015.26214. PMID: 25944137.

Ventura, AD., Burney, S., Brooker, J., Fletcher, J., Ricciardelli, L. (2014). Home-based Palliative Care: Asystematic Literature Review of the Self-reported Unmet Needs of Patients and Carers, 28(5),391-402.

Yakar, B., Sertdemir B., C. ve Pirinçci, E. (2021). *Palyatif Bakım ve Hospis Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*,30(2),136-143. DOI: 10.17942/sted.625696

Yıldırım, Y. (2015). Palyatif Bakım Çalışmaları ve Hemşireliğe Yansımaları. Turkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics,1(2),31-9.

Wiencek, C. ve Coyne, P. (2014). Palliative Care Delivery Models. Semin Oncol Nurs,30(4),227- 233.

Quill, T. ve Abernethy, A. (2013). Generalist Plus Specialist Palliative Care-Creating a More Sustainable Model,368, 1173-1175.

27. Bölüm

Literatürde Hemşirelik Öğrencilerinde Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçen Çalışmalar: Sistematik Derleme

Gamze DALAY[1]

Birgül ÖZKAN[2]

[1] Yüksek Lisans Öğr; Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bölümü. gamzedalayMS@outlook.com ORCID No: 0009-0008-5756-6036

[2] Doç. Dr.; Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bölümü. ozkanbirgul7@gmail.com ORCID No: 0000-0002-1271-8007….

ÖZ

Bu sistematik derleme son 10 yıl içerisinde hemşireler ve hemşirelik öğrencileri ile yapılan araştırmalarda cinsiyetçilik kavramının ölçülmesi amacıyla yapılmıştır. EbscoHost, Google Scholar, TR Dizin, Dergipark, faktörünün cinsiyetçilik ve çelişik duygulu cinsiyetçi algılarını etkilediği saptanmıştır. Bununla birlikte sağlık çalışanlarında cinsiyetçiliğe yönelik çalışmaların yeterli sayıda olmadığı görülmüş olup bu APA, Ulakbim, Cochrane, Pubmed veritabanları üzerinden araştırma yapılmıştır. Değerlendirme ölçütlerini karşılayan 7 makale incelenerek derlemede yer verilmiştir. Değerlendirmeye alınan çalışmalarda ‘‘Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği’’, kullanılan çalışmalar seçilmiştir. Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinde erkek cinsiyet faktörünün ve meslek konuya yönelik çalışmaların artırılması önerilmiştir.

Anahtar Kelimler: Hemşirelik (Nursing), Hemşirelik Öğrenciler (Nursing Students), Cinsiyetçilik (Sexism), Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik (Ambivalent Sexism)

GİRİŞ

Cinsiyet Türk Dil Kurumu'na (TDK) göre bireyin üreme işlevi veren fiziksel özelliklerle, erkek ve kadının ayrılmasını sağlayan özelliklerdir. Cinsiyetçilik yani cinsiyet ayrımcılığı ise ekseriyetle eğitim ya da iş alanında bir bireyin kadın/dişi ya da erkek olduğu için farklı tutum ve davranışlara şahit olması olarak tanımlanmaktadır. (Filho ve ark, 2018:3504)

Literatür incelendiğinde Glick ve Fiske (1996), kadınlara yönelik gösterilen düşmanca ve yardımsever tutumların, geçmiş ve şimdiki insan toplumları arasında yaygın olan cinsiyetçiliği tamamlayıcı iki bileşene ayırmışlardır: Düşmanca ve Korumacı cinsiyetçilik. Düşmanca cinsiyetçilik, kadının erkekten daha zayıf nitelik olarak görülmesi olarak tanımlanırken korumacı cinsiyetçilik ise yine kadını zayıf olarak tasvir ederek aynı zamanda kadının koruyup kollanması gerektiğini ifade etmektedir. Korumacı cinsiyetçilik düşmanca olana göre daha kabul edilebilir ve zararsız gözükse de bu türlü bir ayrım da kadının bireyselliğine zarar vermektedir (Erkurt, 2015:23).

Hemşirelik kavramının tarihsel süreçte farklı teorisyenler tarafından tanımlanan birçok tanımı bulunmaktadır. Virginia Henderson hemşirelik kavramını ‘‘Bireyin sağlığına ve bağımsızlığına ulaşmasındaki dinamik güç’’ olarak tanımlanıştır. Hemşirelik tarihi başlangıcında fiziksel ihtiyaçların bakımı ile başladığı görülmektedir. Zaman ilerledikçe hemşireliğin hasta ya da sağlıklı bireyi holistik olarak yaklaşarak sağlığı geliştirme, hastalıkları önleme ve yaşam kalitesini yükseltme gibi kavramlarıyla ilişkilendirildiği görülmektedir. (Öz, 2004:21). Hemşireliğin tarihsel gelişimi incelendiğinde hasta bakımı, yara bakımı gibi merhamet duygusunun ön planda olduğu girişimlerin annelik duygusunun çağrışımından dolayı hemşirelik mesleği uzun seneler kadın mesleği olarak anılmıştır. Bu tarz toplumsal cinsiyet kalıp yargıları da hemşirelik mesleğinin cinsiyetçilik kavramından etkilendiğini göstermektedir. (Terzioğlu ve Taşkın, 2008:64)

Bilimsel araştırmalar sistematik bir şekilde toplanan türlü nitelikteki dataların işlenmesi ve analiz edilmesi ile ulaşılan sonuçlardan oluşur ve bilimselliğin önkoşulu "ölçülebilirliktir". Ölçülebilirlik koşulunu ise veri havuzu oluşturma sürecinde kullanılacak ‘‘Veri Toplama Araçları’’ karşılamaktadır. (Bayat, 2014: 1) Türkiye'de Türkiye Ölçme Araçları Dizini (TOAD) üzerinde cinsiyetçilik kavramıyla ilişkilendirilen 7 ölçek bulunmaktadır. Bu çalışmada literatürde yapılan araştırmada bu ölçeklerden hemşirelikle ilişkilendirilebilecek 1 ölçek belirlenmiştir. Bu çalışmada amaç hemşirelerde ve hemşirelik öğrencilerinde çelişik duygulu cinsiyetçiliği ölçen çalışmaları derlemektir.

YÖNTEM

Bu sistematik derlemede 2013-2023 yılları arasında Dünya'da ve Türkiye'de yapılmış, hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin dâhil olduğu ''Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği'' kullanılan çalışmalar ile yapılmıştır. Bu araştırmaların sonuncusu Mart 2023 'de yapılmıştır. Bu çalışma için yapılan aramada kullanılan EbscoHost, Google Scholar, TR Dizin, Dergipark, APA, Cohrane, Pubmed veritabanları kullanılmıştır. Tarama sürecinde ''Hemşirelik (Nursing), Hemşirelik Öğrenciler (Nursing Students), Cinsiyetçilik (Sexism), Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik (Ambivalent Sexism) terimleri kombinasyonlar yaparak araştırma sürdürülmüştür.

Araştırmaya dahil edilme kriteri olarak Türkçe ve İngilizce yazılmış tam metinine ulaşılmış makaleler belirlenmiştir. Diğer dahil edilme kriterleri PICO'ya (P (Patient/Population/Problem), I (Intervention/Indicator), C (Comparison of Intervention), O (Outcome of Interest)) kriterlerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya 2013-2023 seneleri arasında Dünya çapında ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda hemşirelerde ve hemşirelik öğrencilerinde ''Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği'' kullanılan çalışmalar dâhil edilmiştir.

Tablo 1. PICO Araştırmasında Kullanılan Arama Terimler

PICO Terimleri	**Aramaları Terimleri**
P (Patient/Population/Problem)	Hemşireler, Hemşirelik Öğrencileri
I (Intervention/Indicator)	Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Ölçülmesi
C(Comparison of Intervention)	Hemşirelerde ve Hemşirelik Öğrencilerinde Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Ölçülmesi
O (Outcome of Interest)	Hemşirelerde Cinsiyetçilik Hemşirelerde Cinsiyet Ayrımcılığı Hemşirelerde Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Ölçülmesi Hemşirelik Öğrencilerinde Cinsiyetçilik Hemşirelik Öğrencilerinde Cinsiyet Ayrımcılığı Hemşirelik Öğrencilerinde Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Ölçülmesi

Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği'nin (ÇDCÖ) Özellikleri Ve Geçerlilik Güvenilirliliği

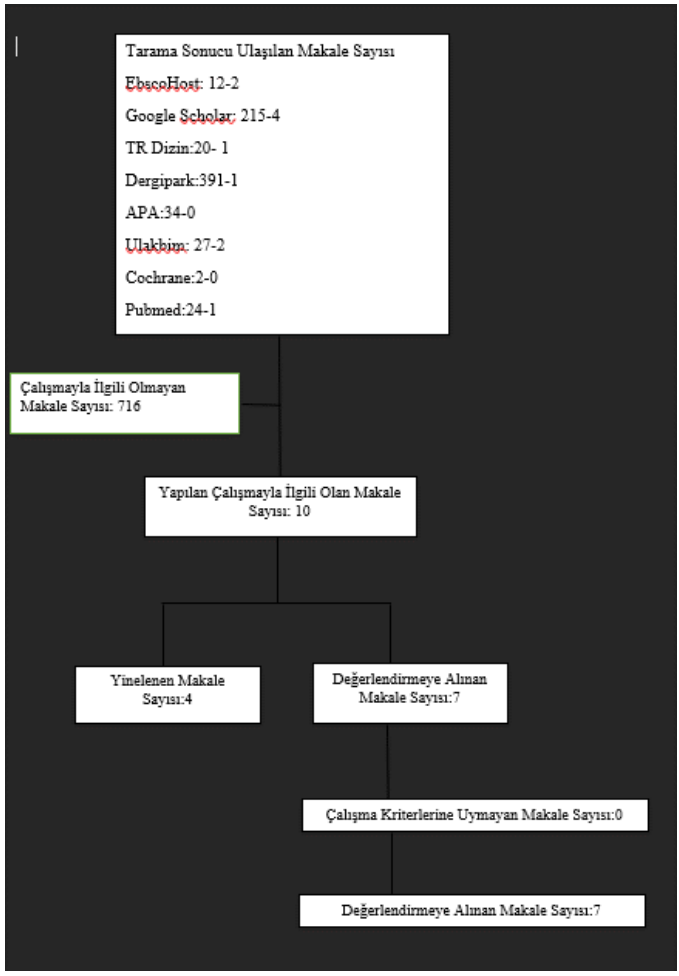
Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği 1996 yılında Glick ve Fiske tarafından cinsiyetçilik kavramını tanımlamak amacıyla geliştirilmiştir. Yapılan çalışmada cinsiyetçilik kavramı da iki farklı kavramla açıklanmıştır. Bunlar koruyucu ve düşmanca cinsiyetçilik… Koruyucu/korumacı cinsiyetçilik düşmanca

cinsiyetçilik kadar kötü olarak algılanmasa da kadını korunmaya ihtiyacı olacak kadar zayıf olarak tanımlarken, düşmanca cinsiyetçilik kadınların birçok hak ve özgürlüğe sadece kadın olduğu için sahip olmaması gerektiğini savunan bakış açısı olarak tanımlanmıştır (Uğurlu-Sakallı, 2002:48)

Geliştirilen ölçekte 22 maddenin 11 maddesi koruyucu cinsiyetçilik, 11 maddesi düşmanca cinsiyetçilik olarak belirlenmiştir. Amerikalı üniversite öğrencilerinin katıldığı dört ayrı çalışma ile Amerikalı olmayan öğrencilerin katılım sağladığı iki farklı çalışma sürdürmüşlerdir. Yapılan doğrulayıcı faktör analizi neticesinde, Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)'ni en iyi tanımlayan faktör yapısının düşmanca cinsiyetçilik ve korumacı cinsiyetçilikten oluşan iki kavram ile açıklanmıştır. Bununla birlikte korumacı cinsiyetçiliğin altında oluşan üç alt faktör (koruyucu aterkillik, cinsiyetler arası tamamlayıcı farklılaştırma ve heteroseksüel yakınlık) olduğunu saptamışlardır. Ölçeğin tamamı için Cronbach alfa katsayıları 0.83 ile 0.92 arasında bulunmuştur. (Uğurlu-Sakallı, 2002:52)

ÇDCÖ Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması ise 2002 yılında Nuray Sakallı-Uğurlu tarafından yapılmıştır. Çalışmaya Orta Doğu Üniversitesi'nden 1023 kişiden, 517'si erkek, 506'si kadındır. Katılımcılar gönüllü olarak doldurmuş ve araştırmaya katılan 82 öğrenci ise 21 gün sonra tekrar ölçüm yaparak test güvenirliliği yapılmıştır. Geçerlilik Güvenilirlik Çalışmasına göre ölçeğin Türkiye'de de kullanılabileceği gözlemlenmiştir (Uğurlu-Sakallı, 2002: 51).

Şekil 1. Tarama Sonucunda Ulaşılan Makale Sayısı



BULGULAR

Bu çalışmaya literatür değerlendirilmesi sonucu 7 makale dahil edilmiştir. Seçilen makalelerin dilleri Türkçe ve İngilizce olarak belirlenmiş ve dünya çapında yapılan ve tam metin erişime açık makaleler ile yapılmıştır.

Çalışmaların Evren, Örneklem Özellikleri ve Kullanılan Envanterler

Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014:446) çalışmasının evrenini Ontario Üniversitesinden 145 (yüz kırk beş) gönüllü öğrenci ile oluşturmuştur. Katılımcılar hem hemşirelik hem de hemşirelik dışı sınıflardan seçilmiştir.

Şahin ve Özerdoğan (2014:1) araştırma çalışmasının evrenini 2012-2013 eğitim öğretim yılında Hemşirelik, Ebelik ve Sağlık Kurumları Yöneticiliği Bölümlerine kayıtlı 830 öğrenci oluşturmuştur. Araştırmada özellikli bir

örneklem yöntemi kullanılmamış ve Şubat-Mart 2013 tarihleri arasında ulaşılabilen, gönüllü olan 311 öğrenci araştırmaya dahil edilmiştir.

Clow, Ricciardelli ve Barty (2015: 363)'nin Kanada' da bir üniversitede yaptığı çalışmada 164 hemşirelik lisans öğrencisinden (74 erkek; 90 kadın) oluşturulmuştur.

Tekkas ve Beşer (2019:3) araştırmasında 309'u Türkiye'den ve 251'i Güney Kore'den olmak üzere toplam 560 4 yıllık hemşirelik lisans düzeyi öğrencileri örneklem olarak belirlenmiştir.

Aker, Özdemir ve Öztürk (2021:31) çalışmasında 2017-2018 yılında Ankara'da bir devlet üniversitesinin hemşirelik bölümüne kayıtlı 644 erkek öğrenci örnekleme yöntemi kullanılmadan dahil edilmiştir.

Fıskin ve Sarı (2021:2240) çalışmasının evrenini 2017-2018 yılları arasında Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Van Yüzüncüyil Üniversitesi Van Sağlık Yüksekokulu'nun ebelik ve hemşirelik bölümlerinde lisans eğitimine devam eden öğrenciler oluşturmuştur. 2018 yılında dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 1050 öğrenciye ulaşılması hedeflenen çalışmada ancak 940 öğrenci ile tamamlanabilmiştir

Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022:301) yaptığı çalışmanın evreni 2018-1029 yılları arasında bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesinde eğitimini sürdüren, çalışmaya gönüllü olarak katılan 200 öğrenci ile oluşturulmuştur.

Tablo 2. Çalışmaya Dahil Edilen Makaleler ve Özellikleri

Makale	Amaç	Örneklem	Ölçüm Araçları	Bulgular
Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014)	Hemşire olan ya da olmayan öğrenciler için hemşirelik için toplumsal cinsiyete bağlı yargıları değerlendirmek.	n=145	Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ) Erkeklere İlişkin Çelişik Duygulular Ölçeği Tutum Ölçeği Stereotipi Ölçeği	Kadınların çoğunluk sağladığı kariyerlerde erkeklerin erkekliğini vurgulayarak mevcut klişelere meydan okuma girişimlerinin, bunun yerine, bu kariyerlerde daha büyük rol uyumsuzluğu algılarına ve erkeklere ilişkin daha olumsuz algılara yol açabileceği görülmüştür.
Şahin ve Özerdoğan (2014)	Sağlık öğrencilerinin romantik ilişkilerle ilgili kalıp yargılara karşı tutumlarını ölçmek	n=311	Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ) Romantik İlişkilerle İlgili	Katılımcıların düşmanca ve dostça cinsiyetçilikten aldıkları puanlar arttıkça romantik

	ve bu tutumların cinsiyet farklılıkları ve cinsiyetçiliği nasıl etkilediğini saptamak.		Kalıp Yargılara İlişkin Tutumlar Ölçeği (RİKTÖ) Toplumsal Cinsiyet ile İlgili Sistemi Meşrulaştırma Ölçeği (TCSMÖ)	ilişkilere yönelik kalıp yargılar ölçeğinin alt ölçeklerinden aldıkları puanlar da arttığı saptanmıştır.
Clow, Ricciardelli ve Barty (2015)	Rol uyumu ve kararsız cinsiyetçilik ile çerçevelenen bu çalışma, erkek ve kadın hemşirelerin algılarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.	n= 167 (74 erkek, 93 kadın)	Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)	Kadın hemşirelik öğrencilerin daha olumlu tutumlar bildirirken, kadın hemşireler yönelik tutumların da daha olumlu olduğu saptanmıştır. Düşmanca cinsiyetçilik puanı yüksek olanların her iki cinsiyet için olumsuz stereotip belirttiler.
Tekkas ve Beşer (2019)	Farklı iki kültürdeki bireylerin hemşirelik mesleğine yönelik cinsiyetçilik algılarının farkına vardırmak, kültürler arası hemşirelik eğitimini geliştirmek.	n=560 (Türkiye'den 359, Güney Kore'den 251)	Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)	Türk ve Kore kültürlerinin hem düşmanca hem de iyiliksever olmak üzere yüksek düzeyde cinsiyetçilik gösterdiğini görülmektedir.
Aker, Özdemir ve Öztürk (2021)	Hemşirelik öğrencilerinde, çelişik duygulu cinsiyetçiliğin menstrüal tutuma etkisini değerlendirmek.	n=289	Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ) Menstrüasyon Tutum Ölçeği (MTÖ)	ÇDCÖ ile MTÖ puanları arasındaki ilişki incelendiğinde; ÇDCÖ toplam puanı ve alt boyutları ile MTÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmazken ÇDCÖ ile MTÖ alt boyutları arasındaki ilişki incelendiğinde ise bazı alt boyutlar arasında ilişki olduğu görülmüştür.
Fıskin ve Sarı (2021)	Geleceğin sağlık profesyonelleri olan öğrencilerin cinsiyetçi tutumlarını ve kararsız cinsiyetçiliğini belirleyerek	n=940	Öğrenci Bilgi Formu Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği (GRAS)	Öğrencilerin toplumsal cinsiyet rollerine yönelik geleneksel tutumlara sahip olduğu ve özellikle erkek öğrencilerin daha olumsuz ve

	literatüre katkıda bulunmaktır.		Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)	toplumsal cinsiyetçi tutumlara sahip olduğunu saptanırken bununla beraber iki grup arasında cinsiyetçi bir tutum farkı olduğu gözlemlenmiştir.
Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022)	Sağlık profesyoneli olacak öğrencilerin cinsiyetçi tutumlarını ve günlük hayatta var olan subliminal cinsiyetçi mesajları algılama durumlarını belirlemek.	n=200	Kişisel Bilgi Formu Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)	Erkek öğrencilerin, kadın öğrencilere oranla düşmanca cinsiyetçilik ve koruyucu ataerkillik puanları daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmada Kullanılan Envanterler

Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014) araştırmasında "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)", "Erkeklere Yönelik Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)", ''Tutum Ölçeği (Attitude Scale)'' ve ''Stereotipi Ölçeği'' kullanılırken Şahin ve Özerdoğan (2014) çalışmasında "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)", "Romantik İlişkilerle İlgili Kalıp Yargılara İlişkin Tutumlar Ölçeği (RİKTÖ)" ve "Toplumsal Cinsiyet ile İlgili Sistemi Meşrulaştırma Ölçeği (TCSMÖ)" kullanılarak toplanmıştır. Veriler, öğrencilerin sosyo-demografik özellikli 16 soruluk anket formu ile toplanmıştır. Clow, Ricciardelli ve Barty (2015)'nin araştırmasında "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)" ve ''Sosyo-Demografik Form'' kullanılmıştır. Tekkas ve Beşer (2019) araştırmasında "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)" ve ''Sosyo-Demografik Form'' kullanılırken Aker, Özdemir ve Öztürk (2021) çalışmasında ''Sosyo-Demografik Form'', "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ)" ve ''Menstrüel Tutum Anketi (MAQ)'' kullanılmıştır. Fıskin ve Sarı (2021) çalışmasında "Öğrenci Bilgi Formu", Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği (GRAS) ve Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği (ÇDCÖ) kullanılarak yüz yüze görüşme yoluyla toplanırken Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022) yaptığı çalışmadığı veri toplamak amacıyla ''Kişisel Bilgi Formu'' ve ''Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği'' kullanılmıştır.

Cinsiyetçilik, Cinsiyet Algısı ve Cinsiyetçi Tutumlar İle İlgili Bulgular

Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014:450)'ın birçok ölçek kullandığı çalışmasında hemşirelik öğrencileri ve hemşire olmayan öğrencilere yapılan çalışmada 0 ile 100 arasındaki tutum puanları arasında erkeklere yönelik kalıp

yargıları 20-100 arasında iken kadınlara yönelik tutum puanları 0-100 arasında gözlemlenmiştir. Hemşireliğe karşı hemşirelik yapmama değişkeni, erkek hemşirelere yönelik tutumlarla anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu gözlemlenirken, bununla beraber hemşirelik yapan kadın öğrenciler erkek hemşirelere karşı hemşirelik yapmayan erkek veya kadın öğrencilere göre daha pozitif tutumlar bildirdiği de saptanmıştır. Erkek ve kadın değişkeni, erkek hemşirelere yönelik tutumlarla anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu gözlemlenirken hemşirelik yapmayan erkek öğrenciler, hemşirelik yapmayan kız öğrencilere göre erkek hemşirelere karşı daha olumsuz tutumlar bildirdiği de bulgular arasındaydı. Erkeklere yönelik düşmanca cinsiyetçilik, hemşirelikte erkeklere yönelik tutumları önemli ölçüde yordamadığı saptanmıştır.

Şahin ve Özerdoğan (2014:4) 'ın romantik ilişkilerle ilgili kalıp yargılarının ve cinsiyet kavramının incelendiğinde çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 20.87±2.12 olarak hesaplanan çalışmasında katılımcı öğrencilerin 265'i (%85.2) kadın ve 46'sı (%14.8) erkektir. 169'u (%54.3) hemşirelik, 104'ü (%33.4) ebelik ve 38'i (%12.2) sağlık kurumları yöneticiliği bölümlerinde öğrenim görmekte olan öğrencilerden oluşmuştur. Katılımcıların kendi geleneksellik algısı düzeyleri 7 dereceli bir ölçek üzerinde değerlendirilmiş (1 "hiç geleneksel değil" ve 7 "çok geleneksel"), erkek katılımcıların geleneksellik algısının (4.15±1.76) kadın katılımcılara göre kendilerini daha geleneksel algıladıkları belirlenmiştir. Öğrencilerin aile yapısı sorgulandığında 198'i (%63.7) ailesini yeniliklere açık olarak tanımlarken 12'si (%3.9) yeniliklere kapalı olarak tanımladığı saptanmıştır. Çalışmanın bulguları incelendiğinde romantik ilişkilerde erkeğin daha dominant kadının kabul edici tavırları ile düşmanca cinsiyetçilik ve toplumsal cinsiyeti meşrulaştırma eğiliminin katılımcılardan erkek cinsiyetinde olanlar, romantik ilişkilerde erkeğin girişken olması ve dostça cinsiyetçilik yaklaşımının ise kadın katılımcılarda yüksek olduğu görülmüştür.

Clow, Ricciardelli ve Barty (2015:370) 'ın hemşirelere işe almada reklamların etkisini değerlendirildiği çalışmasında katılımcılar arası değişkenler olarak koşul ve katılımcı cinsiyetini kullanan bir MANOVA testine göre kadınları işe almak için reklamın etki derecesini önemli ölçüde etkilediğini görülmüştür. ($p<.001$) Bonferroni post-hoc testleri ($p<.05$), erkeksi reklamların veya tarafsız erkek reklamların kadınları hemşireliğe çekmede kadınların, kadın hemşireyi tasvir eden reklamların erkek hemşireyi tasvir eden reklamlara göre erkekleri hemşireliğe çekmede anlamlı derecede daha az etkili olduğu saptanmıştır. Reklamlarda hemşire yetkinliğini değerlendirmenin de cinsiyetin bir etken olduğu görülmüştür. Katılımcıların hemşireleri erkeksi hemşire durumunda önemli ölçüde daha az yetkin ($M=3.72$, $SD=.60$) ve daha sapkın olarak değerlendirdiğini göstermiştir. ($M=2.32$, $SD=.62$)

Tekkas ve Beşer (2019:616) yaptığı Türk ve Güney Koreli öğrenciler ile yaptığı çalışmada Türk öğrencilerin yaş ortalaması 23.12, %85'i kadın, %38'i birinci sınıf ve %28.8'inin ilişkisi varken, Güney Koreli öğrencilerin yaş ortalaması, 20.24, %89.60'ı kadın, %37.70'i dördüncü sınıf öğrencisi ve %84.8'nin ilişkisi var şeklinde dağılım göstermiştir. ÇDCÖ ile alt boyutlarından anlamlı ilişkiler saptanırken her iki ülkede de romantik ilişki deneyimine göre ÇDCÖ puanlarında anlamlı seviyedede bir fark olmadığı saptanmıştır. Bununla beraber yaş ile ilişkisi Türk öğrencilerde anlamlı olduğu saptanırken Güney Kore'li öğrencilerde anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Aker, Özdemir ve Öztürk (2021:31) yaptığı tanımlayıcı çalışmada katılımcı öğrencilerin yaş ortalamaları 19.73±1.33, menarş yaş ortalaması ise 13.15±1.14'tir. Öğrencilerin menstrüal siklus gün sayısı ortalaması 29.25±3.6, menstrüal kanama gün sayısı ortalaması ise 5.65±1.16 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada ÇDCÖ ve MTÖ puanları karşılaştırılmış ve anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bununla birlikte alt boyutlar açısından ilişki olduğu görülmüştür.

Fıskin ve Sarı (2021:2241) yaptığı çalışmada öğrencilerin ortalama Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği (TCRTÖ)toplam puanı 110,29 ± 9,85 olup, öğrencilerin erkek cinsiyet rollerini (13,46 ± 4,34) ve evlilik cinsiyet rolleri (16,15 ± 5,32) karşı daha cinsiyetçi bir tutuma sahip oldukları saptanmıştır. Araştırmaya katılım sağlayan öğrenciler kısmen korumacı/düşmanca cinsiyetçilik davranışı sergilediği görülmüştür. (76,54 ± 6,40) Ölçek toplam puanlarının öğrencilerin sosyodemografik verileri ile karşılaştırılması sonucunda öğrencilerin evlilik rollerinde kadının bastırılması (p=.000) ve evliliğe ilişkin tüm sorumluluğun kadına verilmesi gerektiği yönünde düşüncelere sahip oldukları (p =.020) saptanmıştır. Bu düşüncenin baskın olması da öğrencilerin cinsiyet rolü tutumlarına sahip olduklarını göstermiştir (p = .038). Erkek öğrenciler kadınların bastırılması gerektiğini düşünmelerine rağmen (p = .000), ebelik öğrencileri daha fazla Eşitlikçi cinsiyet rolleri benimsemek zorunda kaldığı görülmüştür. (p = .002). Ancak hemşirelik bölümünde erkek öğrenci olduğu için kız cinsiyet rolü puanları yüksek (p=.026) ve bu öğrenciler daha geleneksel davranışlara sahip olduğu saptanmıştır (p=.045). Sınıf kategorisinde Eşitlikçi cinsiyet rolleri puanları azalmış olduğu (p =.008), ancak eğitim süresi arttıkça evlilik rolü (p = .021) ve erkek cinsiyet rolü puanları (p =.001) yükseldiği görülmüştür. Farklı coğrafi bölgelerden toplanan verilere göre; XX ilindeki öğrencilerin daha fazla Eşitlikçi cinsiyet rolleri'ne sahip olduğu (p = .000), ancak kadınların bastırılması gerektiğini düşündükleri (p =.000) saptanmıştır. XX ilindeki öğrenciler ise evlilik rollerinde (p = .000), geleneksel rollerde (p = .000) ve erkek cinsiyet rollerini (p =.000) daha fazla toplumsal cinsiyetçi bir düşünce gösterdiği görülmüştür (p=.001). Öğrencilerin Eşitlikçi cinsiyet rolleri (p = .000) ve kadın cinsiyet rolü

(p =.000) puanları artarken, anne baba eğitim düzeyi arttıkça evlilik cinsiyet rolleri (p=.000) ve geleneksel cinsiyet rolü (p=.000) puanları azaldığı saptanmıştır. Aile yapısı ile ilgili bulgular incelendiğinde geniş ailede yetişen öğrencilerin daha geleneksel tutuma sahip oldukları saptanmıştır.

Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022:304) çalışmasında katılım sağlayan öğrencilerin yaş ortalaması 20,39±1,86 olarak hesaplanırken sosyo-demografik veriler incelendiğinde katılımcıların %62'si kadın, %29,5'i birinci sınıf öğrencisi, %79,5'inin ilköğretim mezunu anneye sahip olan öğrencilerin ve annelerin %89'u ev hanımı, %52'sinin babası ilköğretim mezunu ve babaların %58,5'i serbest bir işte çalışmakta olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılım sağlayan öğrencilerin cinsiyetçilik kavramının tanımını yazmaları talep edildiğinde yapılan incelemeler sonucunda %51,5'inin cinsiyetçiliğin tanımını yapabildiği görülmüştür. Medyada çizgi filmlerde ve reklamlarda gizli cinsiyetçi mesajların olduğu düşünen öğrencinin %56'sının bu mesajların farkında olmadığı saptanırken öğrencilerin %27'sinin reklamlarda cinsiyetçi mesajların olduğunun farkında olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte öğrencilerin %58,5'i örnek gösterilen gazete haberlerinin cinsiyetçi bir tarafı olmadığını ifade ettiği görülmüştür. Cinsiyetçilikle ilgili örnek gösterilen reklamlarda veya cinsiyetçi deyimlerde öğrencilerin yüzdelik olarak çoğunluğunun cinsiyetçilikle ilişki kuramadığı ve normal olarak tanımladığı görülürken ''Kadınlar Ne İster?'' videosunu izledikten sonra Öğrencilerin %60'ı cinsiyetçi tutumu fark ettiği görülmüştür.

ÇDCÖ Alt Boyutları ile Çalışma Bulgularının İlişkisinin İncelenmesi

Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014:542) çalışmasında ÇDCÖ alt boyutları ile ilişkili bulgular incelendiğinde kadınlara yönelik hem düşmanca hem de korumacı cinsiyetçilik, kadın hemşirelere yönelik tutumlarla önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır. Korumacı cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan katılımcılar, kadın hemşirelere karşı daha olumlu tutumlar bildirdiler. Düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan katılımcılar, kadın hemşirelere karşı daha olumsuz tutumlar bildirdiği gözlemlenmiştir. Düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan katılımcılar, düşmanca cinsiyetçilikte daha düşük puan alan katılımcılara göre erkek hemşireler hakkında daha fazla olumsuz stereotip bildirdiği gözlemlenmiştir. Kadınlara yönelik korumacı cinsiyetçilik, kadın hemşirelerin klişe tercihiyle olumlu bir şekilde ilişkili olduğu görülse de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan katılımcılar, düşmanca cinsiyetçilikte daha düşük puan alan katılımcılara göre kadın hemşireler hakkında daha fazla olumsuz stereotip bildirdiği görülmüştür.

Şahin ve Özerdoğan (2014:6) çalışmasında katılımcı öğrencilerden elde edilen veriler incelendiğinde; RİKTÖ'nün RİEBKKT alt boyutu ile geleneksellik algısı (r=0.15), ÇDCÖ'nün Düşmanca (r=0.23) ve Korumacı Cinsiyetçilik (r=0.32), TCSMÖ'nün toplam puanları (r=0.18) arasında pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür. RİKTÖ'nün RİEGO alt boyutu ile ÇDCÖ'nün Düşmanca (r=0.25) ve Korumacı Cinsiyetçilik (r=0.25) alt boyutları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmışken, geleneksellik algısı (r=0.07) ve TCSMÖ toplam puanı (r=0.08) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Kadın ve erkek katılımcıların RİKTÖ, ÇDCÖ alt ölçeklerinden ve TCSMÖ ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında cinsiyetler arasında RİKTÖ alt ölçeklerinden alınan puanlar arasında anlamlı fark saptanmışken ($p<0.01$), ÇDCÖ alt ölçekleri ve TCSMÖ ölçeğinden alınan puanlar arasında anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Clow, Ricciardelli ve Barty (2015:372) araştırması ÇDCÖ ile ilişkilendirildiğinde ÇDCÖ alt ölçekleri ile erkeklerin ve kadınların her koşuldaki yeterlilik ve sapkınlık dereceleri arasındaki korelasyonlara bakıldığında, düşmanca cinsiyetçiliğin erkek hemşirelerin yeterlilik dereceleriyle negatif, sapma dereceleriyle pozitif korelasyona sahip olduğu saptanmıştır. Erkek hemşire durumunda düşmanca cinsiyetçilikte erkekler ve erkeksi durumda düşmanca cinsiyetçilikte kadınlar daha yüksek, erkek hemşireleri daha düşük puan alan akranlarına göre daha sapkın olarak algıladılar. Bununla birlikte, düşmanca cinsiyetçilik, erkek hemşirelerin her iki koşuldaki yeterlilik dereceleriyle anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığı görülmüştür. Erkekler için bir kariyer seçimi olarak hemşireliğin uygunluk dereceleriyle negatif korelasyon gösteren düşmanca cinsiyetçilik ve kadınlar için bir kariyer seçimi olarak hemşireliğin uygunluk dereceleriyle pozitif korelasyon gösteren korumacı cinsiyetçilik yerine, erkek ve kadın katılımcılar farklı koşullarda farklı tepkiler verdikleri görülmüştür. Kadın hemşire durumunda, düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan erkekler, daha düşük puan alan akranlarına göre hemşireliği kadınlar için daha uygun bir kariyer olarak değerlendirirken ($r(17)=.498$, $p=.030$), korumacı cinsiyetçilikte daha yüksek puan alan kadınlar ise hemşirelik, erkekler için daha düşük puan alan akranlarına göre daha az uygun bir kariyer olarak gördüğü saptanmıştır. ((34)=-.580, p<001). Erkek hemşire durumunda, düşmanca cinsiyetçilik, ($r(24)=-.418$, $p=.034$) veya korumacı cinsiyetçilik, r (24)=-.516, p=.007, erkeklerde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte cinsiyetçilik alt ölçekleri kadınların derecelendirmelerini etkilemedi. Buna karşılık, erkeksi tutumda korumacı cinsiyetçilikte daha yüksek olan kadınların hemşireliği erkekler için daha az uygun bir kariyer olarak

değerlendirme eğilimi, daha düşük puan alan akranlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür. (r (24)=-.381, p=.055)

Tekkas ve Beşer (2019:617) yaptığı çalışmada cinsiyete göre Türk erkek hemşirelik öğrencilerinin ÇDCÖ toplam puanı ve Düşmanca Cinsiyetçilik puanları kız öğrencilere göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. (PASI < 0.01, PHS < 0.01); ancak kız ve erkek öğrenciler arasında Korumacı Cinsiyetçilik puanlarında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir. Koreli hemşirelik öğrencileri arasında, erkeklerin ÇDCÖ toplam puanı ve Düşmanca Cinsiyetçilik ve Korumacı Cinsiyetçilik puanları, kız öğrencilerinkinden önemli ölçüde daha yüksek derecede olduğu saptanmıştır. (PASI < 0,01, PHS < 0,01 ve PBS < 0,01) Öğrenim yılına göre yapılan analizde ise Türk hemşirelik öğrencilerinin ÇDCÖ toplam ve Düşmanca Cinsiyetçilik puanlarında anlamlı fark bulunmadığı gözlemlenmiştir. Ancak, Korumacı Cinsiyetçilik puanlarında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır. (P = 0.01) İkinci sınıf öğrencilerinin Korumacı Cinsiyetçilik puanları, 3. ve 4. sınıf öğrencilerine göre önemli seviyede daha yüksek olduğu görülmüştür. Koreli hemşirelik öğrencileri için eğitim yılına göre ÇDCÖ puanlarının hiçbirinde anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Son olarak, her iki ülkede de romantik ilişki deneyimine göre ÇDCÖ puanlarında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir.

Aker, Özdemir ve Öztürk (2021:32) yaptığı çalışmasında araştırmaya katılım sağlayan öğrencilerin ÇDCÖ total puan ortalaması 76.79±15.31, düşmanca cinsiyetçilik alt boyutu ortalaması 40.97±9.87, korumacı cinsiyetçiliğe yönelik alt boyutu ortalaması ise 35.81±8.76 olduğu görülmüştür. Öğrencilerin MTÖ toplam puan ortalamasının ise 86.86±10.31 olarak hesaplanmıştır. ÇDCÖ total puanının MTÖ alt boyutlarından doğal bir olgu olarak menstrüasyon olarak adlandırılan alt boyutundan hesaplanan puanlar ile ise pozitif doğrultuda zayıf bir korelasyon gösterdiği görülmektedir. (p<.05) Güçsüz bırakan bir olgu olarak menstrüasyon ve menstrüasyonun olacağını önceden fark etme/sezinleme ile ilgili alt boyutundan hesaplanan puanlar ile negatif doğrıltuda zayıf seviyede bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Korumacı cinsiyetçilik ile ilgili puanların doğal bir olgu olarak menstrüasyon alt boyutundan hesaplanan puanlar ile ise pozitif doğrultuda zayıf bir korelasyon gösterdiği saptanırken (p<.05), güçsüz bırakan bir olgu olarak menstrüasyon, rahatsız edici bir olgu olarak menstrüasyon ve menstrüasyonun olacağını önceden fark etme/sezinleme alt boyutundan hesaplanan puanlar ile negatif doğrultuda yine zayıf seviyede bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir. Düşmanca cinsiyetçilik puanlarının ise doğal bir olgu olarak menstrüasyon ve menstrüasyonun etkilerini inkar alt boyutundan hesaplanan puanlar ile pozitif doğrultuda zayıf bir korelasyon olduğu görülmüştür (p<.05).

Fıskin ve Sarı (2021:2241)'nın yaptığı çalışmada XX ilinde genç öğrenciler (p=.004), kız öğrenciler (p=.005), ebelik öğrencileri (p= .000) ve üniversiteye devam eden öğrencilerin bağımsız değişkenlerle ÇDCÖ toplam puan ortalamalarının karşılaştırılmasında (p =.041) daha korumacı bir tutuma sahip olduğu bulunmuştur. Erkek öğrenciler (p =.000), eğitim süresi daha uzun olan öğrenciler (p = .017), XX ilinde üniversiteye devam eden öğrenciler (p = .000) ve anne-baba eğitimi düşük olan öğrenciler (p=.000) daha düşmanca davranışlara sahip oldukları bulunmuştur. Ayrıca erkek öğrencilerde (p=.001), ebelik öğrencilerinde (p = .049), XX ilinde üniversiteye giden öğrencilerde (p=.000) ve anne-baba eğitimi düşük olanlarda toplam ÇDCÖ puanı ortalaması daha yüksek olduğu saptanmıştır. (p=.002, p=.001).

Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022:305) hemşirelik öğrencileri ile yaptığı çalışmasında bazı özellikleri ile ÇDCÖ'in alt boyut ortalamaları ile ilişkilendirildiğinde, kadın ve erkek öğrenciler arasında düşmanca cinsiyetçilik (t= -4,964, p=,000), cinsiyetler arası tamamlayıcı farklılaştırma (t=2,585, p=,011) ve korumacı ataerkillik (t= -3,275, p=,001) alt boyutlarında istatiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu gözlemlenmiştir. Erkek öğrencilerin düşmanca cinsiyetçilik ve korumacı ataerkillik alt boyutlarından, kadın öğrencilerin cinsiyetler arası tamamlayıcı farklılaştırma alt boyutundan daha yüksek puan aldıkları saptanmıştır. Öğrencilerin sınıf seviyelerine göre ölçeğin alt boyut ortalamalarını karşılaştırıldığında ise heteroseksüel yaklaşım (F=3,576, p=,015) ve korumacı ataerkil alt boyutlarında (F=3,072, p=,029) anlamlı fark olduğu ve üçüncü sınıf öğrencilerinin her iki alt boyut ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sosyo-ekonomik düzeylerini kötü olarak nitelendiren öğrencilerin korumacı cinsiyetçilik (4,07±,69), heteroseksüel (4,48±,75) ve korumacı ataerkillik (4,03±,87) alt boyut puan ortalamaları sosyo-ekonomik düzeyini iyi ve orta olarak algılayan öğrencilerin puan ortalamalarından daha yüksek olduğu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değerde olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Bu sistematik derleme Türkiye'de ve dünyada hemşirelik öğrencileri ile çalışılan ÇDCÖ kullanılarak yapılan cinsiyetçilik, çelişik duygulu cinsiyetçilik gibi kavramların etkilendiği faktörleri ve öğrenci gruplarındaki etkilerini derlemek ve geleceğe yönelik çalışmaların sınırlarını oluşturmak amaçlı yapılmıştır. Literatür araştırmasında bahsi geçen ölçek ile sağlık profesyonelleri ve gelecekte sağlık profesyoneli olacak öğrenciler üzerinde yapılan çalışmaların oldukça az olduğu görülmektedir. Bu sebeple hemşirelik öğrencileri üzerinde yapılan çalışmalar değerlendirilmiştir. Bu çalışma cinsiyetçilik algısını sağlık

çalışanları üzerinde değerlendiren diğer çalışmalar için hem literatüre katkı niteliğinde hem de öncü nitelikte olması planlanmaktadır.

Cinsiyetçilik/ seksizm kavramı incelendiğinde bir cinsiyeti diğer bir cinsiyetten daha üstün olarak tanımlanmasıdır (Ecevit, 2011:7). Çelişik duygulu cinsiyetçilik ilk olarak Glick ve Fiske (1996) tarafından yapılan bir çalışma ile cinsiyetçilik tanımını iki ayrı kavram olarak açıklamış ve ‘‘Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği’ni’’ oluşturmuşlardır. Çalışmanın Türkiye geçerlilik-güvenirlilik çalışmasını ise Uğurlu-Sakallı (2002) tarafından yapılmıştır. Cinsiyetçilik ve cinsiyetçilik algısı birçok meslek grubunu da etkilemektedir. Bununla beraber literatür araştırıldığında dünya çapında sağlık alanında çalışan ve çalışacak bireylerin sahip oldukları algı incelendiğinde buna yönelik çalışmaların kısıtlı olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada ÇDCÖ ‘nün geleceğin sağlık profesyoneli olacak hemşirelik öğrencileri ile yapılmış çalışmış incelenmiştir.

Çalışmalar incelendiğinde hemşirelik öğrencilerinde cinsiyetçilik kavramının farklı boyutlarda etkileri olduğu görülmektedir. Bununla birlikte ÇDCÖ ile genel olarak anlamlı ilişkiler saptanırken alt boyutları ile birçok boyutta anlamlı korelasyonlar olduğu gözlemlenmektedir. Clow, Ricciardelli ve Bartway (2014:451)’nin hemşire olan ve hemşire olmayan öğrenciler ile yaptığı çalışmasında tutumlara yönelik faktörler incelendiğinde erkek ve kadın cinsiyeti ile hemşire olmak ve hemşire olmamak faktörlerinin olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte kadın hemşirelere gösterilen tutumun ÇDCÖ’nün alt boyutları ile anlamlı bir ilişkisi olduğu da görülmüştür. Şahin ve Özerdoğan (2014:6)’ın ebelik ve hemşirelik öğrencileri ile romantik ilişkilerin ve cinsiyetçiliğin incelendiği çalışmasında öğrencilerin benimsedikleri tutumların cinsiyetçilikle ilişkilendirilebileceği görülmüştür. Bu çalışma değerlendirildiğinde erkeğin baskın kadının kabul edici tutumu göstermesini kabul eden öğrencilerin ÇDCÖ’nün alt boyutları olan düşmanca cinsiyetçilik ve korumacı cinsiyetçilik ile ilişkisi olduğu görülmektedir. Clow, Ricciardelli ve Barty (2015:368)’ın rol uyumu ve çelişik duygulu cinsiyetçilik ilişkisini hemşirelik öğrencilerinin algılarını ölçmek amaçlı yapılan çalışmada yine algıda en büyük etkenin kadın ve erkek cinsiyeti olduğu saptanırken ÇDCÖ’ün alt ölçekleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek olan hemşirelerin erkekliği vurgulayan erkek hemşireleri daha sapkın ve daha az yetkin olarak değerlendirdikleri görülmektedir. Tekkas ve Beşer (2019:615)’ın Türk ve Güney Kore’li hemşirelik öğrencileri üzerinde çalıştığı çalışmasında kültür ile cinsiyetçilik ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada da cinsiyet faktörü önemli bir etkenken kültürün de önemli sonuçlar gösterdiği görülmektedir. ÇDCÖ ile ilişkisi değerlendirildiğinde Türk öğrenciler Güney Koreli öğrencilere göre daha yüksek

cinsiyetçilik puanları alırken, erkek öğrencilerin düşmanca cinsiyetçilikte daha yüksek puanlar aldığı görülmektedir. Aker, Özdemir ve Öztürk (2021:31) hemşirelik öğrencileri üzerinde yaptığı çelişik duygulu cinsiyetçiliğin menstrüasyon döngüsü ile ilişkisinin incelendiği çalışmada menstrüasyon döngüsü ile cinsiyetçilik arasında doğrudan bir ilişki saptanamamışken ÇDCÖ'nün alt boyutu olan korumacı cinsiyetçilik ile doğal bir olgu olarak menstrüasyon alt boyutundan alınan puanlar ile ise pozitif doğrultuda zayıf bir korelasyon gösterdiği görülmektedir. Bu çalışmada cinsiyet faktörü değerlendirilememiştir. Fıskin ve Sarı (2021:2242)'nın ebelik ve hemşirelik öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada cinsiyetçilik tutumlarının ve çelişik duygulu cinsiyetçiliğin ilişkisinin ölçüldüğü çalışmasında cinsiyet faktörünün ve meslek faktörünün etkisi olduğu görülmektedir. Bu araştırmaya göre erkeklerin daha cinsiyetçi tutum gösterirken ÇDCÖ'nün alt boyutları incelendiğinde kız, ebe ve XX ilinde yaşayan genç öğrencilerin korumacı cinsiyetçilikle ilişkisi daha yüksek olduğu görülmektedir. Tunçay ve Çiçekoğlu-Öztürk (2022:305) hemşirelik öğrencileri ile cinsiyetçi tutumlarını ve günlük hayatta var olan gizli cinsiyetçi mesajları algılama durumlarını belirlemek amacıyla yaptığı çalışmasında cinsiyet faktörünün ve diğer sosyo-demografik faktörlerin cinsiyet ile ilişkisi olduğu görülmektedir. Bu çalışmada da yine erkek cinsiyetin düşmanca cinsiyetçilik puanın daha yüksek olduğu görülürken bununla birlikte kadına yönelik cinsiyetçi tutum puanlarının daha yüksek hesaplandığı öğrencilerde de düşmanca cinsiyetçilik ve alt boyutları puanlarının yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu sistematik derlemeye katılan çalışmaların çoğunda gözlemlendiği gibi hemşirelik öğrencilerinde cinsiyetçilik ve çelişik duygulu cinsiyetçilik algısını etkileyen en büyük faktörlerden birinin cinsiyet olduğu gözlemlenmektedir. Literatür incelendiğinde de sadece hemşirelik öğrencilerinde değil birçok meslek grubunda ve kültürde de kadın ve erkek olanın bir faktör olduğu görülmektedir. Çalışmalar incelendiğinde bu çalışmaya dahil edilen makalelerde de görüldüğü gibi erkeklerin kadınlara yönelik daha cinsiyetçi algı ve tutumlara sahip olduğu ve daha çok düşmanca cinsiyetçilik gösterdiği görülmektedir. (Yeşilırmak, 2019) Ayan (2014:155) yaptığı çalışmasında birçok meslek grubunda profesyonelleşecek öğrenci gruplarında çalıştığı çalışmasında da yine cinsiyet faktörünün etkisi görülmekte ve erkeklerin düşmanca cinsiyetçilik kadınların ise korumacı cinsiyetçilik de yüksek korelasyonlara sahip olduğu görülmektedir.

Cinsiyetçi tutumu ve ÇDC etkileyen bir başka faktörün de meslek olduğu da dikkat çekmektedir. Çalışmalar incelendiğinde hemşirelik mesleğini seçenlerin daha az seviyede cinsiyetçi tutum gösterdikleri ve düşmanca cinsiyetçilik korelasyonlarının düşük olduğu görülmektedir. Kadın mesleği olarak anılan hemşirelikte algıyı değiştirmek için erkek hemşirelerin cinsiyetçi tutumlara karşı

tavır gösterdikleri görülmektedir. Kahraman ve ark (2015:138) erkek hemşirelik öğrencileri ile yaptığı çalışmada da birçok bağlamda cinsiyetçilik algıları değerlendirilmiş ve erkek hemşirelik öğrencilerinin toplumsal cinsiyetçi algıların farkında oldukları ve buna rağmen bununla baş etmeye yönelik davranış ve tutum geliştirdikleri görülmektedir.

Çalışmalar literatürle karşılaştırıldığında literatürle doğrusal sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu çalışmadaki en önemli bulgu hala cinsiyet faktörünün hemşirelik mesleğine yönelik cinsiyetçi ve çelişik duygulu cinsiyetçi algılarını etkilediği gözlemlenmektedir. Özellikle erkekler cinsiyetinde yoğunlukla düşmanca cinsiyetçiliğin göze çarpması önemli bir bulgudur. Düşmanca cinsiyetçilik algısının sadece toplumsal konularda etkilerinin olmadığı bununla birlikte profesyonel bakım sağlamayı olumsuz yönde etkileyeceği unutulmamalıdır. Hemşirelik eğitimi süresince cinsiyetçilik algılarına yönelik eğitimlerin yapılması önerilmektedir.

Bununla birlikte literatürde hemşirelik öğrencileri ile çalışmalar bulunurken hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri ile yapılan araştırmaların az olduğu görülmektedir. Buna yönelik çalışmaların artırılması ve veri havuzu oluşturulması önerilmektedir. Hemşirelik öğrencileri ve hemşireler için yapılandırılmış ve geliştirilmiş bu konuya yönelik eğitimler önerilmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada hemşirelik öğrencilerinde erkek cinsiyet faktörünün ve meslek faktörünün cinsiyetçilik ve çelişik duygulu cinsiyetçi algılarını etkilediği görülmektedir. Bu durumun gelecekte oluşacak olumsuz etkilerine dikkat çekilmektedir. Hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri ile yapılan çalışmaların artırılması da öneriler arasındadır.

Referanslar

Aker, N. M., Özdemir, F. Ve F. Ö. (2021). Hemşirelik Öğrencilerinde Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Menstrüal Tutuma Etkisi, *Psikiyatri Hemşireliği Dergi*si, 12(1), 29-34

Ayan, Sezer, (2014), "Cinsiyetçilik: Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik", Cumhuriyet Tıp Dergisi, 36, 147-156

Bayat, B. (2014). Uygulamalı Sosyal Bilim Araştırmalarında Ölçme, Ölçekler Ve "Likert" Ölçek Kurma Tekniği, *Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* , 16(3), 1-24

Clow, K. A., Bartfay, W. J. Ve Ricciardelli, B. (2014). Attitudes and Stereotypes of Male and Female Nurses: The Influence of Social Roles and Ambivalent Sexism. Canadian Journal of Behavioural Science, 46(3), 446 – 45

Clow, K. A., Bartfay, W. J. Ve Ricciardelli, B. (2015). Are You Man Enough to be a Nurse? The Impact of Ambivalent Sexism and Role Congruity on Perceptions of Men and Women in Nursing Advertisements. Sex Roles, 72, 363–376 https://www.researchgate.net/publication/282479573_Are_You_Man_Enough_to_be_a_Nurse_The_Impact_of_Ambivalent_Sexism_and_Role_Congruity_on_Perceptions_of_Men_and_Women_in_Nursing_Advertisements

Ecevit, Y. (2011). Toplumsal Cinsiyet Sosyolojisine Başlangıç, Toplumsal Cinsiyet Sosyolojisi. Anadolu Üniversitesi Yayınları

Erkurt, A. (2015). *Kadına Yönelik Şiddet: Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik, Yetkecilik ve Sosyal Baskınlık Yönelimi Açısından Bir İnceleme*, (Yayın Numarası. 396574) [Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi] YÖKTEZ

Fıskin, G. Ve Sarı, E. (2021). A Human Rights Violation Study: The Relationship Between Gender And Ambivalent Sexism İn Faculty Of Health Sciences Students, *Journal of Community Pshchology*, 49:2238–2249 DOI: 10.1002/jcop.22662

Filho, M., Marques, T., Rocha, A., Oliveira, S., Brito, M., Ve Periera, C. (2018). Sexism against women among primary healthcare workers. *Ciência & Saúde Coletiva,* 3(11), 3491-3504, 201 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30427423/

Glick, P., ve Fiske, S. T. (2001). "An Ambivalent Alliance: Hostile and Benevolent Sexism as Complementary Justifications for Gender Inequality". American Psychologist, 56(2), 109-118

Kahraman, A. B., Ozansoy-Tunçdemir, N. Ve Özcan, A. (2015). Toplumsal Cinsiyet Bağlamında Hemşirelik Bölümünde Öğrenim Gören Erkek

Öğrencilerin Mesleğe Yönelik Algıları, *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi*, 18(2), 108-144

Öz, F. (2004). Sağlık Alanında Temel Kavramlar. İmaj Yayınevi

Sakallı-Uğurlu, N. (2002). "Çelişik Duygulu Cinsiyetçilik Ölçeği: Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması", Türk Psikoloji Dergisi, 17(49), 47-58.

Şahin, M. Ve Özerdoğan, N. (2014). Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Romantik İlişkilerle İlgili Kalıp Yargılara Karşı Tutumlar Ve Cinsiyetçilik. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi, 2(2); 1-9 https://www.researchgate.net/publication/277310498_SAGLIK_YUKSEKOKULU_OGRENCILERINDE_ROMANTIK_ILISKILERLE_ILGILI_KALIP_YARGILARA_KARSI_TUTUMLAR_VE_CINSIYETCILIK_ATTITUDES_TOWARD_SOME_STEREOTYPES_RELATED_TO_ROMANTIC_RELATIONSHIPS_AND_SEXISM_AMONG_HEALT

Tekkaş, K. K., Beşer A. Ve Park, S. (2019). Ambivalent sexism of nursing students in Turkey and South Korea: A cross-cultural comparison study. Nursing and Health Sciences, 22(3), 612–619

Terzioğlu, F. Ve Taşkın, L. (2008). Kadının Toplumsal Cinsiyet Rolünün Liderlik Davranışlarına ve Hemşireliğe Yaklaşımları, *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 12(2), 62-67

Tunçay, G. Y. Ve Çiçekoğlu-Öztürk, P. (2021). Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Subliminal Cinsiyetçilik Mesajlarını Algılama Durumları ve Cinsiyetçilik Tutumları. H.Ü. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 9(2), 296-315

Yeşilırmak, A. C. (2019). Çelişik Duygulu Cinsiyetçiliğin Kadın Ve Erkek Yönetici Tercihine İlişkin Tutumlara Etkisi: Bir Alan Çalışması (Yayın No. 56657) [Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi]. Hacettepe Üniversitesi Açık Erişşim Sistemi. http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/7912/Arda%20Can%20Ye%c5%9fil%c4%b1rmak%20Tez_son.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Kahraman, A. B., Ozansoy-Tunçdemir, N. Ve Özcan, A. (2015). Toplumsal Cinsiyet Bağlamında Hemşirelik Bölümünde Öğrenim Gören Erkek Öğrencilerin Mesleğe Yönelik Algıları, *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi*, 18(2), 108-144

28. Bölüm

Medikal Alanda Kullanılan Co-Cr Alaşımın Biyo ve Mekanik Özellikleri

Gökçe KOÇ[1]

Şakir ALTINSOY[2]

[1] Öğr.Gör., Yeniyüzyıl Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği gokce.koc@yeniyuzyil.edu.tr

[2] Dr. Öğr.Üyesi, Yeniyüzyıl Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği sakir.altinsoy@yeniyuzyil.edu.tr.

ÖZET

Canlı dokuya implante edilen, organ ve dokuların işlevlerini kısmen veya tümden karşılayan biyomalzemeler, biyouyumluluk, iyi mekanik özelliğe sahip olma, toksik oluşturmama ve korozyona karşı direnç gösterme, biyomalzeme üretiminde ve uygulanmasında üstünde durulan en önemli özelliklerdir. Bu özellikler dikkate alınarak incelendiğinde kristal yapıları ve çok güçlü metalik bağları sayesinde üstün mekanik özelliklere sahip olan metal ve alaşımlarının ortopedi ve dişçilik alanında kullanımı oldukça yaygındır. Metal alaşımlar arasında CoCr alaşımları, mükemmel mekanik özellikleri ve biyouyumlulukları sayesinde implant üretiminde kullanılmaktadır. Co-Cr alaşımlarının biyouyumluluğunu ve uygulama alanlarına göre istenen mekanik özelliklerini arttırmak amacı ile Co-Cr alaşımlarına, çeşitli elementler eklenerek medikal alanda kullanım yelpazesini genişletecek çalışmalar yapılmaktadır.

1. GİRİŞ

Paslanmaz çelik, kobalt bazlı alaşımlar ve titanyum alaşımlarından oluşan metalik biyomalzemeler, biyouyumlulukları, iyi mekanik özellikleri ve mükemmel korozyon dirençleri nedeniyle diş alaşımları, ortodontik tel ve ortopedik protez imalatında yaygın olarak kullanılmaktadır (Abbass vd., 2014). Metaller, biyomedikal yük taşıma uygulamaları için gerekli olan yüksek mukavemet ve kırılma direncine sahiptir. Metallerin saf halde, tek başına sağlayamadığı bazı özellikler nedeniyle, kullanımları nadirdir. Bundan dolayı, diğer alaşım elementlerinin katkısıyla beklenen özellikleri sağlayabildiği için, alaşımların kullanımı daha yaygın ve uygundur. Ticari metalik malzemelerin çoğu, alaşım halindedir. Mühendislik alaşımları, dökme demirler ve çelikler, aliminyum alaşımları, magnezyum alaşımları, titanyum alaşımları, nikel alaşımları, çinko alaşımları ve bakır alaşımlarını içerir. Günümüz ekonomisinde hekimlerin kullandıkları malzemeler konusunda bilinçli olmaları zorunludur. Dişçilik prosedürlerinde yarı değerli ve değersiz baz alaşımlar için oluşan ardışık talep, bu alaşımların fiyatlarında önemli artışlara neden olmuştur. Kıymetsiz metallerin artan maliyetleri ile, diş laboratuvarları için minimum maliyetle restorasyonlar üretmek için yeni metal alaşımları ile kombinasyon halinde yeniden kullanılması ekonomik olarak tavsiye edilmektedir. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan kobalt yüksek erime sıcaklıklarına sahip alaşımlardır. Bu alaşımların kombinasyonu sırasında atomik kafes yapısında bu sıcaklılardan kaynaklı yüzey merkezli kübik (YMK) yapı ile hegzagonal sıkı paket (HSP) yapı arasında dönüşümler gerçekleşmektedir. Kobalt, γ-fazından (yüksek sıcaklık, 690K, YMK yapısı) ε-fazına (düşük sıcaklıklı HSP yapısı) allotropik bir dönüşümle karşılaşır. Bu dönüşüm termal histerezis ile (kesme baskındır); dolayısıyla martensitik dönüşüm olarak kabul edilir. Dönüşüm sıcaklığı/ısısı, alaşım yapan elementlerinin eklenmesiyle kontrol edilebilir.

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan alaşımlardan istenen temel özellik biyouyumluluk göstermeleridir. Biyouyumlu özelliği ile bilinen Co-Cr bazlı metalik alaşımlar, korozyona, sıcaklığa ve iyi aşınma direncine karşı yüksek etkiye sahiptirler. Genellikle döküm yöntemiyle elde edilen Co-Cr esaslı alaşımlar ilk olarak tıp alanında diş implantı olarak kullanılmıştır. Akabinde vücut ortamında gerçekleştirilen birçok mekanik ve dinamik test, Co-Cr bazlı alaşımların biyouyumlu olduğunu ve biyoimplant olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Co-Cr esaslı alaşımların Krom (Cr) ilavesi ile mukavemeti artırılmakta, Molibden (Mo) ilavesi ile ince taneli bir yapı elde edilmekte ve bu da mekanik özelliklerini iyileştirmektedir.

Kobalt alaşımları, medikal alanında ilk olarak 1929 yılında, döküm yöntemiyle diş implantı üretiminde kullanılmıştır. O zamandan beri, kısmi

protez dökümleri için altın baz alaşımlarına bir alternatif materyal olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kobalt krom alaşımları çok daha güçlü, çok daha serttirler ve nispeten yüksek elastik modüllerine ve düşük maliyete ek olarak düşük yoğunluğa sahiptir. (Khalaf vd., 2018) Geleneksel yöntemler ile üretilen başlıca Co-Cr bazlı alaşımlar: Co-Cr-Ga-Nb, Co-Cr-Ni-Mo, Co-28Cr-6Mo-0.7Mn-0.5Si-0.5C, Co-Cr Mo, Co-Cr-Ni-Mo, Co-Ni-Cr-Mo-W-Fe, Co-Cr-W-Ni, Ni- Cr-Si-Mo şeklinde verilebilir (Aygül vd., 2019). Ağırlıkça %20'den fazla krom içeren Co-Cr alaşımları, esas olarak krom oksitten oluşan pasivasyon tabakası oluşumu nedeniyle yüksek korozyon direncine sahiptir.

Kobalt bazlı alaşımlar, özellikle ortopedik implantlarda, implant bileşenlerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kobalt bazlı alaşımların iki tipi en yaygın kullanılan implant materyalleridir (yüksek ve düşük karbonlu Cr-Mo alaşımı). Her iki alaşımda % 28 Cr ve % 5'lik Mo ile kobalt oluşumuna sahip olmasına rağmen, aralarında bulunan fark birinin diğerinden daha yüksek bir karbon içeriğine sahip olmasıdır.

Kobalt bazlı alaşımların in vivo ortamda korozyon direnci, paslanmaz çeliklerden daha iyidir ve Kobalt alaşımları ağır olmalarına rağmen, aşınma dirençleri yüksektir. Co-Cr-Mo alaşımının biyouyumluluğu, Co ve Mo oksitlerinden bazı küçük katkılarla ince bir pasif krom oksit tabakası tarafından elde edilen mükemmel korozyon malzemesinin direnci ile yakından ilgilidir. Co-Cr-Mo alaşımları implante edildikten ve vücut ortamına maruz kaldıktan sonra zamanla aşınma eğilimi göstererek, Co, Cr ve Mo iyonlarını vücut sıvılarına (serum, idrar, vb.) salar. Ayrıca Co-Cr bazlı alaşımlardan üretilen implant bileşenlerinin vücut sıvılarında yüksek Co ve Cr konsantrasyonları ürettiği rapor edilmiştir. Zamanla metal iyonlarının seviyesi klinik olarak önemli olabilir (Abbass vd., 2014; Santos vd., 2010).

Biyometal alaşımlarda metallerin mikroyapı ve tane boyutunun kullanım amacı üzerinde önemli etkileri olduğu belirtilmiştir. Metal ve alaşımlarını üretmede; karmaşık bileşen üretimi, hafif parça imkânı, malzemenin verimli kullanımı, kişiye uygun tasarım, düşük maliyet, üretilebilirlik, geniş tasarım imkânı ve tekrarını sağlayan yöntem kuşkusuz en iyi yöntemdir. Bu çalışmada Co-Cr alaşımlarının mekanik, fiziksel, biyo, işlenebilirliği ve uygulamaları hakkında kapsamlı bilgilere yer verilmiştir.

2. KİMYASAL BİLEŞENLERİ

Biyomedikal uygulamalar için CoCr alaşımları, yüksek korozyon direnci ve mukavemet sergileyen Co-Cr veya Co-Ni-Cr 'dan oluşur. Biyomedikal uygulamalar için yaygın olarak kullanılan alaşımlar şunlardır:

1. Döküm veya (T/M) Co-Cr-Mo (F75 veya Stellite 21).
2. Dövülmüş Co -Cr -W- Ni (F90 veya Stellite 25).
3. Co -Ni -Cr-Mo -Ti (F562 veya MP35N).

Tıbbi uygulamaların tüm Co-Cr alaşımları karbondur (C=ağırlıkça %0,25), CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimleri Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1: CoCr alaşımlarının kimyasal bileşimi (Shi, 2005)

Alaşım	ASTM	Co	Cr	Mo	W	Ni	Fe	Si	Mn
Co-Cr-Mo (Döküm veya TM)	F75	Kalan	27-30	5-7	-	2,75	0,75	1	1
Co-Cr-W-Ni (Dövme)	F90	Kalan	19-21	-	14-16	Max. 3	Max. 3	0,4	1-2
Co-Ni-Cr-Mo (Dövme)	F562	Kalan	19-21	9-10,5	-	Max. 1	Max. 1	Max. 0,15	Max. 0,15

3.FIZIKSEL ÖZELLIKLERI

Kobalt bazlı alaşımlar iki tane muhtemel kristal yapıya sahiptir: Düşük ısılarda (417 derecenin altında) hegzagonal sıkı paket (HSP) ve yüksek ısılarda (417 derecenin üstünde) yüzey merkezli kübik yapı (YMK) yapıya sahiptir. Buna ilaveten, kalça yüzey yenileme eklemi uygulamasında, çoğu kobalt bazlı alaşım yarı kararlı bir (YMK) matris yapısı gösterir, çünkü bu alaşımların üretildiği termal işlemler nispeten hızlı soğutmayı ve bir HSP yapısının oluşumunu engellemeyi içerir. Bunun nedeni, oda sıcaklığında YMK 'ten, HSP'ye kinetik dönüşümün çok yavaş olmasıdır. (Crook, 1990). Bu dönüşümün meydana gelme hızı, alaşım elementleri ve spesifik ısıl işlem gibi faktörlere bağlıdır. Krom ve Tungsten elementleri eklendiğinde, bu dönüşüm oranını arttırır. Ancak, ne zaman Nikel ve Karbon elementleri gibi FCC stabilizatörleri eklenirse, bu dönüşüm oranını yavaşlatır (Kauser, 2007).

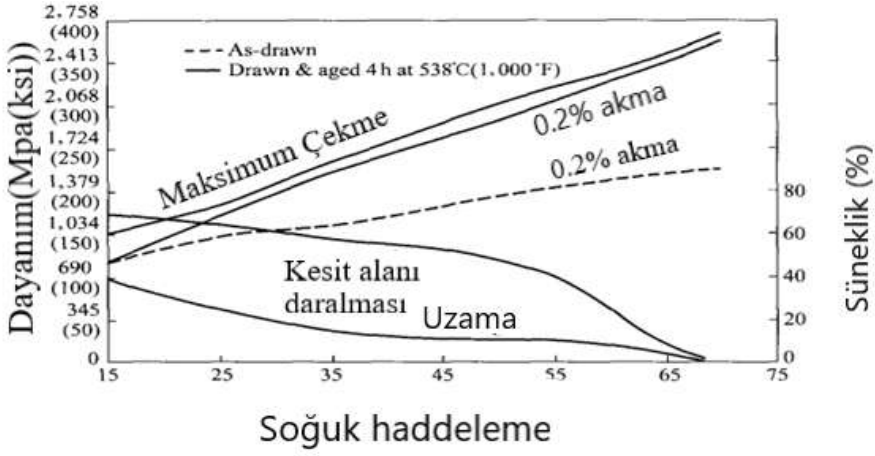
4.MEKANİK ÖZELLİKLERİ

Genel olarak, Co-Cr alaşımı, süneklikleri biraz daha zayıf olmalarına rağmen paslanmaz çeliğe göre daha yüksek Young modülüne ve mukavemete sahiptir. Co-Cr alaşımları diğer alaşımlardan daha iyi aşınma direncine sahiptir. Metalik malzemelerin aşınma direnci sertliğe bağlıdır, ki bu durum akma ve çekme kuvvet ile artmaktadır. Co-Cr alaşımlarının yüksek aşınma direnci, Tablo 2'de ki gibi değerleriyle gösterilebilir.

Co-Cr alaşımlarının mekanik özellikleri işleme koşullarına bağlıdır. F75'in sıcak dövme versiyonu olan F799, döküm muadiline göre geliştirilmiş süneklilik ile birlikte çok daha yüksek akma ve çekme mukavemetine sahiptir. Soğuk uygulama, Tablo 2'de gösterildiği gibi F90'ı etkili bir şekilde güçlendirir. Şekil (1)'de gösterildiği gibi çok fazlı alaşım F562'yi güçlendirmek için soğuk uygulama ve eskitme tek başına soğuk uygulamadan daha etkilidir (Al Deen, 2021; Nasab vd., 2010; Odahara vd., 2008; Shi, 2005) Biyomedikal implantlar için kobalt bazlı alaşımların mekanik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2: Co bazlı alaşımlarının mekanik özellikleri (Shi, 2005).

Alaşım	İşlem	ASTM	Elastisite Modülü (GPA)	Akma Dayanımı (MPA)	Çekme Dayanımı (MPA)	Süneklik (%Uzama)
Co-Cr-Mo	Döküm	F75	248	450	655	8
Co-Cr-Mo	Dövme	F799	-	827	1172	12
Co-Cr-W-Ni	Dövme	F90	242	379	896	-
Co-Cr-W-Ni	Dövme %44 soğuk işleme	F90	-	1,606	1896	-
Co-Ni-Cr-Mo	Tavlama	F562	228	241-448	793-1000	50
Co-Ni-Cr-Mo	Soğuk işleme ve yaşlandırma	F562	-	1,586	1793	8



Şekil 1: Co-Ni-Cr-Mo F562 alaşımının mekanik özellikleri (Al Deen, 2021).

5. KOROZYON DIRENCI

Malzemelerin bir insan vücuduna implantasyondan önce, in vitro olarak test edilmesi önemlidir. İmplantasyondan sonra metalin maruz kalacağı doğal ortamı mümkün olduğu kadar yakın bir değere sahip olması arzu edilir. Korozyon, metal atomlarının oksitlendiği ve bir çözeltiye salındığı elektrokimyasal bir süreçtir (Kauser, 2007). İnsan vücudu biyometaller için oldukça korozif bir ortamdır. Örneğin, ortopedik implant malzemelerinden gelen metalik iyonlar, elektrokimyasal korozyon veya kimyasal çözünme, aşınma ve sürtünme korozyonu gibi mekanik olarak hızlandırılmış elektrokimyasal süreçlerle vücuda salınır. Bu nedenle insan vücudunda korozyon dayanımı iyi olmayan bir malzeme kullanılması, malzemenin zayıflaması ve korozyon ürünlerinin hücrelere zarar vermesi ile sonuçlanmaktadır. Korozyonun tıbbi metalik malzemeler için ciddi bir sorun olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır (Hsu vd., 2005; Santos vd., 2010).

Co-bazlı alaşımların en temel özelliği yapısındaki yüksek krom oranı sayesinde sahip olduğu klor ortamındaki yüksek korozyon direncidir. Yüzeyde oluşan krom oksit tabakası (genelde Cr_2O_3) Co-bazlı alaşımların temel korozyon direncini sağlayan öğedir. Ayrıca Mo, Si ve W metallerinin alaşımın yapısına eklenerek aşınma ve korozyon özelliklerinin de iyileştirildiği bilinmektedir.

Co-Cr alaşımlarının yüzeyindeki pasif tabaka, in vivo ortamlarda daha fazla korozyonu önleyen mükemmel korozyon direnci sağlar. Molibden, hidroksil grupları gibi düşük yüzdeli oksitler oluştururken, kobalt ve krom kompleks oksitler oluşturur (2,5 nm kalınlık) (Al Deen, 2021; Hanawa vd., 2001).

6. BİYOUYUMLULUK

İnsan vücudunda kullanılan tıbbi implant alanı, çeşitli tribolojik yönleriyle büyüyen bir alandır. Bu uygulama sektörü, gerekli işlevini yerine getiremeyen bir yüzeyin, ağrılı ve bazen yaşamı tehdit eden sonuçları nedeniyle sıkı kalite gereksinimlerinin hakim olduğu kendine özgü özelliklere sahiptir. Vücut implantlarının reddi, implante edilen materyalin zayıf biyouyumluluğundan kaynaklanır. Biyo uyumluluk en açık şekilde vücudun malzemeyi kabul edebilme kabiliyeti şeklinde tanımlanmaktadır. Biyouyumluluk, uygulanan malzemenin etkileşim halindeki doku ve organlara istenilen tepkiyi verebilme yeteneğidir. Biyomalzemelerde uyumluluk yapısal ve yüzeysel biyouyumluluk olarak iki türde gerçekleşir. Yapısal biyouyumluluk, etkileşimli doku ve organlarına, mekaniksel davranışına uyumu olarak tanımlanırken; yüzeysel biyouyumluluk fiziksel, kimyasal ve biyolojik açıdan etkileşimli dokuya uygunluk olarak tanımlanmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002). Metalik biyomalzemeler, dokulara göre pH değeri 1 ila 9 arasında değişen vücut akışkanları ile sürekli olarak veya zaman zaman temas

halindedir. Biyomalzemelerden; biyouyumluluk (vücut ile uyuşabilirlik), iyi mekanik özellikler korozyona dayanım, üstün sürtünme ve aşınma dayanımı göstermesi arzu edilmektedir. Ayrıca, alerjik reaksiyonlara neden olmamaları, zehirli ürünler salgılamamaları, kolay şekillendirilebilir olmaları ve sterilizasyon işlemlerinde, özelliklerini bozmamaları da büyük önem arz etmektedir. Biyo malzemelerin, üstün mekanik özelliklere ve biyouyumluluğa sahip olmaları gerektiğinden, kullanım yerlerine göre uygun özellikleri taşıması açısından seçimleri büyük önem arz etmektedir (Güven, 2014). CoCr alaşımının biyouyumluluğu, bir pasif oksit filminin kendisinden/anlık yapımına atfedilen korozyona karşı yüksek radyasyonla yakından bağlantılıdır. Bu oksit filmin bütünlüğü, alaşım vücuda implante edilir edilmez alaşımın kimyasal ve mekanik stabilitesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Santos vd., 2010).

7. UYGULAMA ALANI

Genel olarak bu alaşımların uygulamaları şu şekildedir: Co-28Cr-6Mo alaşımı yapay eklemlerin Stem, top ve çanaklarında, sabitleme vidalarında, kemik plakaları eklem değiştirmelerinde (kalça, diz, omuz) ve fiksasyon cihazlarında kullanılır. Co-20Cr-15W- 10Ni alaşımı fiksasyon tellerinde, Damar stentlerinde ve kalp kapakçıklarında kullanılmaktadır. Co-35Ni-20Cr-10Mo alaşımı kurşun iletken teller, yaylar, stileler, kateterler ortopedik kablolar ve kardiyovasküler stentlerde kullanılır. 40Co-20Cr- 16Fe-15Ni-7Mo alaşımı ark tellerinde, yaylarda, kurşun iletken tellerde, cerrahi klipslerde, balonla genişleyebilen stentlerde (tavlanmış) ve kendiliğinden genişleyen stentlerde (yaşlandırılmış) kullanılmaktadır (Shi, 2005).

8. SONUÇLAR

Kristal yapıları ve çok güçlü metalik bağları sayesinde üstün mekanik özelliklere sahip olan metal ve alaşımları biyomedikal alanda kullanılmaktadır. Bu açıdan, biyomalzemenin dayanım mukavemeti, yorulması, yüzey korozyonu, dokulara karşı alerjik reaksiyon özellikleri ve biyolojik uyumluluğu tercih edilecek alaşım açısından oldukça önemlidir. Co-Cr alaşımları incelendiği zaman, yüksek aşınma, korozyon dirençleri ve yük taşıma kabiliyetleri sayesinde biyomedikal alanda oldukça tercih edilen malzemelerdir. Özellikle kalça ve eklem implantlarında mekanik açıdan üstün özelliklere sahip olmasına rağmen biyolojik olarak implante edildiği bölge ile yüksek bir uyumluluk göstermez ve biyoinert olarak lanse edilir.(Gomez M ,1977). Günümüzde kobalt-krom alaşımlarının yüzeylerinin kendisini çevreleyen doku ile biyolojik yönden daha uyumlu yani biyoaktif hale getirmek için birçok çalışma yapılmaktadır.

KAYNAKÇA

Abbass, M. K., Ajeel, S. A., & Wadullah, H. M. (2014). Study of Corrosion Resistance of Co-Cr-Mo Surgical Implants Alloy in Artificial Saliva. *Engineering and Technology Journal*, *33*(10), 2331-2339.

Al Deen, H. H. J. (2021). Using of CoCr Alloys In Biomedical Applications. *The Iraqi Journal For Mechanical and Materials Engineering*, *21*(4), 320-328.

Aygül, E., Yalçınkaya, S., & Şahin, Y. (2019). Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Co-Cr-W ve Co-Cr-Mo Metal Alaşımlarının Eklemeli İmalat Yöntemi ile Üretilmesi. *Mühendislik ve Multidisipliner Yaklaşımlar*, 30-41.

Crook, P. (1990). *Metals handbook. Nonferrous alloys and special-purpose materials*.

Gümüşderelioğlu, M. (2002). Yeni Ufuklara: Biyomalzemeler. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi Eki, Ankara*.

Güven, Ş. (2014). Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, *2*(3), 303-311.

Hanawa, T., Hiromoto, S., & Asami, K. (2001). Characterization of the surface oxide film of a Co–Cr–Mo alloy after being located in quasi-biological environments using XPS. *Applied Surface Science*, *183*(1-2), 68-75.

Hsu, R. W.-W., Yang, C.-C., Huang, C.-A., & Chen, Y.-S. (2005). Electrochemical corrosion studies on Co–Cr–Mo implant alloy in biological solutions. *Materials chemistry and physics*, *93*(2-3), 531-538.

Kauser, F. (2007). *Corrosion of CoCrMo alloys for biomedical applications*. PhD Thesis, University of Birmingham.

Khalaf, Dr. H. M., AL-Ameer, Dr. S. S., & Alsaady, Dr. A. A. (2018). The effect of recasting on the Fatigue resistance of Co-Cr alloys. *Mustansiria Dental Journal*, *5*(2), 205-212. https://doi.org/10.32828/mdj.v5i2.529

Nasab, M. B., Hassan, M. R., & Sahari, B. B. (2010). Metallic biomaterials of knee and hip-a review. *Trends Biomater. Artif. Organs*, *24*(1), 69-82.

Odahara, T., Matsumoto, H., & Chiba, A. (2008). Mechanical properties of biomedical Co-33Cr-5Mo-0.3 N alloy at elevated temperatures. *Materials transactions*, *49*(9), 1963-1969.

Santos, C. B., Haubold, L., Holeczek, H., Becker, M., & Metzner, M. (2010). Wear–corrosion resistance of DLC/CoCrMo system for medical implants with different surface finishing. *Tribology letters*, *37*, 251-259.

Shi, D. (2005). *Introduction to biomaterials*. World Scientific.

Yan, Y., Neville, A., & Dowson, D. (2007). Tribo-corrosion properties of cobalt-based medical implant alloys in simulated biological environments. *Wear*, *263*(7-12), 1105-1111.

Gomez M., Mancha, H., Salinas, A., Rodriguez J.L., Escobedo, J., Castro M., (1997), Relationship between microstructure and ductility of investment cast ASTM F-75 implant alloy, Journal of Biomedical Materials Research 34 157–163.

29. Bölüm

Subkutan Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Enjeksiyonunda Ağrı, Ekimoz ve Hematomu Azaltmada Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemlerin İncelenmesi

Hafize GÜLLÜ[1]

Ebru EREK KAZAN[2]

[1] Yüksek Lisans Öğrencisi; Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik AD hafizegullu01@gmail.com ORCİD: https://orcid.org/0000-0002-6173-015X

[2] Doç.Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü ebrukazan@aybu.edu.tr ORCİD: https://orcid.org/0000-0002-8386-786X

ÖZET

İlaç uygulamaları zaman geçtikçe teknolojik gelişmelerin de etkisiyle daha karmaşık bir hale gelmekte ve bu durum, sorumluluklarının biri de ilaç uygulaması olan hemşirelerin bilgi ve becerilerinde güncelleme gerektirmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), derin ven trombozu (DVT), atriyal fibrilasyon (AF) ve tromboemboli gibi hastalıkların tedavi ve proflaksiyonunda sık kullanılan ilaçlardan biridir. DMAH enjeksiyonu subkutan (SC) yolla uygulanmakta ve yararlarının yanında, uygulaması sırasında ve sonrasında hem fiziksel hem de psikolojik olarak bireyde bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar ekimoz, hematom ve ağrıdır. DMAH ve genel olarak subkutan ilaç uygulamasında bu yan etkileri en aza indirmek mümkün olabilmektedir. **Amaç:** Bu derlemenin amacı SC DMAH uygulamasında son 10 yıl içinde ekimoz, hematom ve ağrıyı önlemek amacıyla kullanılan nonfarmakolojik yöntemleri incelemektir. **Sonuç:** İncelenen çalışmalarda DMAH enjeksiyonunda ekimoz, hematom ve ağrıyı azaltmak amacıyla soğuk uygulama(buz uygulaması, soğuk silika jel paket, vapocoolant sprey) ve sıcak uygulama yapılması (sıcak jel paket), ShotBlocker kullanımı gibi nonfarmakolojik yöntemlerin kullanıldığı, ayrıca 30 sn süresince enjeksiyon yapılması ve enjeksiyon sonrası en az 10 sn beklenmesi, 60 sn basınç uygulanması yöntemlerinin etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, subkütan enjeksiyon, düşük molekül ağırlıklı heparin, ağrı, ekimoz, hematom, nonfarmakolojik yöntemler.

GİRİŞ

Hastalıkların tedavisi ve bakımın sürdürülmesinde büyük öneme sahip olan ilaç uygulamaları, temel hemşirelik uygulamalarından biridir. Hemşireler ilaç uygulamanın yanında ilaçlarının yan etkilerini izlemek, önlemek ve hasta yararına olacak en doğru şekilde uygulama yapmakla sorumludur (Poursafar vd, 2019:91). Aşı, insülin, hormon ve heparin gibi ilaçlar kliniklerde yaygın olarak uygulanmaktadır ve hayati öneme sahip olan bu ilaçlar parenteral ilaç uygulamalarından biri olan subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanır (Karadağ vd, 2023:22). Heparinler, tromboembolizmi önlemek, hayat kalitesini ve yaşam ömrünü artırmakta faydalıdır. Heparinler yan etkileri açısından insan hayatı için riskli ilaçlar olsa da antikoagülan grubunda en çok kullanılan ilaçtır (Kılıç & Midilli, 2017:174).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) yaygın heparin formunun depolimerizasyonuyla hazırlanan ve SC yolla verilen ilaçlardan biridir. 1970'lerde geliştirilen yeni bir antikoagülandır. Heparin intravenöz (IV) yolla da uygulanabilmesine rağmen, SC yolla uygulanması IV tedaviye göre daha konforludur. Biyoyararlanımının heparine göre daha fazla olması, güçlü trombotik etki yaratması, kanama riskinin daha az olması gibi üstünlüklükleri vardır. Bireyin hareket kabiliyetini değiştirmediği ve hasta/sağlıklı her bireye uygulanabildiği için IV heparine göre daha çok tercih edilmektedir. DMAH, günümüzde kullanıma hazır, korunaklı, steril ve tek kullanımlık enjektör halinde bulunmaktadır (Turan vd, 2019:408; Wang vd, 2020:1).

Hemşirelerin sık olarak uyguladığı subkutan heparin enjeksiyonu hematom ve ekimoz gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir. Bir diğer komplikasyon olan ağrı da bireyi hem fiziksel hem de psikolojik olarak olumsuz etkilemektedir. Hastada fiziksel travma oluşturabilmekte, hasta-hemşire güven ilişkisini zedeleyebilmektir. Hatta bireyin tedaviyi reddetmesi ile karşılaşılmaktadır (Çifti ve Avşar, 2017:285; Pourghaznei vd, 2014:1105,1106). Bu istenmeyen durumların önlenmesinde ve hafifletilmesinde hemşire çok önemli bir konumdadır (Büyükyılmaz vd, 2018:109).

SC enjeksiyonlarda komplikasyonların en aza indirilmesinde doğru uygulamaların yapılması adına dikkat edilmesi gereken bazı unsurlar mevcuttur. Bunlar; uygun bölgeyi seçimek, hava kilidi kullanmak, cilt temizliğini yapmak, temizlenen alanın kurumasını beklemek, doğru giriş açısı ile enjeksiyon yapmak, aspirasyon ve masaj yapmamaktır. SC DMAH enjeksiyonunun abdomen bölgesine yapılması önerilmektedir. Abdomen bölgesinde subkütan yağ dokusu diğer bölgelerden daha fazla ve kas aktivitesi daha az olduğu için ekimoz/hematom oluşma riski daha düşüktür (Potter vd, 2021: 2186). SC enjeksiyon öncesi cilt temizliğinde %60-%70'lik alkol kullanımı yerine %10'luk

povidon iyodin kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır. Çünkü alkol vazadilastasyon sonucu kanamayı arttırmaktadır (Turan vd. 2019:409). Bir diğer husus bölge kuruduktan sonra enjeksiyon yapılmasıdır (Berman vd. 2022: 886). SC DMAH hazır enjektör halinde ve bir miktar hava kilidi ile bulunur. Hava kilidi, ilacın hava yoluyla tam doz olarak dokuya verilmesini sağlar ve ilacın geriye kaçmasını önleyerek ekimoz oluşumunu azaltır (Avşar ve Kaşıkçı; 2012:403). Bu nedenle doz ayarlaması yapılması gereken zaman dışında, içindeki havanın çıkarılmaması gerekir (Berman, vd: 2022:886). Bir diğer husus ilacın geriye sızmasını engellemek amacıyla 90^0 açı ile deriye girilip aynı açı ile çıkılmalıdır. SC DMAH enjeksiyonlarında iğne ucu kısa olduğu ve kasa girme ihtimali çok düşük olduğu için, ayrıca dokunun etrafına zarar vererek kanamaya ve ekimoza neden olacağı için aspirasyon yapılmamalıdır. SC enjeksiyon sonrasında masaj yapmak deri altında kanama, ekimoz ve ilacın hızlı emilimine yol açması nedeniyle önerilmemektedir (Berman vd, 2022:886).

Subkutan DMAH enjeksiyonlarında lokal yan etkileri önlemek veya azaltmak için uygulanan nonfarmakolojik yöntemler bulunmaktadır. Literatürde sıklıkla uygulanan nonfarmakolojik yöntemler, soğuk uygulama, sıcak uygulama, enjeksiyonun yavaş yapılması, enjeksiyondan sonra basınç uygulama ve ShotBlocker uygulamasıdır.

Sıcak uygulama, vazodilatasyon, kapiller permeabilite artışı, doku metabilizmasında artış, kas geriliminde azalma ve kan viskositesinde azalma sağlar (Karaman, 2020). Lokal kan dolaşımını arttırarak fizyolojik olarak deri altında biriken kan hücrelerini uzaklaştırma ve bölgeye oksijen, lökosit ve besin taşınmasını artırma yoluyla ekimozu en aza indirmektedir.(Armaniyan vd, 2016: 6). Soğuk, katekolamin düzeyini azaltması, endorfin seviyelerini artırması ve ağrı sinyallerinin merkezi sinir sistemine iletimini geciktirmesi ile ağrının şiddetini azaltmaya yardımcı olabilir (Armaniyan vd, 2016:5). Aynı zamanda arteriollerde vazokonstrüksiyon yapar, böylece damar içinde kanı yavaşlatarak, vizkositeyi arttırır. Böylelikle kanın kapillere çıkmasına engel olarak ekimozu ve hematomu önlemeye yardımcı olabilir (Kılıç ve Midilli, 2017:174) Basınç uygulama, kapı kontrol teorisine göre ağrının sinir lifleri aracılığıyla sinir sistemine iletimi yavaşlatarak veya engelleyerek ağrıyı azaltır (Karadağ ve ark, 2023:22). ShotBlocker, noninvaziv, üzerinde künt noktalar bulunan ve bu sayede deriye basınç uygulayarak ağrıyı azaltmaya yardımcı olan at nalı şeklinde bir aparattır (Bionix; İnangil ve Şendir, 2020:77).

Literatürde SC DMAH enjeksiyonu uygulamasında ağrı, ekimoz ve hematomu önlemek ya da azaltmaya yönelik yapılmış olan çalışmalar mevcuttur. Bu makalede, SC DMAH enjeksiyonu uygulamalarında gelişebilecek komplikasyonları önlemeye ya da azaltmaya yönelik olarak uygulanmış olan

nonfarmakolojik yöntemleri incelemek ve sonuçlarını tartışmak amaçlanmaktadır. Çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

YÖNTEM

Çalışmanın verilerini, PubMed, ScienceDirect, Web of Science ve Scopus veri tabanları taranarak erişilen makaleler oluşturmuştur. Çalışmada 2013-2023 yılları arasında, yayın dili İngilizce olan, tam metnine ulaşılabilen, SC DMAH enjeksiyonlarına ilişkin gelişebilecek komplikasyonları önlemeye yönelik nonfarmakolojik yöntemlerin değerlendirildiği hemşirelik ile ilgili makaleler incelemeye dahil edilmiştir (N=493). Tarama için "Subcutaneous heparin injection'', "nursing", "low molecular weight heparin", "SC LMWH injection", "subcutaneous heparin'', "bruising", "pain", "subcutaneous low molecular weight heparin", "cold application", "eccymosis", "ice" "vapocoolant", "cryotherapy", ''ShotBlocker" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Çalışmada dedilme kriterlerine uyan, yarı deneysel (n = 16) ve randomize kontrollü çalışmalardan (n = 7) oluşan 23 araştırma makalesi incelemeye alınmıştır.

BULGULAR

Bu derlemede, 2013-2023 yılları arasında yayınlanan 23 araştırma makalesi incelenmiştir. Çalışma kapsamına alınan makalelerde, SC DMAH enjeksiyonlarında oluşan komplikasyonların farklı kombinasyonlar halinde ele alındığı görülmüştür. Ağrı, ekimoz ve hematom komplikasyonlarını birlikte değerlendiren çalışma sayısı n = 5, ağrı ve ekimoz komplikasyonlarını birlikte değerlendiren çalışma sayısı n= 9, ağrı ve hematom komplikasyonlarını birlikte değerlendiren çalışma sayısı n=1, ekimoz ve hematom komplikasyonlarını birlikte değerlendiren çalışma sayısı n=1, sadece ağrı şiddetini değerlendiren çalışma sayısı n=1 ve sadece ekimoz komplikasyonunu değerlendiren çalışma sayısı n=5 olarak tespit edilmiştir. Araştırmalarda soğuk uygulama yöntemi kullanılan makale sayısı 14 olup, bunların 12'si yöntemin ağrı şiddetine etkisini, 12'si ekimoz oluşumuna ve 6'sı da hematom oluşumuna etkisini değerlendiren çalışmalardır. Araştırmalarda sıcak uygulama yöntemi kullanılan makale sayısı n=2'dir. Bunların ikisi de ekimoz oluşumuna etkisini değerlendiren çalışmalardır. Enjeksiyon süresi ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı n=6'dır. Bunların üçü sadece ekimozu değerlendirirken, altısı da ağrı ve ekimozu beraber değerlendirmiştir. Basınç uygulama yöntemi kullanılan çalışma sayısı n=4'tür. Bunların ikisi sadece ekimozu değerlendirirken, ikisi de ağrı ve ekimozu beraber değerlendirmiştir. ShotBlocker yöntemi ile yapılan çalışma sayısı n=1'dir ve bu çalışmada ağrı ve ekimoz değerlendirilmiştir. Çalışmada incelenen araştırmalar Tablo.1'de belirtilmiş ve iki başlık altında verilmiştir.

Tablo 1. Subkütan Heparin Enjeksiyonu ile İlişkili Ekimoz, Hematom ve Ağrının Önlenmesine Yönelik Çalışmalar

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Karadağ vd. (2023)	Effect of cold application and compression on pain and bruising in subcutaneous heparin injection (n=72)	-Kendi kendine kontrollü, tek gruplu, randomize kontrollü çalışma. -Soğuk silika jel paket kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. saatte.	SC DMAH enjeksiyonunda 2 farklı yöntemin (soğuk uygulama ve 60 sn basınç uygulama) etkisinin belirlenmesi	Çalışmanın sonucu olarak, SC DMAH enjeksiyonunda enjeksiyon ağrısının ve ekimozun en az olduğu uygulama 60 sn basınç ile enjeksiyon uygulaması, daha sonra soğuk uygulama ile enjeksiyon uygulaması olarak belirtilmiştir.
Varghese ve Lakhani (2022)	A quasi-experimental study to assess the effect of cold application on pain and bruise associated with subcutaneous injection of low molecular weight heparin among ICU patients at selected hospitals, Navi Mumbai[21] (n=50)	-Yarı deneysel, son test tasarımlı. -Abdomen bölgesine, soğuk silika jel paket kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. ve 72. saatte.	SC DMAH enjeksiyonundan 3 dk önce ve 5 dk sonra yapılan soğuk uygulamanın etkinliğinin belirlenmesi.	Çalışma sonucunda enjeksiyondan önce 3 dk, sonrasında da 5 dk yapılan soğuk uygulamanın enjeksiyon ağrısı ve ekimozu önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Işık ve Öztunç (2021)	Effects of subcutaneous injection after coolant spray on pain, hematoma, and ecchymosis in three different regions (n=50)	-Randomize kontrollü çalışma -Vapocoolant sprey kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz Hematom	Enjeksiyondan hemen sonra ve 15 dk sonra	Enjeksiyondan sonra 24. ve 48. saatlerde	Vapocoolant spreyin SC heparin enjeksiyonunda kol, abdomen ve bacakta etkisinin belirlenmesi	Çalışma sonuçlarına bakıldığında en büyük hematomun abdomende; en büyük ekimozun kolda; en çok ağrı şiddetinin bacak bölgesinde, en az ağrı şiddetinin ise kol ve abdomen bölgesinde olduğu bildirilmiştir.
Karabey ve Karagözoğlu (2021)	The effect of manual pressure after subcutaneous injection on pain and comfort levels (n=100)	-On-son test tasarımlı tek örneklem grubu üzerinde -Manuel basınç uygulanmıştır.	Ağrı Konfor	Enjeksiyondan hemen sonra	----	SC DMAH enjeksiyonunda 10 sn manuel basınç uygulanmasının etkisinin değerlendirilmesi	SC DMAH enjeksiyonunda 10 sn manuel basınç uygulamanın enjeksiyon ağrısını azalttığı ve konfor düzeyini yükselttiği bildirilmiştir.
Simeon ve Thenozhi (2021)	Dry cold application on pain and ecchymosis among patients receiving Low Molecular Weight Heparin (N=60)	-Son test tasarımlı, deneysel. Deney grubu (n=30), Kontrol grubu (n=30). -Buz paketi kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz Hematom	Enjeksiyondan hemen sonra, 4. ve 8. saatlerde	Enjeksiyon sonrası 48. ve 72. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonu öncesinde 3 dk kuru soğuk uygulamanın etkinliğinin belirlenmesi.	SC DMAH enjeksiyonu öncesinde 3 dk soğuk uygulamanın enjeksiyon ağrısını ve ekimozu azalttığı belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Taglili vd, (2021)	Effect of localized cold compress on pain severity with the subcutaneous injection of Enoxaparin: A randomized controlled trial (n=100)	Randomize kontrollü, deney 1 (n=20), deney 2 (n=20), deney 3 (n= 20), deney 4 (n=20), kontrol (n=20). -Enjeksiyon süresi 10 sn'dir ve masaj yapılmamıştır. - Soğuk kompres (Su ve buz parçaları)kullanılmıştır	Ağrı	Enjeksiyondan hemen sonra, 48. ve 72. saatlerde.	----	4 farklı yöntemin (enjeksiyondan 5 dk önce soğuk uygulama; enjeksiyon sonrası 20 dk soğuk uygulama; enjeksiyondan 5 dk önce ve enjeksiyondan 20 dk sonra soğuk uygulama; enjeksiyondan önce ve sonra 5 dk soğuk uygulama) etkisinin belirlenmesi	Çalışma sonucuna göre en az ağrı şiddetinin enjeksiyondan 5 dk önce ve 5 dk sonra soğuk uygulama yapılan grupta, en çok ağrının ise kontrol grubunda olduğu belirtilmiştir.
Eşki ve ark, (2020)	Effect of cold application on local problems among patients receiving subcutaneous Enoxaparin (n=60)	-Kendi kendine kontrollü, deneyselçalışma. -Sağ veya sol kola,10 sn'de uygulanmıştır. Buz paketi kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz Hematom	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. ve 72. saatlerde.	SC DMAH enjeksiyonunda enjeksiyon önce 5 dk soğuk uygulamanın etkinliğinin belirlenmesi.	SC enjeksiyonundan 5 dk önce yapılan soğuk uygulamanın ağrı şiddetini ve ekimoz düzeyini azaltıcı etkisi olduğu belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Yılmaz ve ark. (2020)	The effect of duration of pressure on bruising and pain in the subcutaneous heparin injection site (n=60)	-Yarı deneysel çalışma (Abdomen bölgesi). Bölgeler arasında randomizasyon yapılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyon dan hemen sonra	Enjeksiyon sonrası 48. saatte	SC DMAH enjeksiyonunda iki farklı basınç yönteminin (10 sn ve 60 sn) etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonundan sonra 10 sn ve 60 sn basınç uygulama arasında ağrı şiddeti ve ekimoz düzeyi bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir.
İnangil ve Şendir (2020)	Effectiveness of mechano-analgesia and cold application on ecchymosis, pain, and patient satisfaction associated with subcutaneous heparin injection (n=55)	-Her bireyin hem kontrol hem de deney grubunun oluşturduğu yarı deneysel çalışma. -Soğuk silika jel paket, enjeksiyon öncesi ve sonrası ikişer dk. uygulanmıştır.	Ağrı Memnuniyet Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. ve 60. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonunda iki farklı yöntemin (ShotBlocker ve buz paketi) etkisinin belirlenmesi	Çalışmanın sonucuna göre gruplar arasında ShotBlocker'ın ekimozu azaltmada etkili olmadığı, en küçük ekimozun soğuk uygulamada olduğu ancak, yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilirken, hem ShotBlocker hem de soğuk uygulamanın ağrıyı azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir. Hasta memnuniyeti açısından bakıldığında ShotBlocker uygulamasında enjeksiyona bağlı memnuniyet düzeyi daha yüksek olarak bildirilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Sarani vd. (2020)	Comparing the effect of duration and site of subcutaneous injection of Enoxaparin on pain intensity and bruising size in patients admitted to cardiac care units (n=60)	-Tek kör, iki gruplu, randomize kontrollü çalışma. -Abbomen ve kol bölgesi kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyon sonrası 24. ve 48. saatte	SC DMAH enjeksiyonunda iki farklı yöntemin (iki farklı bölgeye, 30 sn enjekyon; 15 sn enjeksiyon ve 5 sn bekleme) etkisinin belirlenmesi	Araştırma sonucuna göre ağrı şiddetinin ve ekimoz boyutunun en çok olduğu yer 15 sn enjeksiyon ve 5 sn bekleme yöntemi ile kol bölgesi olurken; ağrı şiddetinin ve ekimoz boyutunun en az olduğu yer 30 sn enjeksiyon tekniği ile abdomen bölgesi olduğu belirtilmiştir.
Unal ve ark, (2019)	Effects of vapocoolant spray prior to SC LMWH injection: An experimental study (n=64).	-Deneysel çalışma -Vapocoolant sprey	Ağrı Ekimoz Hematom	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyon sonrası 48. saatte	SC DMAH enjeksiyonunda vopocoolant spreyin etkisinin belirlenmesi	Vapocoolant spreyin enjeksiyon ağrısını azaltmada etkili olduğu, ekimoz ve hematomu önleme açısından anlamlı fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Yapılan enjeksiyonlarda hematom oluşmamıştır.
Çit ve Şenturan (2018)	Pressure application to prevent bruising in subcutaneous heparin injection (n=49).	-Tek gruplu deneysel çalışma -Manuel basınç uygulanmıştır.	Ekimoz	----	Enjeksiyondan sonra 24., 48.ve 72. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonunda 1 dk basınç uygulamanın etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonundan sonra kısa süreli basınç uygulama yerine 1 dk basınç uygulanmasının ekimoz oluşumunu anlamlı düzeyde azalttığı belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
El-Deen ve Youssef (2018)	The effect of cryotherapy application before versus after subcutaneous anticoagulant injection on pain intensity and hematoma formation: A quasi-experimental design (n=105).	-Yarı deneysel bir çalışmadır. - Kriyoterapide içi buz dolu olan plastik paketler kullanılmıştır.	Ağrı Hamatom	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyon sonrası 12., 48. ve 72. saatlerde.	SC heparin enjeksiyonlarında kriyoterapinin (buz paketi) (kontrol uygulaması, enjeksiyon öncesi 5 dk kriyoterapi ve enjeksiyon sonrası 5 dk kriyoterapi) etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonlarında, enjeksiyondan önce veya sonra uygulanan kriyoterapinin ağrı şiddetini ve ekimoz boyutunu azalttığı ancak ağrı bakımından aralarında anlamlı bir fark olmadığı; ekimoz boyutu açısından enjeksiyon sonrası uygulanan kriyoterapinin daha etkili olduğu bildirilmiştir.
Jueakaew vd. (2018)	Novel subcutaneous low-molecular weight heparin injection technique to reduce post-injection bruising (n=44)	Randomize kontrollü çalışma	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. ve 60. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonunda 30 sn süreyle enjeksiyon uygulama ve enjeksiyondan sonra 10 sn beklemenin etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonunda enjeksiyonun 30 sn süreyle yapılması ve enjeksiyon bitiminde 10 sn beklemenin, enjeksiyon bitiminde beklemeden enjektörün çekilmesine göre daha az ve küçük ekimoz oluşturduğu bildirilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Kılıç ve Midilli (2017)	Effects of cold application on pain and bruising complications associated with subcutaneous heparin in intensive care patients (n=60)	-Her bireyin hem deney hem de kontrol grubunu oluşturduğu, çift kör, son test tasarımında deneysel bir çalışmadır. -Soğuk silika jel paket kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan sonra 48. ve 72. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonunda enjeksiyon öncesi ve sonrasında 2 dk soğuk uygulamanın etkisinin belirlenmesi	Enjeksiyon önce ve sonra yapılan 2 dk soğuk uygulamanın enjeksiyon ağrısını ve ekimoz boyutunu azalttığı belirtilmiştir.
Shijila ve Jean Tresa (2016)	Effect of dry cold application on pain perception and ecchymosis among patients receiving low molecular weight heparin (n=25)	-Deneysel son test metodu. deney (n=13), kontrol (n=12). -Buz torbası uygulama yapılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemensonra,4. saatte ve 8. saatte	Enjeksiyondan sonraki 48. ve 72. saatte	SC DMAH enjeksiyonunda 3 dk kuru soğuk uygulamanın etkinliği	Kuru soğuk uygulamanın DMAH alan hastalarda ağrı algısı düzeyini ve ekimozu azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Armaniyan vd. (2016)	Effect of local cold and hot pack on the bruising of Enoxaparin Sodium injection site: Arandomized controlled trial (n=180)	-Randomize kontrollü çalışma. Soğuk paket grubu (n=60), Soğuk-sıcak paket grubu (n=60), kontrol grubu (n=60). - Silika jel paket ile sıcak ve soğuk uygulamalar 20'şer dk yapılmıştır.	Ekimoz	----	Enjeksiyondan sonra 24., 48., ve 72. saatlerde	SC DMAH enjeksiyonunda iki farklı yöntemin (soğuk paket ve sıcak paket) etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonunda soğuk uygulama yapıldıktan 12 saat sonra yapılan sıcak uygulamanın diğer gruplara göre ekimozu azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir.
Uzun vd. (2016)	The effect of administration protocol of subcutaneous Enoxaparin injection on formation of ecchymosis (n=48)	Yarı deneysel çalışma	Ekimoz	----	Enjeksiyondan sonra 48. saatte	SC DMAH enjeksiyonun 3 farklı yöntemin (10 sn süreyle enjeksiyon; 30 sn süreyle enjeksiyon; 30 sn süreyle enjeksiyon ve 10 sn bekleme süresi) etkisinin belirlenmesi	Çalışma sonucunda ekimoz büyüklüğü en fazla 10 sn enjeksiyon protokünde, en az 30 sn süreyle enjeksiyon ve enjeksiyon sonrası 10 sn bekleme protokolünde olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen 30 sn süreyle ve 10 sn bekleme ile yapılan SC DMAH enjeksiyonun ekimoz oluşumu engellemediği belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Şendir ve ark. (2015)	Comparison of three methods to prevent pain and bruising after subcutaneous heparin administration (n=60).	-Randomize kontrollü çalışma, -Abdomen bölgesine üç farklı yöntemle,her grupta n=20.. -Kuru soğuk (buz) kullanılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra, 48., 60. ve 72. saatlerde	Her enjeksiyondan 48, 60 ve 72 saat sonra	Üç farklı enjeksiyon yönteminin (30 sn süreyle enjeksiyon, enjeksiyon öncesi 5 dk kuru soğuk(buz) uygulama sonrasında 30 sn süreyle enjeksiyon ve sonrasında 5 dk daha kuru soğuk uygulama, 10 sn süreyle enjeksiyon) etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyonda, enjeksiyon süresinin 30 saniye olması ve enjeksiyon öncesi ve sonrası 5 dakika lokal buz uygulamasının, ağrı yoğunluğunun azaltılmasında ve ekimoz oluşumunun önlenmesinde etkili olabileceği belirtilmiştir.
Pourghaznein, Azimi ve Jafarabadi (2014)	The effect of injection duration and injection site on pain and bruising of subcutaneous injection of heparin (n=90)	Yarı deneysel tasarımda, abdomen ve uyluğa, dört farklı yöntemle uygulama yapılmıştır.	Ağrı Ekimoz	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjesiyondan 48 saat sonra	Dört farklı yöntemin (10 sn süre ile enjeksiyon; 10 sn süre ile enjeksiyon ve enjeksiyon bitiminde 10 sn bekleme; 15 sn süresince enjeksiyon ve enjeksiyon bitiminde 5 sn bekleme ve 5 sn süresince enjeksiyon ve enjeksiyon bitiminde 15 sn bekleme) etkinliğini değerlendirme	15 sn süresince enjeksiyon yapıldıktan sonra 5 sn beklemenin ağrı düzeyine azaltmada etkili olmadığı, ancak ekimoz oluşumunu anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir. Uyluktan yapılan enjeksiyonlarda ekimoz büyüklüğünün ve ağrı şiddetinin abdomene yapılan enjeksiyonlara göre fazla olduğu bildirilmiştir

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Avşar ve Kaşıkçı (2013)	Subkütan heparin uygulamalarında dört farklı yöntemin ekimoz, hematom ve ağrıya neden olma yönünden değerlendirilmesi (n=95)	-Her hastanın hem deney hem de kontrol grubunu oluşturduğu tek grup son test tasarımlı çalışma. -Buz uygulanmıştır.	Ağrı Ekimoz Hematom	Enjeksiyondan hemen sonra	Enjeksiyondan 48 ve 72 saat sonra	Dört farklı yöntemin (aspire edilmeden; hava kilidi tekniği kullanmadan; aspire edilerek ve hava kilidi tekniği kullanmadan; aspire edilmeden ve hava kilidi tekniği kullanılarak enjeksiyon sonrasında 2 dk. buz uygulama) etkinliğinin belirlenmesi.	Subkütan heparinin aspire edilmeden ve hava kilidi tekniği uygulanarak verilmesinin ve uygulama bölgesine 2 dk. soğuk uygulama yapılmasının ekimozu ve ağrıyı azalttığı belirtilmiştir.
Balci Akpinar (2013)	The effect of local dry heat pack application on recovering the bruising associated with the subcutaneous injection of heparin (n=33)	Yarı deneysel, kendi kendine kontrollü bir çalışmadır. Sağ ve sol kol kullanılmıştır. -Kuru sıcak uygulama yapılmıştır.	Ekimoz	----	Enjeksiyondan 72 saat sonra	SC DMAH enjeksiyonunda kuru sıcak uygulamanın etkisinin belirlenmesi	SC DMAH enjeksiyondan 72 saat sonra yapılan kuru sıcak uygulamanın oluşan ekimozu anlamlı ölçüde azalttığı belirtilmiştir.

Yazarlar	Çalışma Adı ve Örneklem Büyüklüğü	Çalışma Tasarımı	Bağımlı Değişkenler	Ağrı Ölçüm Zamanı	Ekimoz/ Hematom Ölçüm Zamanı	Girişim-Amaç	Bulgular- Sonuç
Palese vd. (2013).	Occurrence and extent of bruising according to duration of administration of subcutaneous low-molecular weight heparin (n=150)	Her bireyin deney ve kontrol grubunu oluşturduğu, yarı deneysel çalışma. Abdomen bölgesine uygulanmıştır.	Ekimoz	----	Enjeksiyondan 48 ve 72 saat sonra	Enjeksiyonun süresinin (30 saniye ve 10 saniye) etkinliğinin belirlenmesi	30 sn süre ile subkutan enjeksiyon yapılan bölgede ekimozun daha az olduğu belirtilmiştir.

Ağrı Şiddetinin Azaltılmasına İlişkin Bulgular

SC DMAH enjeksiyonlarında ağrı şiddetinin azaltılmasına yönelik yarı deneysel (n=9) ve randomize kontrollü (n=5) araştırmaların olduğu görülmüştür (Tablo 1). SC yoldan DMAH enjeksiyonlarında ağrıyı önlemeye yönelik incelenen araştırmaların 12 tanesinde kuru soğuk uygulama yapıldığı saptanmıştır. Soğuk uygulama yapılan çalışmaların n=4ünde sadece enjeksiyon öncesi, n=4' ünde sadece enjeksiyon sonrası ve n=6'sında hem enjeksiyon öncesi hem de sonrasında soğuk uygulama yapılmıştır. Lokal kuru soğuk uygulama yapılan bireylerin enjeksiyon bölgelerine en az 2 dk, en fazla 20 dk soğuk uygulama yapıldığı görülmüştür. Hava kilidi, aspirasyon ve soğuk uygulamanın birlikte yapıldığı n=1 çalışma olduğu görülmüş olup, subkütan heparinin aspire edilmeden ve hava kilidi tekniği uygulanarak verilmesinin ve uygulama bölgesine 2 dk. soğuk uygulama yapılmasının ağrıyı azalttığı görülmüştür. Vapocoolant ile yapılan çalışma sayısının n=2 olduğu; sadece enjeksiyon öncesinde uygulandığı ve ağrı şiddetini azalttığı görülmüştür. Soğuk uygulama ile yapılan çalışmalarda (n=14) ağrı şiddetinin azaldığı görülmüştür. Enjeksiyon süresinin etkisini araştıran n=7 çalışma olduğu, en az 10 sn'de yapılan ve enjeksiyon sonrası en az 5 sn beklenen SC DMAH enjeksiyonunun enjeksiyon ağrısını azalttığı belirtilmiştir. Enjeksiyon bölgesine basınç uygulanan n=2 çalışma olduğu, enjeksiyon sonrası uygulanan 60 sn basıncın enjeksiyon ağrısını azalttığı görülmüştür. İncelenen çalışmalar arasında n=1 çalışmada ShotBlocker kullanıldığı ve ShotBlocker'ın ağrıyı azaltmada etkili olduğu görülmüştür.

Ekimoz ve Hematom Oluşumunun Azalmasına İlişkin Bulgular

Yapılan incelemelerde; ekimoz oluşumunu inceleyen yarı deneysel (n = 14) ve randomize kontrollü araştırmalar (n = 6) olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde hematom oluşumunu inceleyen yarı deneysel (n = 5) ve randomize kontrollü (n = 1) çalışmalar bulunmaktadır (Tablo. 1).

İncelenen çalışmalarda; ekimoz ve hematom büyüklüklerinin sıklıkla 48. ve 72. saatlerde değerlendirildiği belirlenmiştir. SC DMAH enjeksiyonlarında ekimoz komplikasyonunu önlemeye yönelik lokal soğuk uygulama yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar (n=12); hematom komplikasyonunu önlemeye yönelik lokal soğuk uygulama yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar (n=4) olduğu görülmüştür.

Enjeksiyon öncesi lokal vapocoolant uygulanan çalışmaların (n=2) birinde gruplar arasında ekimoz büyüklüklerinde değişiklik olmadığı ve hematom gelişmediği bildirilmiştir. Diğer çalışmada, vapocoolant uygulamasının ekimoz

ve hematom oluşumu engellemediği, düzeyini azalttığı görülmüştür. SC DMAH enjeksiyonunda ekimoz komplikasyonunu azaltmaya yönelik lokal sıcak uygulama yöntemlerinin (n=2) olduğu ve sıcak uygulamanın ekimoz boyutunu küçültmede etkili olduğu belirtilmiştir. SC DMAH enjeksiyonlarında enjeksiyon süresini değerlendiren çalışmalarda (n=6), enjeksiyon süresinin 30 sn ve bekleme süresinin en az 5 sn olduğu çalışmalarda ekimoz büyüklüğünün daha az olduğu görülmüştür. Manuel basınç yönteminin (n=3), SC DMAH enjeksiyonu sonrası 60 sn süreyle uygulanmasının ekimozu azalttığı, ShotBlocker uygulamasının (n=1) ekimozu azaltmada etkili olmadığı görülmüştür.

TARTIŞMA

SC DMAH enjeksiyonu, uygulama sırasında ve sonrasında, ağrı, ekimoz ve hematom gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu durum SC DMAH enjeksiyonu açısından hastaları endişelendirmekte, hatta tedaviyi reddetmelerine neden olmaktadır (Armaniyan, 2016:31). Literatürde, SC DMAH enjeksiyonunda ağrı, ekimoz ve hematomu önlemeye yönelik yapılan nonfarmakolojik uygulamalar; soğuk - sıcak uygulamalar; en az 10 sn süreyle enjeksiyon yapma ve enjeksiyon sonrası bekleme; manuel basınç uygulama ve ShotBlocker kullanma olarak tespit edilmiştir.

Lokal soğuk uygulamaların deride kapillerleri konstrükte ederek, ağrının sinirsel iletimini yavaşlatarak ağrı, ekimoz ve hematomu azalttığı görülmüştür. Cevheroğlu ve Büyükyılmaz'ın (2021) soğuk uygulamanın, SC DMAH enjeksiyonunda oluşabilecek komplikasyonlara etkisini incelediği sistematik derleme çalışmasında, soğuk uygulanın ağrı, ekimoz ve hematomun azaltılmasında etkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma bizim çalışmamıza paralellik göstermektedir.

Yi vd. (2016), SC DMAH enjeksiyonunda enjeksiyon süresinin ağrı ve ekimoz üzerinde etkisini değerlendirmek amacıyla yaptığı sistematik derleme türündeki çalışmasında, 30 sn'lik enjeksiyon süresinin ağrı şiddetini ve süresini düşürdüğünü, hem ekimoz oluşumu hem de büyüklüğünde azalma sağladığını bildirmiştir. İncelediği makalelerde enjeksiyon ağrısının değerlendirmesi, enjeksiyondan hemen sonra yapılmıştır. Ekimoz büyüklüğünde 48. ve 60. saatlerden sonra küçülme görülmüştür. Mohammdy vd. (2021), yaptığı sistematik derlemede, en az 20 sn'de yapılan SC DMAH enjeksiyonunda ağrı, ekimoz ve hematom komplikasyonlarının daha az olduğunu belirtmiştir. Yapılan çalışmaların sonuçları çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızı destekler şekilde, Wang vd.(2020) de meta-analiz çalışmasında soğuk uygulamanın enjeksiyon ağrısını ve ekimoz büyüklüğünü azalttığını belirtmiştir. Amaniyan vd. (2020), sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, incelediği araştırmalarda ekimozun değerlendirme zamanını enjeksiyondan sonra 48. saat olarak belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, SC DMAH enjeksiyonunda ekimoz büyüklüğü, çoğunlukla enjeksiyondan sonra 48. ve 72. saatlerde değerlendirilmiş, soğuk uygulamanın ekimoz büyüklüğünü anlamlı ölçüde azalttığı belirtilmiştir.

SONUÇ

Subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin enjeksiyonunda ağrı, ekimoz ve hematomu azaltmada kullanılan nonfarmakolojik yöntemlerin incelenmesi sonucunda, enjeksiyon öncesi veya sonrasında en az 2 dk soğuk uygulamanın, soğuk uygulama ile sıcak uygulamayı kombine kullanmanın, 30 sn'de yapılan enjeksiyonun ve en az 5 sn beklemenin, enjeksiyon sonrası 60 sn basınç uygulamanın ve ShotBlocker kullanımının ağrı, ekimoz veya hematom üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Bu bilgiler ışığında nonfarmakolojik yöntemlerin hemşireler tarafından kliniklerde kullanılması önerilmektedir. Subkutan DMAH enjeksiyonundan sonra gelişen komplikasyonların azaltılmasının hasta bakım kalitesini artıracağı ve tedaviye uyumu kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

REFERANSLAR

Amaniyan, S., Ghobadi, A., & Vaismoradi, M. (2020). Cold application on bruising at the subcutaneous heparin ınjection site: A Systematic Review and Meta-Analysis. *SAGE open nursing*, *6*, 2377960820901370. https://doi.org/10.1177/2377960820901370

Amaniyan, S. Varaei, S. Vaismoradi, M. Haghani, H. & Sieloff, C.(2016). Effect of local cold and hot pack on the bruising of enoxaparin sodium injection site: A randomized controlled trial. *Contemp Nurse,* 52(1):30-41.

Avsar, G. ve Kasikci, M. (2013). Assessment of four different methods in subcutane-ous heparin application with regard to causing bruise and pain. *International Journal of Nursing Practice*, (4):402-8. [DOI:10.1111/ijn.12079] [PMID]

Balci Akpinar, R. (2013). The effect of local dry heat pack application on recovering the bruising associated with the subcutaneous injection of heparin. Journal of Clinical Nursing, 22(17-18), 2531–2535. https://doi.org/10.1111/jocn.12216

Berman, A., Snyder, S. ve Frandsen G. (2016). Kozier & Erb's Fundamentals of Nursing : Consepts, Process and Practice. Parenteral Medications in Chapter 35: Administering a Subcutaneous Injection. 10th Edition, Pearson, US, ISBN 978-0-13-397436-2—ISBN 0-13-397436-7; 792

Buyukyilmaz, F., Culha., Y. ve Karaman., A. (2018). Safe application recommendations for prevention complicationsin subcutaneous drug injections. *Journal of Academic Research In Nursing.* 10.5222/jaren.2018.108.

Cevheroğlu, S. ve Büyükyılmaz, F. (2021). The effectiveness of different local cold applications in preventing complications in low molecular weight heparin applications: A systematic literature review. *Arch Health Sci Res:*1-8. DOI: 10.5152/ArcHealthSciRes.2021.21042.

Ciftci, B., & Avsar, G. (2017). Assessment of three sites in terms of bruising in subcutaneous heparin administration. *International Journal of Caring Sciences,* 10, 285-293

Çit, N. ve Senturan, L. (2018). Pressure application to prevent bruising in subcutaneous heparin injection. *Int J Health Sci Res,* 8(4):159-165.

Eid Zaki, W., Salah Hassan, M., Mourad, A.H., ve Attia Abd Elnaby, H. (2020). Effect of cold application on local problems among patients receiving subcutaneous enoxaparin. *Egyptian Journal of Health Care*, 11(1), 219-233. doi: 10.21608/ejhc.2020.74784

El-Deen, D.S. ve Youssef, N.F.A. (2018). The effect of cryotherapy application before versus after subcutaneous anticoagulant injection on pain

intensity and hematoma formation: A quasi-experimental design. *Int J Nurs Sci*, 5(3):223-229.

Inangil, D. ve Şendir, M. (2020). Effectiveness of mechano-analgesia and cold application on ecchymosis, pain, and patient satisfaction associ-ated with subcutaneous heparin injection. *J Vasc Nurs,* 38(2):76-82.

Isık, M.T. ve Oztunc, G. (2021). Effects of subcutaneous injectıon after coolant spray on pain, hematoma and ecchymosis in three different regions. *Nurs Forum, 57: 352- 357. doi:10.*1111*/nuf.12688*

Jueakaew, S., Piancharoensin, R., Pinkesorn, N., Thippayarom, S. and Sermsathanasawadi N. Novel subcutaneous low-molecularweight heparin injection technique to reduce post-injection bruising. (2018). *Phlebology: The Journal of Venous Diseas,* 1-7. doi:10.1177/0268355518813512

Karadag, S., Aydinli, A., Yilmaz C. ve Tutar N. (2023). Effect of cold application and compression on pain and bruising in subcutaneous heparin injection. *Journal of Vascular Nursing*, 41(1):22-26 https://doi.org/10.1016/j.jvn.2023.01.002.

Karaman, F. (2020). Sıcak ve Soğuk Uygulamalar. https://gavsispanel.gelisim.edu.tr/Document/fkaradagli/20200328205017136_a2e12b5e-fb69-4330-af78-8b720704aaa7.pdf (28.04.2020'de güncellenmiştir; 27.06.2023 tarihinde erişilmiştir.)

Korkmaz Kılıç, E. ve Sağkal Midilli, T. (2017). Effects of cold application on pain and bruising complications associated with subcutaneous heparin in ıntensive care patients. *International Journal of Health Sciences & Research (www.ijhsr.org),* 7(9):173-183.

Mohammady, M., Radmehr, M., and Janani, L. (2021). Slow versus fast subcutaneous heparin injections for prevention of bruising and site pain intensity. *The Cochrane database of systematic reviews,* 6(6), CD008077. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008077.pub6

Palese, A., Aidone, E., Dante, A. ve Pea, F. (2013). Occurrence and extend of bruis-ing according to duration of administration of subcutaneous low-molecular-weight heparin: Quasi-experimental case cross-over study. *Journal of Cardiovascular Nursing,* 28(5):473-82. [DOI:10.1097/JCN.0b013e3182578b87] [PMID]

Potter, P.A., and Perry, A.G., Stockert, P.A. and Hall, A.M. (2021). Fundamentals of Nursing, 10th ed. Canada, *Elsevier,* p.2186, 2259 ISBN: 978-0-323-67772-1.

Pourghaznein, T. Azimi, A.V. ve Jafarabadi, M.A. (2014). The effect of injection duration and injection site on pain and bruising of subcutaneous

injection of heparin. *Journal of Clinical Nursing*, 23:(7-8): 1105–1113. doi:10.1111/jocn.12291.

Poursafar, Z., Jafroudi, S., Baghaei, M., Kazemnezhad Leyli, E. ve Zarrizei, M. (2019). Incidence and extent of bruising after subcutaneous injection of enoxaparin sodium in patients hospitalized at coronary care units. *J Holist Nurs Midwifery,* 29(2):90-96. https://doi.org/10.32598/JHNM.29.2.90.

Sarani, H., Navidian, A., Ebrahimi Tabas, E., and Abbasi Mendi, A. (2020). Comparing the effect of duration and site of subcutaneous injection of enoxaparin on pain intensity and bruising size in patients admitted to cardiac care unitsi *The Horizon of Medical Sciences*, 26(4):348-363. https://doi.org/10.32598/hms.26.4.3308.2

Sendir, M., Buyukyilmaz, F., Celik, Z. ve Taskopru, I. (2015). Comparison of 3 methods to prevent pain and bruising after subcutaneous heparin administration. *Clin Nurse Spec*,29(3):174-180.

Shijila, S. & Jean Tresa. J. (2016). Effect of dry cold application on pain perception and ecchymosis among patients receiving low molecular weight heparin. Asian J. Nur. Edu. and Research, 6(4): 503-505.

Simeon, I & Thenmozhi. P. (2021). Dry cold application on pain and ecchymosis among patients receiving low molecular weight heparin. *Research Journal of Pharmacy and Technology,* 14(11):5790-6. doi:10.52711/0974-360X.2021.01007.

Taghlili, F., Kiapour, A. ve E.N.Zavardeh, M. (2021). Effect of Localized Cold Compress on Pain Severity with the Subcutaneous Injection of Enoxaparin: A Randomized Controlled Trial . *J Kermanshah Univ Med Sci,* 25(1):e110984. https://doi.org/10.5812/jkums.110984.

Turan, N., Ö.Aydın, G., Kaya, N. (2019). Subkütan Enjeksiyon Uygulamasında Güncel Yaklaşımlar. *HSP*, 6(2): 406-11 DOI: 10.17681/hsp.449018.

Uzun, S., Aciksoz, S., Arslan, F., Yildiz, C., and Akyol, M. (2016). The Effect of Administration Protocol of Subcutaneous Enoxaparin Injection on Formation of Ecchymosis. *Orthopaedic Nursing*, 35(2), 120–125. doi:10.1097/nor.0000000000000227

Wang, H., Guan, J., Zhang, X., Wang, X., Ji, T., Hou, D., Wang, G., & Sun, J. (2020). Effect of cold application on pain and bruising in patients with subcutaneous ınjection of low-molecular-weight heparin: A meta-analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* : 26, 1076029620905349. https://doi.org/10.1177/1076029620905349

Yılmaz, D., Düzgün, F., Durmaz, H., Çinar, H. G., Dikmen, Y., & Kara, H. (2020). The effect of duration of pressure on bruising and pain in the subcutaneous heparin injection site. *Japan Journal of Nursing Science,* 17(3):1-8. https://doi.org/10.1111/jjns.12325

Yi, L., Shuai, T., Tian, X., Zeng, Z., Ma, L., and Song, G. (2016). The effect of subcutaneous injection duration on patients receiving low-molecular-weight heparin: Evidence from a systematic review. *International Journal of Nursing Sciences,* 3(1), 79–88. doi:10.1016/j.ijnss.2016.02.008

30. Bölüm

Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) ve Hemşirelik Bakımı

Hatice AKSAR[1]

Emel YILMAZ[2]

[1] Yüksek lisans Öğrencisi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Programı,
haticeaksarr@gmail.com, ORCID No: http://orcid.org/0009-0000-7835-8887

[2] Prof. Dr. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD, emelyilmazcbu@gmail.com, ORCID No: http://orcid.org/000-0002-5127-6651

ÖZET

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) konvansiyonel tedbirlerin yaşamı desteklemekte yeterli olmadığı durumlarda hem kalp hem de akciğer yetmezliği için kullanılmaktadır. Akciğerlerin, kalbin ve diğer organların iyileşmesine izin vermek için geçici bir önlem olarak kullanılır. Kalp cerrahları, kardiyak anestezi uzmanları, yoğun bakım hemşireleri, solunum terapistleri ve perfüzyonistler gibi multidisipliner bir ekip çalışması gerektirir. Bu yüksek riskli ve kritik hastalarda hemşirelik bakımı önemlidir. Hemşireler yoğun bakım hastaları ve aileleri için uzmanlık eğitimi gerektiren ECMO tedavisiyle birlikte geleneksel, klinik bakıma yönelik kapsamlı ve bütüncül bakım sağlar. Hemşirelik bakımı hastaların sürekli olarak takip edilmesi, tromboz kontrolü için ECMO devrelerinin kontrolü, kanama kontrolü, ağrı ve sedasyonun yönetimi, solunum desteğinin kontrolü, basınç yaralarının önlenmesi ve beslenme desteğinin sağlanması gibi konuları içermektedir. Bu bölümde ECMO desteğiyle tedavi edilen kritik hastalardaki uzmanlaşmış hemşirelik bakımının önemini vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, hemşirelik bakımı, yoğun bakım

GİRİŞ

İlerleyen teknolojik gelişmelerle sağlık alanında birçok yeniliklere imza atılmıştır. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) solunum ve kalp yetmezliklerinde hayat kurtarıcı bir rol üstlenmektedir. Son yıllarda ECMO kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Bu artan kullanım nedenleri arasında Covid-19 pandemisinde ECMO kullanımın önemli düzeyde yarar sağlaması gösterilebilir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu altta yatan problemi iyileştirmez bu yüzden kalıcı bir çözüm değildir, geçici olarak kullanılır. Kardiyopulmoner bypassın bir modifikasyonudur. Hastadan kanın kısmen alınması, oksijen düzeyinin arttırılması ve kan yoluyla karbondioksitin (CO_2) uzaklaştırılmasını içerir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu hastanın hayatını kurtarabilir ancak bireyin hastalığını iyileştirmez (Aljishi ve ark., 2022; Gay ve ark., 2005).

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu geleneksel önlemlerin yaşamı desteklemede önemli olmadığı durumlarda hem kalp hem de akciğer yetmezliği için kullanılır. Altta yatan sorun için kalıcı bir çözüm değildir. Akciğerlerin ve kalbin yanı sıra diğer organların iyileşmesini sağlamak için geçici bir önlem olarak uygulanmaktadır. Sol ventrikül destek cihazı (LVAD), kalp veya akciğer nakli gibi daha kalıcı bir çözüme köprü olarak da kullanılabilir (Zaragozà Biot ve ark., 2019).

Son veriler ECMO'nun kardiyak arrest hastalarında ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon şeklinde geleneksel kardiyopulmoner resüsitasyonu artırmak için erken kullanıldığında umut verici olduğunu göstermektedir. Endikasyon olduğunda ECMO günler sonra değil deneyimli bir merkezde hemen başlatılmalıdır (Mosier ve ark., 2015). Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonu (ELSO) kayıtları 2020 yılına kadar uluslararası 282 merkezde 24.000'den fazla yetişkinde ECMO kullanıldığını bildirmiştir (Tonna ve ark., 2021).

Herhangi bir etiyoloji için ECMO'ya ihtiyaç duyan hastaların çoğu yoğun bakım ünitesinde yatmaktadır. Hekimler, hemşireler, solunum terapistleri, perfüzyonistler ve diğer sağlık profesyonelliği bu hastalara bakım sağlamaktadır. Hemşireler yoğun bakım hastaları ve aileleri için uzmanlık eğitimi gerektiren ECMO tedavisiyle birlikte geleneksel, klinik bakıma yönelik kapsamlı ve bütüncül bakım sağlar. Bu hastaların özellikle tedaviye başlarken önemi, öngörülemezliği ve fazla malzeme ve kaynak gereksinimleri nedeniyle bireysel hasta ve birim ihtiyaçlarını karşılamak için genellikle daha fazla personele gereksinim vardır. Bu nedenle tüm bakım personeli için yeterli bakımı sağlamak ve hasta güvenliğini sağlamak için ECMO'nun işleyişi konusunda eğitim gereklidir (Zaragozà Biot ve ark., 2019).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU TARİHÇESİ

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu kullanımı yıllar içinde artmıştır. İlk olarak 1950'lerde John Gibson tarafından ameliyat sırasında uzun süreli kardiyopulmoner baypas için bir membran oksijenatör yoluyla kanı oksijenlendirmenin bir yolu olarak geliştirilmiştir. Rashkind ve arkadaşları 1965 yılında solunum yetmezliği nedeniyle ölmekte olan bir yenidoğanda destek olarak suni oksijenatörünü kullanan ilk kişilerdir. Dorson ve arkadaşları 1969'da bebeklerde kardiyopulmoner bypass için bir membran oksijenatörün kullanıldığını bildirmiştir. Baffes ve arkadaşları 1970 yılında kalp cerrahisi geçiren konjenital kalp defekti olan bebeklerde ECMO'nun destekleyici olarak başarılı şekilde uygulandığını belirtmişlerdir (Tramm ve ark., 2015). Daha sonra 1979'da ciddi akut solunum yetmezliği olan yetişkin hastalar ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ECMO'nun konvansiyonel mekanik ventilasyona göre sağkalımı uzun süreli artırmadığı saptanmıştır. Böylece ECMO'ya olan ilgi azalmış ve sonraki 30 yıl boyunca yalnızca az sayıda yüksek düzeyde uzmanlaşmış merkezle birlikte çoğunlukla yenidoğan ve pediatrik hastalarda ECMO uygulanmıştır. Teknolojideki gelişmeler ve 2000'lerin başındaki H1N1 salgını, ECMO'yu yeniden gündeme getirmiştir (Mosier ve ark., 2015). Bu artan kullanım nedenleri arasında Covid-19 pandemisinde ECMO kullanımının önemli düzeyde yarar sağlaması gösterilebilir (Ramanathan ve ark., 2021).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU İLKESİ

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu günümüzde geçici kardiyopulmoner yetmezliği destekleyebilen tek acil tedavidir. Temel prensibi hastanın venöz kanını bir oksijenatöre bağlı bir pompada toplamak ve oksijenli ve dekarboksillenmiş kanı hastaya geri vermektir. Hem venö-arterial ECMO (VA- ECMO) hem de venö-venöz ECMO (VV- ECMO) da hastanın kanı büyük bir damara yerleştirilen bir kanül aracılığıyla boşaltılır. Venö-arterial ECMO'da kan bir arteriyel kanül yoluyla yeniden verilirken, VV- ECMO'da kan bir venöz kanül yoluyla yeniden verilir. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu bir tedavi değildir. Ekiplerin değerlendirme yapmasına ve/veya tanı koymasına ve karar vermesini sağlamak için çok ciddi durumdaki hasta stabilize edilebilir. Kısmi veya tam destek sağlayabilir ve hayati organları korumak için gaz değişimini ve hastaya tatmin edici infüzyonu sağlar (David ve ark., 2017).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU DÜZENEĞİ VE MALZEMELER

Ekstrakorporal membran oksijenizasyon sistemi ameliyathanedeki kardiyopulmoner bypass konsoluna benzemektedir. Ancak ameliyathane dışındaki alanlarda kolay kullanılabilmesi için basitleştirilmiş ve küçültülmüştür. Bir ECMO devresi, hastayı makineye bağlamak için bir pompa, bir oksijenatör, bir ısı eşanjörü, kanüller ve bir dizi tüpten oluşur (David ve ark., 2017; Makdisi ve ark., 2015).

✓ Kanüller

Kanüller ECMO devresinde kan akışını sağlayan sistemdir (Savaş ve ark., 2021). Kanül seçimi ECMO'nun mümkün olan en az komplikasyonla en iyi şekilde çalışması için esastır. İç çaplarına (Fr cinsinden, 1 Fr=1/3 mm), uzunluklarına ve yüzey işlemlerine göre sınıflandırılan çok sayıda kanül vardır (David ve ark., 2017). Son yıllarda kanül uygulanan damara göre VV- ECMO ve VA- ECMO olarak kullanılmaktadır. Kanüller damara girişi kolaylaştırmak için konturlu bir uca (özellikle perkütan yaklaşım için), kanülü güçlendirmek için metal sarmallara ve tüple bağlantıyı sağlamak için sert bir proksimal kısma sahiptir. Venöz kanüller genellikle arteriyel kanüllerden daha geniş ve daha uzundur (Napp ve ark., 2016).

✓ Pompalar

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu sisteminin en önemli bölümüdür. Roller ve santrifugal olarak iki çeşit pompa başlığı kullanılmaktadır (Savaş ve ark., 2021).

- **Roller Başlık:** Roller pompada tahribat ve kırılmaya dirençli Tygon tüp sistemi kullanılmaktadır (Özsoy & Yılmaz Ak, 2018). Ekstrakorporal membran oksijenizasyonunda venöz dönüş yerçekimi kuvveti ve hasta pozisyonuna göre değişir. Bu durum pompanın düzenli çalışmasını etkiler. Pompanın düzenli çalışması için venöz bölüme "bladder" olarak adlandırılan küçük venöz rezervuar yerleştirilir ve kan pasif olarak buraya drene olur. Bu uygulama venöz kanın vakumla meydana gelen negatif basıncı engellemektedir. Rezervuar sağ atriyum gibi çalışarak kendine özgü kontrol sistemini kullanmaktadır. Rezervuarda kan düzeyi azaldığında bu sistem pompayı durdurur ya da kan akımını azaltır. Aynı zamanda bu sistem pompanın kesintisiz çalışmasını sağlamaktadır (Çilingir & Aydın, 2016).

- **Santrifugal Başlık:** Venöz kanın dönüşünü santrifugal pompada yerçekimi etkilemez. Buna bağlı olarak pompa ve hasta düzeyi de dönüşe etki etmez (Özsoy & Yılmaz Ak, 2018). Bu özellikle beden kitle indeksi yüksek hastalarda yeterli venöz dönüş kan akımını sağlamaktadır. Bunun yanı sıra santrifugal başlığı olan pompalar arteriyel sistemde herhangi bir yerde tıkanıklık olduğunda aşırı basınç artışı olmadığı için tüp yırtılması veya emboliye yol açmamaktadır (Çilingir & Aydın, 2016).

✓ **Oksijenatörler**

Oksijenatörler ECMO devresinde akciğerlerin görevini üstlenerek kanın havayla direkt temas etmesini önleyemekte ve gaz değişimini (karbondioksit-oksijen) sağlamaktadır (Savaş ve ark., 2021). Sistemin önemli parçalarından biridir. İlk dönemlerde silikon membrandan üretilmiştir. Sonraki yıllarda microporeus hollow fiber ve solid hollow fiber oksijenatörler kullanılmaya başlamıştır. Hollow fiber (heparinle kaplı, içinde boşluk bulunan ve mikropor yapıda) oksijenatörler genellikle başlangıç solüsyonunu kolay hazırlandığı ve gaz alışverişi iyi olduğu için daha sık kullanılmaktadır. Ancak silikon membran oksijenatörler tedavinin uzun süreceği durumlarda dayanıklı olması nedeniyle tercih edilmektedir (Çilingir & Aydın, 2016).

✓ **Konsollar**

Konsollar ile akım, basınçlar, hız ve sıcaklık değerleri izlenebilmektedir (Savaş ve ark., 2021). İzlenen ve ölçülen basınçlar P1, P2, P3 ve P4'tür (Çilingir & Aydın, 2016).

✓ **Isı Değiştirici**

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu devresindeki sıcaklığın düzenlenmesini sağlamaktadır (Savaş ve ark., 2021). Ekstrakorporeal yüzey alanı geniş olduğundan ısı kaybı daha fazla olmaktadır. Bunu azaltmak için ısı değiştirici tüm ECMO devrelerinde kullanılmaktadır. Su 37-40 ^{o}C'ye kadar ısıtılarak ısı kaybı azaltılır. Hava kabarcığı ve hemoliz gibi komplikasyonları azaltmak için sıcaklık 42^{o}C'den daha düşük olmalıdır (Çilingir & Aydın, 2016). Kan ısı değiştiriciden çıktıktan sonra hastaya tekrar geri döner (Özsoy & Yılmaz Ak, 2018).

✓ **Tüp Set/Plastik Hatlar**

Oksijenatör, pompa, ısı düzenleyici ve giriş-çıkış kanüllerinin birbirine bağlanmasını sağlayan silikonla kaplanmış sistemlerdir (Savaş ve ark., 2021).

✓ **Rezervuar**

Rezervuar, roller pompalarda kullanılır ve sağ atriyum görevini üstlenir (Çilingir & Aydın, 2016).

✓ **Basınç Monitörü**

Oksijenatörün arkasına ve önüne yerleştirilerek bladder'a gelen kanın basıncını ölçerek hastanın volüm yükünü belirlemek için kullanılır. Ortalama olarak 100-200 mmHg arasında basınç azalması oluşur. Bu değerlerden daha yüksek basınç azaldığında kan oksijenatörden geçerken yüksek rezistans olabileceği düşünülmektedir. Oksijenatörde pıhtı oluşumu bunun en önemli nedenidir (Çilingir & Aydın, 2016; Özsoy & Yılmaz Ak, 2018).

✓ **Kan Gazı Analiz Sensörü**

Arteriyel ve venöz kanda pH, PCO_2, PO_2, HCO_3 ve ısı izlemi yapılır (Özsoy & Yılmaz Ak, 2018).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU ÇEŞİTLERİ

Kanülasyon yöntemine ve kullanım amacına göre iki çeşit ECMO vardır.

✓ **Venö-Venöz ECMO (VV- ECMO)**

Venö-venöz ECMO solunum yetmezliği durumlarında kullanılır. Vücudun oksijen ihtiyacını ve CO_2 gazı değişimini karşılamak için gerekli olan oksijenizasyonu sağlayarak, doğal akciğerlerin dinlenmesini ve yaralanmalardan iyileşmesini sağlar (Zaragozà Biot ve ark., 2019). Venö-venöz ECMO ventilatör desteğinin yeterli gaz değişimini sürdürmek için yeterli olmadığı ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılır. Ağırlıklı olarak akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), tam ventilasyon desteğine rağmen CO_2 retansiyonu, grip, pnömoni, akut pulmoner emboli ve akciğer nakli bekleme listesinde kötüleşen hastalarda kullanılır. Venö-venöz ECMO'da kardiyak destek yoktur. Endikasyonları arasında Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu kılavuzlarına göre hasta PaO_2/FiO_2 100'ün altında ve/veya Murray skoru 3 ila 4 olan hipoksik solunum yetmezliği yer almaktadır (Tonna ve ark., 2021). Venö- venöz ECMO sadece pulmoner destek sağlar (Gay ve ark., 2005). Venö- venöz ECMO'daki kanülasyon türleri; femoral ven-femoral ven, internal juguler ven-femoral ven ya da internal juguler yoldan vena cavaya çift lümenli katater takılarak yapılmaktadır. Safen, iliak veya femoral ven içine yerleştirilen geniş çaplı bir kanül aracılığıyla venöz kan yerçekimi ile boşaltılır. Genellikle drenaj kanülasyonunda femoral ven, dönüş kanülü içinse internal juguler ven kullanılmaktadır (Calboun, 2018).

Venö-venöz ECMO desteğinden önce hipoksemi ve hiperkarbinin sonuçları önemlidir. Bunların her biri pulmoner vasküler dirençte artış, yüksek pulmoner arteriyel basınçlar, sağ kalp gerginliği veya yetmezliğine neden olabilir. Bunun sonuçları iki yönlüdür:

1. Venö-venöz ECMO devresi doğrudan hemodinamik destek sağlamaz; klinisyen VV ECMO'daki bir hastanın başlangıç ve idame aşamasında ortaya çıkabilecek önemli hemodinamik değişiklikleri tıbbi olarak yönetmeye hazır olmalıdır.

2) Doğrudan destek sağlamasa da ekstrakorporeal devre pH, $PaCO_2$ ve PaO_2 ve diğer parametrelerin optimizasyonu yoluyla dolaylı hemodinamik destek sağlayacaktır. Bu genellikle pulmoner arter basınçlarını ve dolayısıyla sağ ventrikül disfonksiyonunu ayrıca koroner oksijenasyonu ve sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirir (Tonna ve ark., 2021).

✓ **Venö- Venöz ECMO Endikasyonları**

- 60 yaşından küçük olma
- Akut ciddi solunum yetmezliği olan yetişkinleri ECMO için değerlendirirken solunum yetmezliğinin nedeninin potansiyel olarak geri döndürülebilir olması
- Akut eozinofilik pnömoni
- Akut solunum sıkıntısı sendromu (örn. viral/bakteriyel pnömoni ve aspirasyon).
- Alveolar-arteriyel oksijenasyon gradyanının ($AaDO_2$) 500 olması
- Büyük bronkoplevral fistül
- Ciddi hiperkapnik solunum yetmezliği (PH < 7,25 ve $PACO_2 \geq 60$ mmHg).
- Ciddi solunum yaralanması
- Hasta hipoksik durumda PaO_2/FIO_2'den daha düşük olması
- Hipoksemik solunum yetmezliği (PaO_2/FiO_2<80 mm Hg)
- Makul yaşam kalitesi
- Murray puanının 3 ile 4.3 arasında olması
- Ventilasyon yapamama
- Düşük oksijenlenme indeksi
- Pozitif ekspirasyon sonu basıncı 10 cm H_2O
- Refrakter hipoksemi (PAO_2 /FIO_2 < 80 mmHg [mm Hg])
- Şiddetli astım
- Torasik travma (örn. travmatik akciğer hasarı ve ciddi pulmoner kontüzyon)
- Yaygın alveolar hemoraji veya pulmoner hemoraji

- Akciğer nakli sonrası veya birincil greft yetmezliği
- Pulmoner emboli
- Miyokardit
- İlaç toksisitesi
- Duman inhalasyonu
- Amniyotik sıvı embolisi ve transplantasyon için köprüleme (Calboun, 2018; Gay ve ark., 2005; Ma ve ark., 2020; Tonna ve ark., 2021; Zaragozà Biot ve ark., 2019).

✓ **Venö-Venöz ECMO Kontrendikasyonları**

- Antikoagülasyon
- Çoklu organ yetmezliği sendromu
- İleri yaş, çoklu komorbidite veya çoklu organ yetmezliği kombinasyonu olan hastalar
- İmmünsupresyon
- Kronik sistemik hastalık
- Merkezi sinir sistemi kanaması
- Merkezi sinir sisteminde geri dönüşü olmayan hasar
- Önemli merkezi sinir sistemi yaralanması
- Yedi günden uzun süredir mekanik ventilasyonda olan hastalar
- Sistemik kanama
- Resüsitasyon yapmayın durumu veya böyle bir tedaviyi reddeden ileri düzey direktifler (Bartlett, 2020; Gay ve ark., 2005; Tonna ve ark., 2021).

✓ **Venö-Arteriyel ECMO (VA-ECMO)**

Venö-arteriyel ECMO kalp yetmezliği veya kardiyopulmoner yetmezliği olan hastaları desteklemek için kullanılabilir. Eş zamanlı kardiyak ve pulmoner destek sağlar. Kardiyak ve pulmoner sistemlerin her ikisi de VA-ECMO sistemiyle uyumludur. Venö-arteriyel ECMO vücudun iş yükünü ve içsel enerji harcamasını azaltarak kardiyak ve pulmoner sistemlere dinlenme ve iyileşme fırsatı sağlar **(**Zaragozà Biot ve ark., 2019). Venö-arteriyel ECMO oksijen miktarı az olan kanı inferior vena kavadan bir kanülden sistemiyle çıkarır, oksijenatörlü bir devreden geçirdikten sonra femoral veya aksiller arterler yoluyla arteriyel sisteme geri dönmesini sağlar (Calboun, 2018).

✓ **Venö-Arteriyel ECMO Endikasyonları**

- Akut anafilaksi
- Akut koroner sendrom

- Dekompansasyon kalp yetmezliği
- Kardiyak depresyonu artıran fazla dozda ilaç kullanımı/ toksisitesi
- Derin kardiyak depresyonla birlikte sepsis
- Dirençli kardiyak aritmi
- Kalp cerrahisi sırasında kardiyopulmoner baypastan ayrılamama
- Kardiyojenik şok
- Sol ventrikül destek cihazı gibi daha kalıcı bir cihaza köprü olarak kullanılabilir
- Miyokardit
- Peripartum kardiyomiyopati
- Pulmoner emboli
- Yüksek risk taşıyan perkütan kardiyak girişimlerde işlem sırasında destek amaçlı
- Kronik kardiyomiyopati
- Kalp transplantasyonuna geçiş süreci
- Kalp nakli sonrası veya greft yetmezliği (Calboun, 2018; Özsoy & Yılmaz Ak, 2018; Zaragozà Biot ve ark., 2019).

✓ **Venö-Arteriyel ECMO Kontrendikasyonları**

- Kontrol edilemeyen kanama
- İleri periferik arter hastalığı
- Aort diseksiyonu ve ileri aort yetmezliği
- Antikoagülan kullanımına engel durumlar
- Tanıksız kardiyak arrest
- Kardiyopulmoner resüsitasyonda uzamaya bağlı doku perfüzyonunun bozulması
- Geçici mekanik destekle uyumlu olmayan bakım hedefleri
- Kronik organ yetmezlikleri
- İleri düzeydeki beyin hasarı
- Malignitenin yaygın olması (Özsoy & Yılmaz Ak, 2018).

Tablo 1. Venoarteriyel ve Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Arasındaki Farklar

Veno-arteriyel ECMO	**Veno-venöz ECMO**
Sistemik dolaşıma yardım etmek için kardiyak destek sağlar	Sistemik dolaşıma yardımcı etmek için kardiyak destek sağlamaz
Venöz ve arteriyel kanülasyona ihtiyaç vardır	Yalnızca venöz kanülasyona ihtiyaç vardır
Pulmoner dolaşımı atlar/pulmoner arter basınçlarını azaltır	Pulmoner kan akışını korur
Sağ ventrikül bozukluklarında kullanılır	Sağ ventrikül bozukluklarında kullanılmaz
Daha düşük perfüzyon oranına ihtiyaç vardır	Daha yüksek perfüzyon oranına ihtiyaç vardır
Daha yüksek PaO_2 elde edilir	Daha düşük PaO_2 elde edilir
ECMO devresi kalbe ve akciğerlere paralel bağlanır	ECMO devresi kalbe ve akciğerlere seri olarak bağlanır

(Makdisi & Wang, 2015)

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU KOMPLİKASYONLARI

Hastaya ve ECMO devresine bağlı mekanik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır.

- **Nörolojik komplikasyonlar:** Kafa içi kanama, tromboembolik inme, nöbetler (kafa içi patoloji nedeniyle)
- **Hematolojik:** Kanama (kanül bölgesi, cerrahi bölge, pulmoner vb), hemoliz, yaygın damar içi pıhtılaşma, DVT ve tromboembolizm (sistemik, kardiyak veya pulmoner), damar perforasyonu trombositopeni, retroperitoneal hematom
- **Pulmoner:** Pulmoner kanama, pulmoner emboli
- **Kardiyak:** Aritmiler (atriyal veya ventriküler) kardiyak perforasyon, perikardiyal tamponad, akciğer ödemi, ventriküler distansiyon
- **Renal:** Akut böbrek hasarı
- **Enfeksiyonlar:** Kanül yerleştirme yeri, kan dolaşımı enfeksiyonu/bakteriyemi
- **Kanülle ilgili:** Kanülün yanlış yerleştirilmesi, kanül bölgesinde kanama ve enfeksiyon, ekstremite iskemisi, kompartman sendromu, kanül trombozu
- **ECMO devresiyle ilgili:** Tromboz, oksijenatör arızası, hava embolisi, pompa arızası, hipotermi, değiştirilmiş farmakokinetik (ilaç

sekestrasyonu, değiştirilmiş dağılım hacmi) resirkülasyon (Gay ve ark., 2005; Thiagarajan ve ark., 2017).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU EKİBİ

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ekibi kanülasyonu gerçekleştiren kardiyotorasik/vasküler cerrah veya girişimsel kardiyologlar ile yoğun bakım uzmanı, perfüzyonist, ECMO uzmanı, solunum terapisti ve hemşiresinden oluşur. ECMO uzmanı, bu konudaki eğitimi almış bir hekimin rehberliği ve gözetimi altında ECMO devresini hastanın klinik ihtiyaçlarına göre kullanmak üzere eğitilmiş bir teknik uzmandır. Cerrahi ekip içinde bulunan hekimler kanüllerin yerleştirilmesine ilişkin teknik bilgi, beceri ve yeterliliğe sahip olmalıdır (Fowles, 2017).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONUNUN SONLANDIRILMASI

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu devresinden ayırma süreci arteriyel kan gazı ve SvO_2 değerleri ve akciğer grafisinde pulmoner fonksiyon düzeldiğinde başlatılır. Birkaç gün boyunca pompa akış hızı düşürülerek hasta yavaş yavaş ECMO'dan ayrılır (Gay ve ark., 2005). Sistemden ayrılmadan önce ventilatör ayarları minimum düzeye getirilmeli, PEEP 5 ve FIO_2 %50 -%60 aralığında olmalıdır. Bu durum dekanülasyon sırasında hasta ECMO'dan çıkmayı tamamen tolere etmiyorsa ventilatör ayarlarını artırmak için zaman kazanılmasını sağlar (Calboun, 2018). Kanüllerin çıkarılması steril cerrahi teknikle yatak başında yapılabilir. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu devresinden ayrıldıktan hemen sonra hastalarda geçici ateş ve hipotansiyon gibi sistemik bir inflamatuar yanıt gelişebilir. Kanüller çıkarıldıktan sonra, saatlik olarak çıkarılan bölge hematom oluşumu açısından kontrol edilmelidir. ECMO devresi durdurulup kanüller çıkarıldıktan sonra standart olarak hastayı mekanik ventilasyondan ayırmak için gerekli işlemler uygulanır (Gay ve ark., 2005). Ayırma işlemi birkaç saat ile birkaç gün içinde gerçekleşebilir. Hastanın klinik durumuna göre bu süre içine arteriyel kan gazları alınmalıdır. Klinik olarak belirtildiği şekilde ayarlamalar yapılır. Hastanın ECMO'dan ayrılmaya hazır olup olmama durumu değerlendirilir. Bu hem ventilatör hem de oksijenasyon rezervi için gereklidir. Veno venöz ECMO'da entübe ve entübe olmayan hastalar için radyografik kriterler de dahil olmak üzere ayırma kriterleri sağlanmalıdır (Tonna ve ark., 2021).

Klinisyenler ECMO'nun yarar/risk oranını sürekli olarak değerlendirmeli ve hastanın ne kadar süredir ECMO'da olduğuna bakılmaksızın geleneksel yönetime dönmelidir. Bu durum özellikle kaynakların sınırlı olduğu zamanlarda

önem kazanmaktadır. Tanım hastaneye veya bölgeye özgü olsa da yaklaşık 21 gün sonra akciğer veya kardiyak iyileşme gözlemlenmediğinde ECMO sonlandırılarak geleneksel tedaviye geri döndürülebilir (Bartlett, 2020).

EKSTRAKORPORAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONUNUNDA HEMŞİRELİK BAKIMI

Herhangi bir nedenden dolayı ECMO gerektiren hastalar genellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yönetilir ve sürekli bakım gerektirir. Bu bakım hekimler, hemşireler, solunum terapistleri, perfüzyonistler ve diğer birçok sağlık personeli arasındaki iş birliği ile sağlanır. Bakım sağlayıcılar arasındaki yakın iş birliği özellikle hemodinamik ilaç infüzyonlarını yöneten hemşire ile pompayı yöneten ECMO uzmanı arasında çok önemlidir. Hemşireler hastalar ve ailelerine kapsamlı, bütüncül bir bakım sağlar, bunun büyük bir kısmı ECMO tedavisinin ek gerekliliklerini de içeren geleneksel, klinik bakıma odaklanır ve ek özel eğitim gerektirir. Hemşireler optimal sağlık hizmetinin sunulmasında hayati öneme sahiptir ve YBÜ'ye kabul edilen hastaların bakımında önemli bir rol oynarlar. İyi hemşirelik bakımı uygulanan durumlarda hastane içi mortalite riski %14-%36 arasında azaltılabilir. Hemşire -ECMO hastası oranlarının en az 1:1 veya 1:2 olması gerektiği belirtilmektedir. Böylece güvenli ve kaliteli hasta bakımı sunulabilir (Botsch ve ark., 2019).

Tüm organ sistemlerinin gözlemlenmesi ve kapsamlı değerlendirmeler bu hastalarda olumlu sonuçlar alınmasına yardımcı olabilir. Bu nedenle hemşire ECMO hastasına kaliteli bakım sağlamada multidisipliner ekibin kilit bileşenidir. Benzer şekilde ECMO'yu anlama ve komplikasyonları önleme ve kritik hastaların bakımında önemli rol oynamaktadır (Zaragozà Biot ve ark., 2019). Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu ile desteklenen hastayla ilgilenen hemşirelik ekibi güvenli ve etkili bakım sağlamak için uzmanlık eğitimi almalıdır. Tüm eğitimler güçlü bir ekip ile düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (Fowles, 2017; Van Kiersbilck ve ark., 2016).

✓ Kanül Bölgesi Yönetimi

Hemşire ECMO uygulaması için gerekli tüm aletlerle enstrümantasyon masasını kurar ve gerekirse lokal anesteziyi hazırlar. Mekanik olarak ventile edilen bir hasta olması durumunda sedasyon ve analjezinin uygun olmasını sağlar (Mirabel ve ark., 2017).

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu bakımında sürekli olarak hastanın yanında bulunan hemşireler, solunum terapistleri ve perfüzyonistler gibi

personelin ECMO devresini izlemesi gereklidir. Kanüller eritem, pürülans, sabitleme yeterliliği ve pansuman bütünlüğünün değerlendirilmesi dahil olmak üzere herhangi bir periferik veya santral venöz kateterlere uygulanılan bakımdan daha fazla özen gerektirir. Kanüllerin sabitlemesinin izlenmesi önemlidir. İlk yerleştirilirken kanüller genellikle ekokardiyografi ile doğrulanır ve pozisyonu röntgen ile teyit edilir. Bu nedenle yanlış yerleştirilmiş kanül, gevşek dikişler veya yetersiz tespitler akım veya kanülün yerinden çıkması gibi komplikasyonlara yol açabileceğinden kanülün sabitlenmesi, stabilitesinin rutin ve tekrarlanan fiziksel değerlendirme ile sağlanması gereklidir (Botsch ve ark., 2019).

Kateter yerleştirilmesi sırasında damar yaralanmaları oluşabilir. Semptomlar erken dönemde ortaya çıkmayabilir. En ciddi komplikasyonlardan biri retroperitoneal hematom olmakla birlikte yerleştirme alanında önemli miktarda lokal kanama da ortaya çıkabilir. Ayrıca bu alanın dışında karın ve kasık bölgesinde ekimoz görülebilir. Hasta ani gelişen hipotansiyon ve anemi açısından değerlendirilmelidir (Rupprecht ve ark., 2015). Kateter yerleştirildikten sonra ekstremite iskemisi en sık görülen komplikasyonlar olduğundan periferik dolaşımın değerlendirilmesi gereklidir (Hoyler ve ark., 2020).

✓ Monitörizasyon

Ekstrakorporal membran oksijenizasyon desteği alan tüm hastalarda elektrokardiyografi (EKG), kan basıncı, santral venöz basınç, sıcaklık, idrar takibi, end-tidal karbondioksit, periferik hemoglobin satürasyonu ve kan gazı takibi yapılmalıdır. Ayrıca kardiyak output, pulmoner arter kateterizasyonu ve ekokardiyografi kullanımı da artmaktadır. Hastaların monitörize edilerek sürekli takibi ile vital bulgulardaki değişiklikler kısa sürede fark edilerek erken müdahale yapılabilmektedir. Hemşire tedavide küçük dozlarda uygulanan vazodilatatör ve inotrop ilaçlar doğru olarak hazırlayıp uygulamalı ve hastadaki etkilerini takip edilmelidir (Castro ve ark., 2022; Gündüz ve ark., 2016).

✓ Kanama Takibi

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu sırasında kanama oranı %29, büyük kanama %10 ve intrakraniyal kanama oranı ise %4- %10 olarak bildirilmiştir. Yüksek kanama riski hasta ve tedaviye ilişkin birden çok faktöre bağlı olabilir. Bu hastalar ciddi hastalığı olan ya da büyük ameliyat sonrası dönemde olduğundan kanama riski artmıştır. Ayrıca ECMO devresi ve pompa birçok doğal birincil ve ikincil hemostatik mekanizmayı bozar. Kanamaya katkıda bulunan aynı risk faktörleri tromboembolizm riskini de artırır. Kritik

hastalık, sedasyon, sık kan ürünü transfüzyonu, nabızsız kan akımı ve kanın biyolojik olmayan ECMO devresine maruz kalması protrombotik bir ortam oluşturur (Olson ve ark., 2021).

Bu hastaların yönetimindeki temel zorluk, hemostaz ve tromboz arasında bir denge kurmaktır. Bu nedenle, pıhtılaşma faktörlerinin klinik ve laboratuvar izlemi günlük olarak yapılmalıdır. Ekstrakorporeal Yaşam Destek Örgütü (ELSO) antikoagülasyon rehberinde ECMO adayı olan hastalarda zaman ve kaynakların bulunması durumunda ECMO başlamadan önce hemostazın tam kan sayımı, protrombin zamanı, fibrinojen, D-dimer, antitrombin ve tromboelastografi veya tromboelastometri testleri ile değerlendirilmesini önermektedir. Bu şekilde ECMO başlamadan önce hemostaz bozukluklarının tespit edilmesi ve düzeltilmesi, ECMO sırasında antikoagülasyon yönetimini kolaylaştırabilir. Venöz yolla verilen fraksiyone olmayan heparin ECMO'da antikoagülasyon tedavisinin altın standartıdır. Düşük maliyeti, kolay titrasyonu, yatak başı izlemi ve protamin ile geri döndürülebilme olasılığı gibi avantajları vardır. Heparin infüzyonu başlangıçta aktive koagülasyon zamanı (ACT) ve laboratuvar testleri alındıktan sonra ideal olarak aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) veya anti-Xa aktivitesi ile değerlendirilmelidir. Venöz yolla verilen fraksiyone olmayan heparin infüzyonu genellikle saatte 7.5 ile 20 ünite/kg dozunda başlatılır ve ACT 180-220 saniye aralığında tutulur. Bu hastalarda ilk gün saatlik olarak ACT ve iki dört saatte bir aPTZ takibi yapılmalıdır. İlk 12 saat geçtikten sonra ACT takibi iki saatte bir, aPTZ takibi ise dört altı saat aralarla takip edilmelidir. Hastadaki saatlik olarak belirgin ya da gizli kanama izlenerek taşikardi, ateş, dışkı rengi ve trakeal sekresyon rengi vb. belirtiler gözlenmelidir. (Balle ve ark., 2018; Chaves ve ark., 2019).

Nazogastrik tüp yerleştirilmesi ya da trakeal aspirasyon gibi küçük işlemlerden sonra önemli kanamalar oluşabilir. Kanama miktarı kaydedilerek aPTZ ve kanama zamanı sık aralar ile ölçülmelidir. Kardiyovasküler olarak ECMO desteği alan hastalarda cihazın oksijen miktarı, kuru hava (sweep), akım, ısı ve derecesi izlenmelidir. Kan ürünü transfüzyonuna bağlı oluşabilecek komplikasyonlar takip edilmelidir (Gündüz ve ark., 2016).

- ✓ **Solunum Desteği**

Ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda ECMO ve mekanik ventilasyon desteği birlikte uygulanabilir. Hemşireler bu hastaların bakımında solunum hızı, derinliği ve sayısını izlemeli, hastaların genel durumu da sürekli takip edilerek değişiklikler kaydedilmelidir. Hastaların ventilatöre uyumu, solunum sayısı, kan gazı, tidal volümleri, periferik oksijen satürasyonu ve yaşam bulguları değerlendirilmelidir. Entübasyon uygulanma tarihi, tüpün yeri, kaf basıncı

kontrol edilerek tespit materyali kirlendikçe değiştirilmelidir. Gerekli olduğunda aseptik kurallara uygun olarak aspirasyon yapılmalı, mümküne kapalı aspirasyon tercih edilmelidir. Ventilatör tüplerinin bütünlüğüne dikkat edilmeli, kıvrılmamasına ve cihazdan ayrılmamasına özen gösterilmelidir. Hastanın ihtiyaç duyduğu ventilatör modunda solunum yapması sağlanmalıdır. Hastaya verilen hava ısıtılıp nemlendirilmelidir (Gök & Yurtseven, 2023, Gündüz ve ark., 2016).

- ✓ **Hemodinamik Parametre Takibi**

Son yıllarda ECMO kullanımı artmıştır. Mortalitesi yüksek olan hasta gruplarında uygulandığından hemodinamik parametrelerin yakından takip edilmesi gereklidir. Sürekli olarak hastanın yaşam bulguları, elektrokardiyografi, pulmoner arter basıncı ve santral venöz basınç gibi parametreler izlenmelidir. Laboratuar bulguları ve kan gazı değerlendirilerek kaydedilmelidir (Savaş ve ark., 2021).

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu tedavisi gören hastalarda sıklıkla büyük hacimli sıvı uygulaması gerekir. Bu durum hastalığın şiddetinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte ECMO tedavisi için yeterli kan akışının sağlanması gereklidir. Hastalar ECMO tedavisinin ilk birkaç günü içinde sistemik bir inflamatuar yanıt geliştirirler. Bu yanıt patolojik vazodilatasyona ve interstisyel bölmede sıvı kaybına neden olur ve vasküler hacmi azaltır. Ek olarak şok ve düşük kardiyak debi gibi ECMO uygulanan hastalarla ilişkili majör durumlar ve sepsis kapiller sızıntıyı arttırır. Yetersiz intravasküler hacim ekstrakorporeal akış yetmezliğine yol açabilir, bu da daha sık ECMO devresi değişikliklerine ve toplam ECMO iletim süresinin azalmasına neden olur. Bu nedenle tatmin edici bir ekstrakorporeal kan akışını sürdürmek için yeterli miktarda intravenöz sıvı verilmelidir. Santral venöz basınç takibi ve saatlik aldığı çıkardığı sıvı takibi yapılmalıdır. Sıvılar 3-5 lt/dk olarak ayarlanmalıdır. (Kim ve ark., 2018).

Mevcut kanıta dayalı kılavuzlar hastanede yatan ve hemodinamik olarak stabil olan kritik hastalar dahil olmak üzere 7 g/dL'den yüksek hemoglobin düzeyleri için rutin RBC transfüzyonunu önermemektedir (yaklaşık %21 hematokrit). Merkezler arasında RBC transfüzyon uygulamasında değişik olsa da çoğu kurum hematokrit değerlerini %30'dan daha yüksek tutmak için transfüzyon yapmaktadır (yaklaşık 10 g/dL hemoglobin düzeyine eşdeğer) (Muszynski ve ark., 2018).

Genel olarak sıcaklık kontrolü ECMO ısıtıcısının istenen sıcaklığa ayarlanmasıyla sağlanabilir ancak hasta kendi vücut ısı üretimi ve kaybı dengesine göre hafifçe ayarlanması gerekebilir (hedefin 0.5-1°C altında veya

üzerinde). Genellikle bu hastalarda hipotermiyi önlemek için ısıtıcı kullanılabilir. İlk 24-72 saatlerde vücut sıcaklığı 32-34 °C'de daha sonraki saatlerde 37 °C olacak şekilde ayarlanmalıdır. Sepsis gibi vücut sıcaklığını artıran durumlar açısından hasta dikkatli izlenmelidir (Mazur ve ark., 2019).

✓ **Sıvı Elektrolit Dengesinin Takibi**

Sıvı yüklenmesi ECMO'nun sık görülen bir komplikasyonudur. Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu uygulamasında ilk 1-3 gün sıvı resüsitasyon ihtiyacı, sıvı retansiyonu ve oligürik faz nedeniyle hastanın kilosu artar. Aldığı çıkardığı sıvı izlemi ve kilo takibi her 12 saatte bir yapılmalıdır. Eşit veya negatif sıvı dengesi elde etme hedeflenerek her 12 saatte bir net sıvı dengesi hesaplanarak değerlendirilmelidir. Gereksiz intravenöz sıvılar, ilaçlar ve kan ürünleri en aza indirilmelidir. Renal replasman tedavisi almayan hastalar için >0,5–1 ml/kg/saatlik idrar çıkışı hedeflenmelidir. Diüretikler sıvı dengesini sağlamak amacıyla kullanılabilir. İdrar sondası takılarak daha iyi takip sağlanmalıdır. Sıvı ve elektrolitlerin (potasyum, magnezyum, fosfor ve iyonize kalsiyum) yakından izlenmesi gerekir. Yüksek enerji gereksinimleri, hiperalimentasyon teknikleri kullanılarak karşılanmalıdır (Bridges ve ark., 2022; Makdisi & Wang, 2015).

✓ **Ağrı ve Sedasyon Yönetimi**

Ektrakorporeal membran oksijenasyonu desteği alan hastalarda optimal analjezi ve sedasyon hayati önem taşır. Analjezi ve sedasyonun temel hedefleri ağrı kontrolü, ajitasyonun önlenmesi ve tedavisi, ventilatör senkronizasyonu, ECMO akımının optimize edilmesi, metabolik talebin azaltılması, hastanın iletişim ve nörolojik muayenesinin kolaylaştırılması ve olumsuz olayları en aza indirgeme açısından önemlidir. Yetersiz ve aşırı analjezik ve sedasyon uygulaması potansiyel zarara yol açabilir, kısa ve uzun vadeli fonksiyonel ve bilişsel sonuçları kötüleştirebilir. İlaç seçimi klinik hedefler, hemodinamik durum, böbrek ve karaciğer fonksiyonu gibi hastaya özgü faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bu amaçla opioidler benzodiazepinler ve adjuvan ajanlar kullanılmaktadır (Crow ve ark., 2022).

Ektrakorporeal membran oksijenasyonu uygulanan hastalar erken aşamada analjezi, sedasyon ve kas gevşetici tedaviye ihtiyaç duyarlar. Sedasyon ilacı birikimi gibi komplikasyonları azaltmak için hemşireler hastaların bilinç durumunu her gün değerlendirmeli ve hastaları uyandırmalıdır. Daha sonraki dönemlerde hastanın vital bulguları genellikle istikrarlı hale gelir. Bu zaman diliminde ECMO'nun çekilmesi için hazırlık yapılmalıdır. Hemşireler hastanın bilinç durumu, iş birliği düzeyi, vital bulgular vb. gibi faktörlere göre kapsamlı

bir değerlendirme yapmalı, analjezik, sedatif ve kas gevşetici ilaçları hekim tarafından reçete edilen şekilde kesmelidir (Liu & Wei, 2021).

- ✓ **Cilt Bütünlüğünün Korunması**

Kalp-damar cerrahisi yoğun bakımda ECMO desteği alan hastalarda basınç yarası insidansının yüksek olduğu belirlenmiştir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu hastalarının bakımı diğer kritik yoğun bakım hastalarına göre birkaç açıdan farklıdır. En önemlisi hastaların hayatta kalmak için ECMO devresine tamamen bağımlı olmalarıdır. Bu durum diğer yoğun bakım hastalarına oranla daha fazla bir hemşirelik bakımı ve teknolojik uzmanlık gerektirir. Erişkin ECMO tedavisinde iki büyük çaplı kateterin (21-23 F) yerleştirilmesi gerekmektedir. Kanama, sistematik antikoagülasyon gerekliliği nedeniyle ECMO'nun en yaygın komplikasyonudur. Bu nedenle hastanın hareket ettirilmesi sırasında kanama ve kateterin çıkması görülebilir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu sırasında kan akımı artmış perfüzyon basıncına en duyarlı olan beyin ve kalbe yönlendirilirken cilt ve iskelet kasında perfüzyon basıncı azalır ve kan akışı azalır. Hemodinamik instabilite, yetersiz perfüzyon ve ECMO kateterinin yerinden çıkması gibi güvenlik endişeleri nedeniyle hastalarda pozisyon değişikliği yapılamaması basınç yarası riskini artırmaktadır. Aynı zamana yetersiz beslenme, yaşlılık, lokal cilt perfüzyonunun düşüklüğü, vazopressör infüzyonları, duyu azalması ve ameliyat masasında geçirilen süre cilt bütünlüğünde bozulmaya neden olmaktadır. Bu hastalara bakım veren hemşirelerin basınç yarası konusuna farkındalıklarının artırılmasına yönelik eğitim verilmeli ve düzenli aralıklar ile cilt bütünlüğünün kontrol edilmelidir. Hastalar tolere edilebilen her iki saatte bir döndürülmeli ve pozisyonları değiştirilmelidir. Dönüşler programlanmalı ve hasta güvenliğini sağlamak için multidisipiner bir ekiple çalışılmalıdır. Döndürülemeyen hastalarda basıncı dağıtan basınç yarasını önlemeye yönelik geliştirilen özel yataklar kullanılmalıdır. Mümkün olduğunda silikon jel yapışkanlı pansumanlar kullanılmalı ve sakrum, dirsekler ve topuklara uygulanmalıdır. Gerekli durumlarda özel topuk koruyucu botlar da kullanılabilir. Beslenme durumu, vücudun yaraları onarma yeteneğinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle, diyetisyenler, cilt bozulmasını önlemek ve iyileşmeyi teşvik etmek için bu hastalara yeterli beslenme desteği sağlamalıdır. Basınç noktalarının desteklenmesi gibi girişimler uygulanmalıdır (Botsch ve ark., 2019; Clements ve ark., 2014).

✓ **Beslenme**

Beslenme, ECMO desteği alan yetişkin hastalar için bakımın önemli bir unsurudur. Ancak bu hastalar için özel bir beslenme kılavuzu mevcut değildir. Tavsiye ve önerilerin çoğu uzman görüşüne ve bu popülasyonla ilgili klinik deneyime dayanmaktadır. Hastalık öncesi beslenme durumu, beslenme öyküsü ve malnütrisyon durumu değerlendirilmelidir. Manütrisyon istemsiz kilo kaybının derecesi, düşük vücut kitle indeksi, azalmış kas kütlesi, azalmış gıda alımı, malabsorpsiyon ve gastrointestinal toleranssızlık gibi parametrelerle değerlendirilmelidir. Hastalarda uzun vadede beslenme açığını en aza indirmek için erken beslenmeye başlanmalıdır (yatıştan sonraki 12-24 saat içinde). Beslenmede enteral beslenme tercih edilmelidir. Enteral beslenmenin bağırsak motilitesinin uyarılması, bağırsak epitelyal bariyer fonksiyonunun ve bağırsak immünitesinin korunması, azalmış insulin direnci ve stres ülseri oluşumunun daha düşük sıklığı gibi avantajları bulunmaktadır. Bununla birlikte erken entearal beslenmenin bulantı-kusma ile pulmoner aspirasyon, pnömoni ve yüksek dozda vazopresörlerle birlikte nonoklüzif mezenterik iskemi ve bağırsak nekrozu gibi beslenme tolere edilebilirlik riskini artırabilir. ESPEN kritik bakım beslenme kılavuzu parenteral beslenmenin oral beslenmeye veya enteral beslenmeye kontrendikasyon olduğunda sadece 3-7 gün içinde uygulanması gerektiğini belirtmektedir. İlk 5-7 gün boyunca 20-25 kcal/kg ile başlayarak, yoğun bakım ünitesine yatışının 7. gününden sonra 25-30 kcal/kg'ye çıkılmalıdır. Protein gereksinimleri 1.3-1.5 g/kg arasında olmalıdır. Toplam enerji ve protein gereksinimleri dikkatlice izlenmeli ve klinik durumla ilgili diğer faktörlere göre ayarlanmalıdır (cerrahi işlemler, enfeksiyon gelişimi, ağrı yönetimi vb) (Dresen ve ark., 2023; Karpasiti, 2022).

Enteral beslenme sırasında hemşireler ventilatör ile ilişkili pnömoni (VİP) gelişimini azalmak için ellerini sık sık yıkamalı (her beslenmede ve öncesinde), hastanın başının dik olmasına dikkat etmeli, bolus yerine sürekli infüzyon şeklinde besleme yapmalı, sık sık tüpün konumunu kontrol etmelidir. Besleme tüpünün burna sabitlenmesinde kullanılan bantlar ciltte tahrişe neden olabileceğinden burun tespit edildiğinde bölge döndürülmelidir. Sürekli beslenen hastalarda 6-8 saat aralıklarla, aralıklı beslenen hastalarda her öğünden önce mide rezidüel hacminin ölçülmesi önerilir. Enfeksiyon gelişimini önlemek için beslenme seti 24 saatte bir değiştirilmeli ve set değiştirme tarihi hemşire takip formuna kaydedilmelidir. Beslenmede kullanılan ürünler açıldıktan sonra buzdolabında saklanmalı, oda sıcaklığında 4 saatten fazla bekletilmemelidir. Ürünler hastanın kramp ve şişkinlik yaşamaması için buzdolabından çıkarıldıktan ve bir süre oda sıcaklığında bekletildikten sonra verilmelidir. Tüm beslenmelerden sonra hastaya su verilerek tüpün tıkanmaması önemlidir.

Besleme tüpünden katı ilaç verilmesi önerilmez. Çok gerekliyse ilaç iyice ezilmeli ve 30 cc su ile seyreltilmelidir. İşlem öncesi ve sonrasında tüp tekrar 30 cc su ile yıkanmalıdır (Yekeler Kahraman & Enç, 2019).

Parenteral beslenmede ise hemşire solüsyonu renk değişikliği açısından kontrol etmelidir. Solüsyonun oda sıcaklığında olmasına özen gösterilir. Aseptik koşullara uygun olarak katetere takılır. Aldığı çıkardığı takibi yapılır. Kateter giriş bölgesinin pansumanı yapılmalıdır. İnfüzyon seti 24 saate bir değiştirilmelidir. Setler serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Hastalar hiperglisemi, hipoglisemi ve elektrolit dengesizlikleri (Na, K, Ca, Cl, Mg, P) gibi metabolik komplikasyonlar açısından izlenmelidir (Akçay ve ark., 2020).

- ✓ **Enfeksiyonların Önlenmesi**

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu uygulanan hastalarda enfeksiyonlar ECMO ile ilişkili en yaygın komplikasyonlardan biridir ve mortalite oranı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu sırasında hastane kaynaklı enfeksiyonların prevalansı %10-12'dir ve diğer kritik hastalardan daha sık görülebilir. koagülaz negatif stafilokoklar, candida türleri, enterobacteriaceae ve pseudomonas aeruginosa en sık görülen patojenlerdir. Ventilatörle ilişkili pnömoninin yüksek bir insidansı bildirilmiştir (1000 ECMO günü başına 24.4 vakaya kadar). Enfeksiyon riskini artıran diğer ECMO'ya özgü faktörler arasında hastalık şiddeti, hastanın bağışıklık sistemi kateterlerin, ECMO kanülleri ve oksijenatörün mikrobiyal kolonizasyon yer almaktadır. Enfeksiyon riskini azaltmak için ECMO tedavisinde kan gazı örneği için kan farklı bir bölgeden alınmalı hatlar bozulması azaltılmalıdır. Tüm bağlantılar ve erişim bölgelerinde uygulamalar için steril konnektörler kullanılmalıdır. Dezenfeksiyon için klorheksidin tercih edilmelidir. Hastalardaki kontamine yaraları ve ciddi enfeksiyonu olan hastalar diğer YBÜ hastalarından ayırmak için izolasyon uygulanmalıdır. Hastalara bakım verirken eller sık sık yıkanmalıdır. Kanül giriş bölgesinde lokal (kızarıklık, ısı artışı, akıntı vb.) genel enfeksiyon belirtileri açısından takip edilerek belirli aralarla kültür alınmalıdır (Biffi ve ark., 2017).

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu uygulanan hastalarda kateterin giriş bölgesinden çıkmasına engel olmak ve kanama, pıhtı oluşumu enfeksiyon gibi olası komplikasyonları azaltmak amacıyla kateter bölgesindeki pansuman değişimi iki hemşire ile yapılmalıdır. Hemşirenin biri kateteri tutarak çıkmasını engellerken diğer hemşire pansumanı yavaş olarak yapmalıdır. Ayrıca pansuman değişiminde kateter giriş bölgesi enfeksiyon belirtileri açısından da kontrol edilmelidir (Daly, 2017).

✓ **Psikososyal Durumun Takip Edilmesi**

Yoğun Bakım Ünitesi'nden taburcu olduktan sonra hastalar uzun vadeli fiziksel, bilişsel ve zihinsel sağlık bozuklukları riski altındadır. Hastalar anksiyete, posttravmatik stres bozukluğu ve korku gibi psikolojik sorunlar yaşayabilmektedir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu sırasında hastaların yoğun bakımda ECMO cihazına bağlı olması, hareket edememesi ve çevresi ile iletişimin azalmasına bağlı bu sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Hastanın ECMO desteği sürecinde fiziksel ihtiyaçlarının yanında psikososyal durumlarının da değerlendirilmesi gereklidir. Bilinci açık hastaların anksiyetesi azaltılmalı, yoğun bakıma oryantasyonu sağlanmalı ve gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır (Savaş ve ark., 2021; Tramm ve ark., 2016).

TABURCULUK

Yoğun bakım ünitesindeki teknoloji ve bakım kalitesindeki gelişmelerle birlikte son yıllarda ECMO desteği alan hasta sayısı ve hayatta kalma oranı artmıştır. Birçok hasta fiziksel komplikasyonlar nedeniyle ECMO'dan taburcu olduktan bir yıl sonra sürekli depresif semptomlar yaşamaktadır. Bununla birlikte hastalar genellikle genel popülasyona göre daha düşük yaşam kalitesi, fiziksel iyileşmede gecikmeler ve psikolojik problemler yaşadıklarını belirtmektedir. Depresyon sadece sosyal etkileşimleri ve işi etkilemekle kalmaz, aynı zamanda hastaların fiziksel rehabilitasyona devam etme motivasyonunu azaltarak çoğu hastanın orijinal işlerine dönmesini engeller. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu desteği sonrası hastalardaki depresyon oranının %42 ile %50 arasında değiştiği bildirilmiştir. Semptomlar, genetik, çevresel, psikolojik ve biyokimyasal faktörleri içerebilen üzüntü, kişinin eskiden zevk aldığı aktivitelerde azalma, kilo değişiklikleri ve uyku güçlüğünü içerebilir (Lin ve ark., 2022).

Yapılan bir çalışmada hastaların ECMO desteğinden sonra alt ekstremitelerde zayıflık, kısıtlı hareket ve çömelmede zorluk olduğu belirlenmiştir. Hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 6 ayda, hastalrın yaklaşık %50'sinde alt ekstremitede iskemi, halsizlik ve parestezi görüldüğü saptanmıştır. Aynı zamanda yaşanan komplikasyonlara bağlı sosyal ilişkilerde ve işe geri döüşte de zorluklar yaşandığı bildirilmiştir (Chen ve ark., 2016).

Hastaların taburculuğa hazırlanması ve komplikasyonların önlenmesine yönelik etkin bir taburculuk eğitimi planlanmalı ve uygulanmalıdır. Taburculuk sonrası da hastalar uzun dönem izlenmelidir. Hastaların ECMO desteğinden sonra taburculuk öncesi, 4-6 ay sonra, 1., 2.,3. ve 5. yılda takipleri yapılmalıdır. Taburculuk eğitiminde ilaç kullanımı, ağrı yönetimi, yara bakımı, egzersizler, kilo yönetimi, beslenme, öz bakım gereksinimleri, stres yönetimi, rutin

kontroller ve acil durumlarda ulaşabilecekleri numaralara ve başvuracakları yerlere ilişkin bilgi verilmelidir (Savaş ve ark.,2021).

SONUÇ

Sonuç olarak hemşireler ECMO hastalarının bakımında erken tanı ve ECMO'ya bağlı komplikasyonları önlemeye yönelik uygulamalarda önemli role sahiptir. Hemşirelik bakımı bu kritik hastaların fizyolojik parametreleri üzerinde olumlu etki oluşturmaktadır. Ekstrakorporeal membran oksijenasyon hastalarıyla ilgilenen tüm hemşirelerin ECMO sertifikasına sahip olması ve olası komplikasyonları yönetmek için hemşirelik girişimlerini bilmesi gereklidir. Komplikasyonların meydana gelme olasılığını azaltmak için dikkatli bir bakım çok önemlidir.

KAYNAKLAR

Aljishi, R. S., Alkuaibi, A. H., Al Zayer, F. A., & Al Matouq, A. H. (2022). Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: A Systematic Review. *Cureus*, *14*(7), e27522.

Gay, S. E., Ankney, N., Cochran, J. B., & Highland, K. B. (2005). Critical care challenges in the adult ECMO patient. *Dimensions of Critical Care Nursing: DCCN*, *24*(4), 157–164.

Zaragozà Biot, M. C. ., Navarro Guillén, J., Sánchez Miguel, R, Cárdenas Beltrán, C. N., Fernández Alquézar, O , Alfaro Royo, M. C. . (2019). Nursing care in adult patients with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Systematic review. *Atena Journal of Public Health*, *1* (2), 1.

Mosier, J. M., Kelsey, M., Raz, Y., Gunnerson, K. J., Meyer, R., Hypes, C. D., Malo, J., Whitmore, S. P., & Spaite, D. W. (2015). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Critical Care (London, England)*, *19*, 431.

Tonna, J. E., Abrams, D., Brodie, D., Greenwood, J. C., Rubio Mateo-Sidron, J. A., Usman, A., & Fan, E. (2021). Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *67*(6), 601–610.

Tramm, R., Ilic, D., Davies, A. R., Pellegrino, V. A., Romero, L., & Hodgson, C. (2015). Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *1*(1), CD010381.

Ramanathan, K., Shekar, K., Ling, R. R., Barbaro, R. P., Wong, S. N., Tan, C. S., Rochwerg, B., Fernando, S. M., Takeda, S., MacLaren, G., Fan, E., & Brodie, D. (2021). Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care (London, England)*, *25*(1), 211.

David, CH., Mirabel, A., Jehanno, AC., Lebreton, G. (2017). ECMO: Definitions and Principles. In: Mossadegh, C., Combes, A. (eds) Nursing Care and ECMO. Springer, Cham.

Makdisi, G., & Wang, I. W. (2015). Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *Journal of Thoracic Disease*, *7*(7), E166–E176.

Savaş, H., Özdemir, Köken, Z., & Şenol Çelik, Ş. (2021). Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu ve hemşirelik bakımı. *Türk Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi. 12*(28), 126-133.

Napp, L. C., Kühn, C., Hoeper, M. M., Vogel-Claussen, J., Haverich, A., Schäfer, A., & Bauersachs, J. (2016). Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, *105*(4), 283–296.

Özsoy, Ş.D, & Yılmaz Ak, H. (2018). Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu. *Koşuyolu Heart Journal. 21*(3), 236-244.

Çilingir, D., & Aydın, A.D. (2016). Ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) sistemi ve kullanım alanları. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi,* 8(2), 153-161.

Calhoun A. (2018). ECMO: Nursing care of adult patients on ECMO. *Critical Care Nursing Quarterly*, *41*(4), 394–398.

Ma, X., Liang, M., Ding, M., Liu, W., Ma, H., Zhou, X., & Ren, H. (2020). Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, *26*, e925364.

Makdisi, G., & Wang, I. W. (2015). Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *Journal of Thoracic Disease*, *7*(7), E166–E176.

Thiagarajan, R. R., Barbaro, R. P., Rycus, P. T., Mcmullan, D. M., Conrad, S. A., Fortenberry, J. D., Paden, M. L., & ELSO member centers (2017). Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *63*(1), 60–67.

Fowles, J.A. (2017). Initial Training of Nurses. In: Mossadegh, C., Combes, A. (eds) Nursing Care and ECMO. Springer, Cham.

Van Kiersbilck, C., Gordon, E., & Morris, D. (2016). Ten things that nurses should know about ECMO. *Intensive Care Medicine*, *42*(5), 753–755.

Bartlett, H.R. (2020). ECMO for Covıd-19 patients with severe cardiopulmonary failure. *ASAIO Journal. ELSO Guidance Document. 66*(8), 472-474.

Botsch, A., Protain, E., R. Smith, A., & Szilagyi, R. (2019). Nursing Implications in the ECMO Patient. IntechOpen.

Mirabel, A., Jehanno, AC., David, CH., Lebreton, G. (2017). Preparing the patient and the ECMO device. Mossadegh, C., Combes, A. (Eds). *Nursing care and ecmo.* içinde (ss. 39-44).

Rupprecht, L., Lunz, D., Philipp, A., Lubnow, M., & Schmid, C. (2015). Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Heart, Lung and Vessels*, *7*(4), 320–326.

Hoyler, M. M., Flynn, B., Iannacone, E. M., Jones, M. M., & Ivascu, N. S. (2020). Clinical management of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, *34*(10), 2776–2792.

Castro, D. M., Morris, I., Teijeiro-Paradis, R., & Fan, E. (2022). Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation. *Current Opinion in Critical Care*, *28*(3), 348–359.

Gündüz, F., Arpa, Y., Körkuş, K., & Keskin, EYYK (2016). Pediatrik kalp cerrahisinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu uygulanan hastaların hemşirelik bakımı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 13(2), 72–78.

Olson, S. R., Murphree, C. R., Zonies, D., Meyer, A. D., Mccarty, O. J. T., Deloughery, T. G., & Shatzel, J. J. (2021). Thrombosis and Bleeding in Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Without Anticoagulation: A Systematic Review. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *67*(3), 290–296.

Balle, C. M., Jeppesen, A. N., Christensen, S., & Hvas, A. M. (2018). Platelet function during extracorporeal membrane oxygenation in adult patients: A systematic review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *5*, 157.

Chaves, R. C. F., Rabello Filho, R., Timenetsky, K. T., Moreira, F. T., Vilanova, L. C. D. S., Bravim, B. A., Serpa Neto, A., & Corrêa, T. D. (2019). Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, *31*(3), 410–424.

Gök, F., & & Yurtseven, F. (2022). Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör desteği alan hastanın hemşirelik bakımı. *MAS Journal of Applied Sciences,* 7(2), 528–536,

Kim, H., Paek, J. H., Song, J. H., Lee, H., Jhee, J. H., Park, S., Yun, H. R., Kee, Y. K., Han, S. H., Yoo, T. H., Kang, S. W., Kim, S., & Park, J. T. (2018). Permissive fluid volume in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation treatment. *Critical Care (London, England)*, *22*(1), 270.

Muszynski, J. A., Reeder, R. W., Hall, M. W., Berg, R. A., Shanley, T. P., Newth, C. J. L., Pollack, M. M., Wessel, D., Carcillo, J., Harrison, R., Meert, K. L., Dean, J. M., Jenkins, T., Tamburro, R. F., Dalton, H. J., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network (CPCCRN) (2018). RBC Transfusion Practice in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Critical Care Medicine*, *46*(6), e552–e559.

Mazur, P., Kosiński, S., Podsiadło, P., Jarosz, A., Przybylski, R., Litiwnowicz, R., Piątek, J., Konstanty-Kalandyk, J., Gałązkowski, R., & Darocha, T. (2019). Extracorporeal membrane oxygenation for accidental deep hypothermia-current challenges and future perspectives. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, *8*(1), 137–142.

Bridges, B. C., Dhar, A., Ramanathan, K., Steflik, H. J., Schmidt, M., & Shekar, K. (2022). Extracorporeal life support organization guidelines for fluid overload, acute kidney ınjury, and electrolyte management. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs :1992)*, *68*(5), 611–618.

Crow, J., Lindsley, J., Cho, S. M., Wang, J., Lantry, J. H., 3rd, Kim, B. S., & Tahsili-Fahadan, P. (2022). Analgosedation in Critically Ill adults receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *68*(12), 1419–1427.

Liu, Q., & Wei, S. (2021). Nursing management for COVID-19 patients with ECMO treatment. *Journal of Cardiac Surgery*, *36*(9), 3461–3462.

Clements, L., Moore, M., Tribble, T., & Blake, J. (2014). Reducing skin breakdown in patients receiving extracorporeal membranous oxygenation. *The Nursing Clinics of North America*, *49*(1), 61–68.

Dresen, E., Naidoo, O., Hill, A., Elke, G., Lindner, M., Jonckheer, J., De Waele, E., Meybohm, P., Modir, R., Patel, J. J., Christopher, K. B., & Stoppe, C. (2023). Medical nutrition therapy in patients receiving ECMO: Evidence-based guidance for clinical practice. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *47*(2), 220–235.

Karpasiti T. (2022). A narrative review of nutrition therapy in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*, *68*(6), 763–771.

Yekeler Kahraman, B., & Enç, N. (2019). Nutritional changes and nursıng care in ıntensive care patients. *Journal of International Health Sciences and Management,* 5(8), 19-25.

Akçay, K., Kesik, G., Suluhan, D, Soysal, D., Demir, H.N., & Kazancı, H. (2020). Parenteral nutrition and nursing care: A review of the recent literature. *Clinical Science of Nutrition,* 2(1), 15-20.

Biffi, S., Di Bella, S., Scaravilli, V., Peri, A. M., Grasselli, G., Alagna, L., Pesenti, A., & Gori, A. (2017). Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *50*(1), 9–16.

Daly K. J. R. (2017). The role of the ECMO specialist nurse. *Qatar Medical Journal*, *2017*(1), 54.

Tramm, R., Ilic, D., Murphy, K., Sheldrake, J., Pellegrino, V., & Hodgson, C. (2016). A qualitative exploration of acute care and psychological distress experiences of ECMO survivors. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, *45*(3), 220–226.

Lin, W. J., Chang, Y. L., Weng, L. C., Tsai, F. C., Huang, H. C., Yeh, S. L., & Chen, K. H. (2022). Post-discharge depression status for survivors of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Comparison of veno-venous ECMO and veno-arterial ECMO. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(6), 3333.

Chen, K. H., Tsai, F. C., Tsai, C. S., Yeh, S. L., Weng, L. C., & Yeh, L. C. (2016). Problems and health needs of adult extracorporeal membrane oxygenation patients following hospital discharge: A qualitative study. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, *45*(2), 147–153.

31. Bölüm

Alzheimer ve Nöropatik Ağrıda Micro RNA'ların Ortak İmzası

Hazel Berna GÖKTUĞ[1]
Ares ALİZADE[2]

[1] Uzm.dyt; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
hazelberna05@gmail.com ORCID No: 0000-0003-0543-4898

[2] Dr.öğr.üyesi; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi.
aresalizade@yyu.edu.tr ORCID No 0000-0003-0334-8152

ÖZET

Alzheimer hastalığı (AH) çok faktörlü bir patolojidir. Bunlardan biri Kronik ağrı, demans için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir, ancak bu ilişkinin altında yatan moleküler mekanizmalar bilinmemektedir. 3 aydan uzun süren ağrı, kronik ağrı olarak adlandırılır ve bu koşullar altında, etkilenen bireyler için büyük bir yük haline gelir. Ayrıca kronik Nöropatik ağrı fiziksel etkisine ek olarak, bilişsel bileşenler üzerinde de etkileri olan, çok boyutlu bir hastalıktır. Bundan dolayı, bilişsel bozukluklara yol açan kronik ağrı mekanizmalarını keşfetmek oldukça önemlidir. Micro RNA'lar (miRNA) birçok hastalığın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde kilit rol oynamaktadırlar. Bundan dolayı teşhis, izleme, prognostik ve aynı zamanda belirli kronik hastalıklar için öngörücü biyobelirteç ve teröpatik etkilerinin keşfedilip kullanılabilmesine dair birçok çalışma yürütülmektedir. Çalışmalar, miRNA'nın hafıza oluşumu sırasında sinaptik fonksiyona ve spesifik sinyallere yakından dahil olduğunu göstermektedir ve bu da, AH'de miRNA'ların incelenecek çok önemli moleküller olduğuna dikkat çekmektedir. Ayrıca birçok araştırma neticesinde AH'nin gelişiminde rolleri olan gen düzenleyici elemanlar sınıfı olarak kabul edilmiştir. Biz bu araştırmada Alzheimer ve Nöropatik ağrıda mir-9, mir144, mir-138, mir-31-5p, mir-132 zıt davranan miRNA'lar olduğunu tesbit ettik. Mir-101, mir-93, mir-98, mir-22-3p, mir-29b, mir-146-5p, mir-129-5p'nin Alzheimer ve Nöropatik ağrıda downregule olan miRNA'lar; mir-455, mir-155, mir-34c, mir-21'lerin ise up regüle olduğu bilgilerini derledik. Bu veriler ile Alzheimer ve nöropatik ağrının ortak mekanizmasının aydınlatılmasında miRNA'ların yeni bir bakış açısı oluşturarak ileride yapılacak araştırmalara daha anlamlı yaklaşım olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelime: Alzheimer, Nöropatik Ağrı, Micro RNA, B-Amiloid, Nörofibriler Yumak

GİRİŞ

Alzheimer

Alzheimer hastalığı hafıza kaybı, bilişsel gerileme, dengesiz ruh hali, uyku bozuklukları depresif semptomlar, bozulmuş muhakeme, ilerleyen süreçlerde saldırganlık ve halüsinasyon görme gibi nöropsikiyatrik semptomların gözlemlendiği irreversible nörolojik bir hastalıktır. Hastaların demansı, ilk etapta yaşam kalitesini etkileyen, ilerleyen süreçlerde kişinin günlük yaşamının temel aktiviteleri için tamamen başkalarına bağımlı hale geldiği aşamalara kadar değişir. Alzheimer gelişimine neden olan esas mekanizmayı bilmek, hem önleyici hem de ilerleyici bilişsel gerilemeyi tedavi hedefine ulaşmak için temel basamaktır. Alzheimer hastalığını tedavi eden bir ilaç bulunamaması gerçeği, mekanik çalışmalardan etkili terapötik stratejiler geliştirmek oldukça önemlidir (Atri A, 2019; Chen et all,2021).

Alzheimer Patolojisi

Alzheimer hastalığının patolojisi, mikroskobik olarak gözlemlenen lezyonlar, β-Amiloid içeren plaklar ve tau birikimi ile meydana gelen nörofibriler yumaklar, aktif glia ya da genişlemiş endozomlar olarak sıralanabilir. Alternatif olarak Alzheimer hastalığı, gizli bir fenomeni, yani sinaptik homeostaz, nöronlar ya da nöronal ağ bütünlüğünün sağlanamamasının temsili şeklinde görülebilir. Alzheimera neden olan mekanizmaların, bilişsel bozukluğun muhtemel nedenleri arasında olan sinaptik ve nöronal kayba nasıl sebep olduğu henüz aydınlatılamamış ve önemli bir araştırma konusu olmuştur (Knopman et all, 2021).

Tüm Alzheimer hastalğı vakalarının genetik yatkınığı APP (amiloid öncü protein), PSEN1(presenilin 1) ve PSEN2'yi (presenilin 2) kodlayan üç gendeki mutasyonlarla ilişikilinedirilmiştir. Ayrıca ApoE-Ɛ4 polimorfizminin alzheimere yol açtığı bildirilmektedir. Tipik olarak bu Alzheimer hastalığının erken başlangıçlı formları ile bağlantılıdır (Rostagno, 2022).

β-Amiloid Plak Oluşumu

β-Amiloid plak oluşumu, Amiloid prokürsor proteininin (APP) β-sekretaz enzimi tarafından bölünmesi ile gerçekleşir. β-sekretaz BACE 1'i (β-bölgesi APP parçalayan enzim) içerir β-Amiloid plak oluşumundaki ilk adım, APP'nin β-sekretaz enzimi tarafından 99 ya da 89 amino asitlik fragmanlarla bağlı C-terminal membranı oluşturmak amacıyla bölünmesidir. β-sekretaz enzimi, BACE 1'i (β-bölgesi APP parçalayan enzim) içermektedir. BACE 1, APP'yi β-bölgeleri Asp1 ve Glu11'de parçalar. γ -sekretaz enzimi C-terminal membrana bağlanmış olan 99 ya da 89 amino asit kalıntısı fragmanı, Aβ1-40 ve Aβ1-42

izoformlarını üretmek amacıyla böler. γ-sekretaz temelde erken yaşlılık genleri olarakta bilinen presenilin 1 (PS1) veya presenilin 2'yi (PS2) gen familyasını içerir. Aβ1-40 normal olan çözünür izoformdur, fakat bölünme paterni değiştiği takdirde Aβ1-42'nin oluşumuna yol açabilir ve bu kolaylıkla kümelenir plak oluşturur. Bölünme modelindeki değişikliğin nedeni tam olarak açıklanmamış olsa da çevresel, genetik ve epigenetik faktöler rol oynayabilir. Alzheimer patogenezinde Hem β-amiloid plak hem de tau kümelenmiştir. Bu da bozulmuş sinaptik plastisiteye ve nöronal hücre ölümüne yol açar. Bir hipoteze göre, β-Amiloid plakları oluşup beynin farklı bölgelerinde biriktikten sonra beyin tarafından immün yanıt gerçekleştirilir ve mikrogliayı aktive ederek ve sonunda hücre ölümüne ve nörodejenerasyona yol açan sitokinler salınır ve enflamatuar tepkisi başlatır (Khan et all, 2020).

Nörofibriller Yumak Oluşumu

Alzheimer hastalığının , amiloid plaklar ve özlü nöritik plaklara ek olarak filamentli tau proteinlerinden meydana gelen nörofibriler yumakların tespit edilmesi ile nöropatolojik tanısı koyulmaktadir. Alzheimer patolojisindeki tau proteinleri hiperfosforiledir. anormal biçimde katlanır ve aksondaki mikrotübülleri stabilize etme ve bağlama yeteneklerini kaybetmişlerdir ve bu durumdaki tau proteinleri kararsız şekilde biraraya gelip birleştirilir. Tau proteininden meydana gelen eşli sarmal filamentler ve Nörofibriler yumaklar lifli tau içeren dendritik ve aksonal elemanlar olan nöropil ipliklerinde de gözlemlenir. Nöropil iplikleri AH'deki tau yükün büyük oranını temsil edebilir. Nörofibriler yumaklar, hücre gövdesi ve nöronların dendritlerinde tau'nun anormal konformerlerini içerir. ilk etapta "ön-dolaşmalar" şeklinde başlayan üç aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar, perikarya ve proksimal hücre süreçlerinde kümelenmiş filamentler şeklinde olgunlaşır. Olgunlaşmış düğümler, çekirdek dahil diğer tüm hayati hücresel bileşenleri değiştirirerek nöron ölümüne neden olur. Çözünmeyen filamentler exraselüler boşluklarda salınarak astrositler, mikroglia, ve amiloid beta gibi hücre dışı proteinler ile birleşerek "hayalet yumak" oluştururlar. Nöronal tau patolojisinin, Alzheimerdaki bilişsel gerileme ve nöronal ölüm ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda tau proteini yoğunluğunun ve konumlarının nöronal kayıp, hastalık şiddeti ve seyrini etkileyebileceği bildirilmiştir. Alzheimer hastalığında nörofibriler yumaklar, beta amiloid plak birikimine benzer şekilde ilerler (DeTure MA and Dickson,2019).

Alzheimer Ve Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı fiziksel etkisine ek olarak, bilişsel bileşenler üzerinde de etkileri olan karmaşık, çok boyutlu bir hastalıktır. Günümüzde ağrı için kullanılan terapötikler, nöropatik ağrı tedavisinde yetersiz kalıyor. Ayrıca mevcut analjeziklerle hedef, ağrıyla gelişebilen bilişsel işlev bozukluğunun tedavisi değildir. Bundan dolayı, bilişsel bozukluklara yol açan kronik ağrı mekanizmalarını keşfetmek oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda, periferik sinir hasarının sebep olduğu kronik ağrının, beynin hipokampus ve korteks dahil çeşitli bölgelerinde değişiklikler tespit edilmiştir. Bu durum, kognitif bozukluğa sebep olan nörotransmiterler, inflamatuar mediatörler ve sinaptik plastisitedeki değişiklikleri içerir. Nöroaktivite ile düzenlenen Pentraxin 2 (NPTX2), Nöronal Pentraxin Reseptörünü içeren inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde yer alan bir proteindir. Mevcut çalışmalar NPTX2 yukarı ekspresyonunun uyarıcı sinaps oluşumuna katkıda bulunabileceğini, aşağı regülasyonunun ise uyarıcı sinaps oluşumunu düşürdüğünü saptamıştır. NPTX2'nin, Alzheimer hastalarındaki seviyelerinde anlamlı düzeyde bir azalması durumu gözlemlenmiş ve bunun biyobelirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. Araştırmacılar fare omurilik kontüzyon modeli kullanarak , hipokampus ve serebral kortekste nöronal kayıp ve reaktif mikroglia sayısının artmasının, kontüzyon ile gelişen bilişsel değişiklikler ve depresyon benzeri davranışların oluşmasında etkili olduğunu saptamışlardır. Nöropatik ağrı bilişsel bozukluğun oluşmasında etkili olup bu durumuna korteks ve hipokampuste NPTX2'nin aşağı regülasyonu da eşlik etmektedir. NPTX2'nin farklı kronik ağrı gelişen modellerde nöroinflamasyonu modüle ettiği bildirilmiştir. Ayrıca inflamatuar yanıtın, kronik ağrı ile gelişen bilişsel bozuklukta bariz bir etkisinin olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak NPTX2, nöropatik ağrı gelişmesiyle ortaya çıkan bilişsel işlev bozukluğunun bir belirteci olarak hareket edip bu duruma katkıda bulunan inflamatuar yanıtın regülasyonunu sağlamada kilit bir rol oynayabilir (Wang R et all 2021).

miRNA

MiRNA'lar birçok hastalığın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde kilit rol oynamaktadırlar. Bundan dolayı teşhis, izleme, prognostik ve aynı zamanda belirli kronik hastalıklar için öngörücü biyobelirteç ve teröpatik etkilerinin keşfedilip kulanılabilmesine dair birçok çalışma yürütülmektedir. (Hill M et all, 2021). MiRNA biyogenez yolağı, biyokimyasal olaylar, çeşitli fizyolojik süreçler ve hastalıkların patagonezi, epigenetik mekanizmaların moleküler düzeyde anlaşılması ve alternatif uygulamalar için potansiyel olarak hedeflenmektedir (Hitit, M ve Kurar, E, 2015).

miRNA Biyogenezi

MikroRNA'lar hedef mRNA'ya bağlanarak translasyonel baskılanma ve mRNA yıkımına neden olup, gen regülasyonunu sağlayan küçük RNA'lardır. Keşfedilmelerinden bu zamana kadar, binlerce miRNA tanımlanmış olup bunların işlevlerinin, hem in vivo hem in vitro çalışmalarda bulunmasına yönelik olağanüstü yol kat edilmiştir.Bir miRNA'nın çok aşamalı biyogenezi çekirdekte başlar ve sitoplazmada sonlanır. Çekirdekte ilk olarak, miRNA'lar, RNA polimeraz II enzimleri tarafından prı-miRNA olarak adlandırılan başlık(CAP) ve poli kuyruğu (A) içeren RNA öncülü olarak transkript edilirler. Çekirdek içinde, pri-miRNA, RNAse 3 endonülleaz enzim olan Drosha ve onun kofaktörü DGCR8 ile oluşan bir komplex tarafından kesilirler. Bu aşama sonunda 70- 100 nükleaotit uzunluğunda saç tokası şelinde pre-miRNA'lara işlenir. Daha sonra ran transport reseptör üyesi olan exportin-5 ile çekirdekten sitoplazmaya taşınır. Burada başka bir RNAse 3 endonkleaz olan Dicer ve RNA balama proteini olan TRBP kompleksi tarafından işleme tabi tutulur. Dicer pre-miRNA'yı sitoplazmada miRNA sarmalını ve çift sarmallı RNA'yı keser. Helikaz bu çitf miRNA'yı, Argonaut proteini (Ago-2) içeren RISC kompleksine dahil edilen tek iplikçikli olgun miRNA'ya dönüştürür. Bu birleşme ile, RISC kompleksinin 5' ucu hedef mRNA'nın 3'UTR bölgesini tanır. Böylece miRNA post-transkripsiyonel gen regülasyonunu sekans spesifik şekilde gerçekleştirir (Ho PTB et all, 2022).

Amaç: Alzheimerda ve nöropatik ağrının gelişiminde ortak rol oynayan miRNAların değerlendirilmesinin daha önce değinilmemiş bir konu olduğunu tespit ettik. Yaptığımız araştırmaların AH ve NP gelişiminin henüz aydınlatılmamış ortak mekanizmaların anlaşılabilmesi adına ve ayrıca bu hastalıkların teşhis ve tedavisine ışık tutmak amacıyla yazılmıştır.

ANA METİN

Alzheimer Ve Neuropathic Ağrıda Yüksek Olan miRNA'lar

Mir-455

Alzheimer Aβ ile ilgili miR-455–5p yukarı regülasyonunun doğrudan CPEB1'in 3'UTR'sini hedeflediğini ve sinaptik plastisiteyi ve hafızayı daha da olumsuz etkilediği bildirilmiştir. ELISA yoluyla Aβ saptaması, çözünür ve çözünmez Ap1–40 ve Aβ1–42 seviyelerinin 9 aylık APP/PS1 farelerinde büyük ölçüde şiddetlendiğini gösterdi (Xiao et all, 2021).

MiR-455-5p'nin, ERα36 seviyelerini negatif olarak düzenleyerek nöronal canlılığın yanı sıra aksonal büyüme ve yenilenmeyi de engellediğini bulduk. Duyusal nöronlarda miR-455-5p'nin inhibisyonu, yetişkin farelerde aksonal büyümeyi ve rejenerasyonu desteklerken, ERα36'nın yıkılması, orijinal fenotipi *in vivo* ve *in vitro* olarak tamamen geri yükledi. Ayrıca nöropatik ağrı

indüklenmiş kemirgenlerde sinir dokularında expresyonunun yukarı regule edildiği saptanmıştır.

Mir-155

MiR-155'in Alzheimer farelerinde önemli ölçüde yukarı regüle edildiği bulundu, bu hayvanlar, kontrol grublarına göre miR-155 seviyelerinde 3 kat artış gösterdi (joana et all, 2014)

Yapılan bir çalışmada CCI nöropatik ağrılı fare modeli kullanılarak, omurilikte miR-155 ekspresyon seviyeleri belirgin şekilde artmıştır. miR-155'in inhibisyonu, mekanik allodini, termal hiperaljezi ve proinflamatuar sitokin ekspresyonunu önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Tan et all, 2015).

Mir-34c

Alzheimer model farelerin hipokampüsünde miR-34c'nin yukarı ekspresyonu ,artan miR-34c aracılı sinaptik ve hafıza eksikliklerine paralel olduğu bildirilmiştir. (shi et all, 2020)

Hu ve ark.(2019) nöropatili farelerin gagnliyon dokusunda önemli düzeyde yukarı regule edildiği gözlemlenmiştir.

Mir-21

Nöropatik ağrı ile ilişkili sinir hasarı modellerinde mir-21yukarı regüle olduğu gözlemlenmiştir. miR-21'in neden olduğu nöropatik ağrı benzeri davranış, bir miR-21 antagonistinin intratekal uygulanmasıyla rahatladı . Nöronal miR-21 eksozomları, makrofajlarda miRNA aracılığıyla duyusal nöron-makrofaj iletişimine işaret eden proinflamatuar bir fenotipi indükler. Farelerde SNI ile modellenen nöropatik ağrı gelişiminde miR-21-5p'nin rolününde mir-21 e eşlik ettiği saptanmıştır (Karl et all, 2022).

Alzheimer fare modellerinde miR-21'in yukarı regülasyonunu vurgulayarak, yeni bir terapötik hedef olarak potansiyelini öne sürüyor (Garcia ET ALL,2022).

Alzheimer Ve Nöropatik Ağrıda Downregule Olan miRNA'lar

Mir-101

Alzheimer hastalığı (AH) hastalarının beyninde ve AH hayvan modellerinde miR-101 ekspresyonunun azaldığı rapor edilmiştir. Yapılan bu çalışmada farelere uygulanan endojen miR-101 inhibisyonu ile amiloid öncü proteininin (APP), RanBP9 ve Rab5'in artan hipokampal ekspresyonu ve amiloid beta (Aβ) 42 seviyelerinin anlamlı düzeyde arttığı bildirilmiştir(Barbato C et all,2020).

Yapılan çalışmada Nöropatik ağrılı hastalardan alınan hem plazma numunelerinde hem de sural sinir biyopsilerinde miR-101 seviyesinin önemli

düzeyde downregule olduğu saptanmıştır. Ayrıca KPNB1'in miR-101'in direkt hedefi olduğunu tespit edilmiştir. miR-101 ve KPNB1 arasındaki negatif korelasyon, sural sinir biyopsilerinde de doğrulandı ve miR-101 azalması, nöropatik ağrının patogenezine katkıda bulunan in vivo ve in vitro NF-κB sinyalinin aktivasyonu ile ilgilidir (Liu et all, 2019).

Mir-93

Alzheimerlı hastaların serum mir-93 seviyeleri kontrol ile karşılaştırıldığında espresyonunun downregule olduğu tespit edilmiştir (Dong H et all,2015)

Bu çalışmada, miR-93'ün, kronik daralma siyatik sinir hasarının (CCI) neden olduğu bir nöropatik ağrı sıçan modelindeki potansiyel rolünü araştırıldığında kontrol grubuna kıyasla CCI farelerinin omuriliğinde miR-93 seviyelerinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır. miR-93'ün aşırı ekspresyonu, CCI sıçanlarında tümör nekroz faktörü (TNF)-a, interlökin (IL)-1β ve IL-6 dahil olmak üzere nöropatik ağrı gelişimini önemli ölçüde hafifletip inflamatuar sitokin ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir (Yan XT et all,2017).

Mir-98

Here, we observed that miR-98 was downregulated in CCI rat models (Zhong Let all,2019)

Yaplan çalışmda Alzheimer farelerde mir-9 seviyelerinin normal fareler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptanmıştır (Chen FZ et all,2019).

Mir-22-3p

Alzheimer hastalarında mir-22-3p'nin önemli ölçüde downregüle olduğunu saptayan çalışmada mir-22-3p'nin, hipokampüsteki NF-κB sinyal yolu üzerinden Sox9'u hedefleyerek Alzheimer fare modellerindeki bilişsel semptomlarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca mir-22-3p'nin apoptozu iyileştirip, Aβ birikimini azaltabileceği saptanmıştır. (Xia Pet all,2022).

Kronik Konstriksiyon Yaralanması (CCI) indüklenen nöropatik ağrıda hayvan modellerde mi-22-3p ekspresyonunun postoperatif 0, 3, 7, 10 ve 14. günlerde omurilik dokusunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda downgüle olduğu bulunmuştur (Li L et all, 2020)

Mir-29b

miR-29 ailesinin (mir-29a ve mir-29b) ekspresyonu Alzheimerda önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Bu sonuç mir-29a ve mir-29b'nin Alzheimer hastalığın patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. (Jahangard Y er all,2020).

Yapılan çalışmada Mir-29b ifadesi kontrol ve spinal kord yaralanması ile indüklenen nöropatik ağrılı modeller ile karşılaştırıldığında, oluşturulan nöropatik ağrılı modelde anlamlı düzeyde düşük bulunduğu bildirilmiştir. (Bai G et all,2021)

Mir-146a-5p

miR-146a-5p ekspresyonunun Alzheimerlı hastalarda sağlıklı gruba kıyasla azalmış olduğu bulunmuştur(Jia L et all,2021).

Zhang ve arkadaşları miR-146a-5p ekspresyonunun CCI sıçanlarında anlamlı düzeyde azaldığını doğrulamıştır (Zhang Q et all,2021).

Mir-129-5p

MiR-129-5p'nin kontrollere karşı Alzheimerda önemli ölçüde aşağı regüle edildiği bildirilmiştir (Dobricic V et all,2022)

miR-129-5p'nin ekspresyon seviyesi ameliyattan sonra CCI farelerinde kontrol grubuna kıyasla zaman içinde önemli ölçüde aşağı regüle edilmiştir. Ayrıca mir-129-5p'nin down regülasyonu, proinflamatuar sitokin ekspresyonunun up regulasyonu ve nöropatik ağrı kaynaklı davranışlarla ilişkilendirilmilştir (Tian J et all,2019)

Alzheimer Ve Nöropatik Ağrıda Zıt Davranan miRNA'lar

Mir-9

Mir-9 ailesi alzheimerlı modelde tau proteinin aşırı artışı durumunda önemli derecede downregule olmuştur (Takousis P et all, 2019). Alzheimer hastalarının kan miRNA 9 ekpresyonlarına bakıldığında kontrol örneleri ile karşılaştırıldığında 3 kat down regule olduğu görülmüştür (Souza et all, 2020). Yapılan başka bir çalışmada dowregule olan mir-9 seviyeleri upregule edilmesi ile hem in vivo hem in vitro Alzheimer modellerde nöronların iyileştirilmesi başarılmıştır (Li et all, 2017) .

Alzheimerın aksine nöropatik ağrılı modellerde mir-9 seviyelerinın upregule olduğu saptanmıştır (Li et all,2016).

Mir-132

Mir-132'nin Alzheimer fare modelde dowregüle olduğu ve Mi-132'nin overekpresyonu ile amiloid plakların azaldığı saptanmıştır(Walgrave H, et all, 2021) yapılan başka bir çalışma insan Alzheimer modelde lenfoblastoid hücre dizilerinde incelenen mir-132'nin sağlıklı gruba kıyasla down regule olduğu belirtilmiştir (haddar A et all, 2018).

Nöropatik ağrıda 81 hastanın beyaz kan hücrelerinde bakılan mir-132 seviyeleri kontrol gubu ile kıyaslandığında upregule olduğu tespit edilmiştir (Leinder et all, 2016). Yapılan bir başka çalışmada trigeminal nevralji sonucunda gelişen kronik nöropatik ağrıda mir-132-3p'nin ekspresyon seviyelerinin sağlıklı kontrollerinkinden önemli ölçüde yüksek olduğunu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı (li et all, 2020)

Mir-31-5p

Alzheimer modelde mir-31-5p güçlü bir şekilde downregüle bulunmuştur(Takousis P et all, 2019). Nöropatik ağrıda ise SNL serumlardaki mir-31-5p kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 2 kattan fazla upregule olduğu saptanmıştır (Xu et all,2014).

Mir -138

Hücre kültürü ortmında yapılan bir çalışmada miR-138'in aşırı ekspresyonu Alzheimer beyninde ki gibi Aβ üretimini ve tau fosforilasyonunun artışına neden olmuştur. Çalışmada in vivo olarak miR-138 aşırı ekspresyonunun hastalığın belirli özelliklerinin olup olmadığı belirlenmek transgenik farelerde denenmiştir. Hayvan modelin beyninde miR-138'in up ekspresyonu endojen Aβ42 üretiminde bir artışa ve öğrenme, hafıza, davranışta olumlusuz yönde değişikliğe yol açtığı saptanmıştır. (Boscher E et all, 2021).

SNI ile neuropathic pain indüklenen fare modelde mir-138 seviyeleri downregule olduğu ve aktif mikroglia, astrositler ve NF-Kb ile beraber proinflamautuvar sitokinlerin ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir. Farelere intratekal olarak uygulanan mir-138 ile overekspresyonu sağlandıktan sonra SNI nedeni ile gelişen hiperaljezinin anlamlı düzeyde azaldığı ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin azalıp astrositler ,mikroglia ve NF-Kb'yı inhibe ettiği bildirilmiştir (Zhu B, et all, 2019).

Mir-144

miR 144 ve 146a, Alzheimer hastalarından alınan plazmada yüksek olduğu bildirilmiştir (Dias IHK et all,2018).

CCI ile indüklenen nöropatik ağrılı modelde, mmu-miR-144 seviyelerinin CCI'yi indükledikten sonra aşağı regüle edildiğini tespit edilmiştir (Zhang et all,2020).

SONUÇ

MiRNA'ların nöronlar, glia ve bağışıklık hücrelerindeki makromoleküler kompleksleri modüle etmede kilit role sahip olduğu tespit edilmiştir. Ağrı yolağındaki nöro-bağışıklık ağını birbirine bağlayan sinyalleri düzenlerler ve iltihaplanma ve otofaji yollarının çok önemli düzenleyicileridir ve bunlarda AH ilerlemesinde ve kronik ağrıda iki ana faktörlerdir (López-González et al., 2017; Bernaus et al., 2020).

Alzheimer hastalığı (AH), demansın en yaygın şeklidir, demans vakalarının %60-80'ini oluşturur (Association, A. S., 2021). Demansı olan kişilerde ağrıyla ilgili en kapsamlı araştırmalar, tanı anında demansı olan bireylerin, demansı olmayan bireylere göre önemli ölçüde daha fazla ağrı bildirdiklerini ortaya koydu. (Kumaradev ve diğerleri, 2021).Alzheimer hastalığında mikroglialar ile ilişkili olarak nöropatik ağrı geliştiği saptanmıştır (Jin et all,2020).

Günumuzde MikroRNA'lar kronik ağrı ve AH'da önemli anahtarlar rol olarak kabul edilmektedir. MikroRNA'lar, araştırmacılar tarafından AH'nin gelişiminde rolleri olan gen düzenleyici elemanlar sınıfı olarak kabul edilmiştir. MiRNA'lar, hem kanda hem de beyin omurilik sıvısında (BOS) sabit seviyelerde kalırken beyindeki AH ile ilgili proteinlerle bir ilişki göstermiştir (Qiu L, Tan EK, Zeng L (2015)

MikroRNA'ların işlevlerindeki bozukluklar, AH patogenezinde yer alan düzensizleştirici genler yoluyla çok önemli bir role sahip olduğu son zamanlarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca, miRNA'ların ağrı duyarlılığı süreçlerini kontrol ettiği ve uyku sürecini etkileyen sirkadiyen saat sistemini düzenlediği kanıtlanmıştır.oyleki, miRNA panellerinin kademeli ekspresyonu, AH biyobelirteçleri olarak tanısal potansiyeline sahiptir. Biz bu araştırmada Alzheimer ve Nöropatik ağrıda mir-9, mir144, mir-138, mir-31-5p, mir-132 zıt davranan miRNA'lar olduğunu tesbit ettik. Mir-101, mir-93, mir-98, mir-22-3p, mir-29b, mir-146-5p, mir-129-5p'nin Alzheimer ve Nöropatik ağrıda downregule olan miRNA'lar; mir-455, mir-155, mir-34c, mir-21'lerin ise up regüle olduğu bilgilerini derledik. Bu veriler ile Alzheimer ve nöropatik ağrının ortak mekanizmasının aydınlatılmasında miRNA'ların yeni bir bakış açısı oluşturarak ileride yapılacak araştırmalara daha anlamlı yaklaşım olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

Abuelezz NZ, Nasr FE, Abdel Aal WM, Molokhia T, Zaky A. Sera miR-34a, miR-29b and miR-181c as potential novel diagnostic biomarker panel for Alzheimers in the Egyptian population. Exp Gerontol. 2022 Nov;169:111961.

Akhter R, Bekris LM. Potential role of miRNA-140 in Alzheimer's disease. Aging (Albany NY). 2019 Feb 19;11(4):1087-1088.

Association, A. S, 2021. Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers Dement. 17 (3), 327–406.

Bai G, Jiang L, Meng P, Li J, Han C, Wang Y, Wang Q. LncRNA Neat1 Promotes Regeneration after by Targeting miR-29b. J Mol Neurosci. 2021 Jun;71(6):1174-1184.

Barbato C, Giacovazzo G, Albiero F, Scardigli R, Scopa C, Ciotti MT, Strimpakos G, Coccurello R, Ruberti F. Cognitive Decline and Modulation of Alzheimer's Disease-Related Genes After Inhibition of MicroRNA-101 in Mouse Hippocampal Neurons. Mol Neurobiol. 2020 Jul;57(7):3183-3194.

Boscher E, Goupil C, Petry S, Keraudren R, Loiselle A, Planel E, Hébert SS. MicroRNA-138 Overexpression Alters Aβ42 Levels and Behavior in Wildtype Mice. Front Neurosci. 2021 Jan 14;14:591138.

Chen FZ, Zhao Y, Chen HZ. MicroRNA-98 reduces amyloid β-protein production and improves oxidative stress and mitochondrial dysfunction through the Notch signaling pathway via HEY2 in Alzheimer's disease mice. Int J Mol Med. 2019 Jan;43(1):91-102.

Dayer CF, Luthi F, Le Carré J, Vuistiner P, Terrier P, Benaim C, Giacobino JP, Léger B. Differences in the miRNA signatures of chronic musculoskeletal pain patients from neuropathic or nociceptive origins. PLoS One. 2019 Jul 5;14(7):e0219311

Dias IHK, Brown CL, Shabir K, Polidori MC, Griffiths HR. miRNA 933 Expression by Endothelial Cells is Increased by 27-Hydroxycholesterol and is More Prevalent in Plasma from Dementia Patients. J Alzheimers Dis. 2018;64(3):1009-1017.

Dobricic V, Schilling M, Schulz J, Zhu LS, Zhou CW, Fuß J, Franzenburg S, Zhu LQ, Parkkinen L, Lill CM, Bertram L. Differential microRNA expression analyses across two brain regions in Alzheimer's disease. Transl Psychiatry. 2022 Aug 29;12(1):352.

Dobricic V, Schilling M, Schulz J, Zhu LS, Zhou CW, Fuß J, Franzenburg S, Zhu LQ, Parkkinen L, Lill CM, Bertram L. Differential microRNA expression

analyses across two brain regions in Alzheimer's disease. Transl Psychiatry. 2022 Aug 29;12(1):352. doi: 10.1038/s41398-022-02108-4.

Dong H, Li J, Huang L, Chen X, Li D, Wang T, Hu C, Xu J, Zhang C, Zen K, Xiao S, Yan Q, Wang C, Zhang CY. Serum MicroRNA Profiles Serve as Novel Biomarkers for the Diagnosis of Alzheimer's Disease. Dis Markers. 2015;2015:625659.

Garcia G, Pinto S, Ferreira S, Lopes D, Serrador MJ, Fernandes A, Vaz AR, Mendonça A, Edenhofer F, Malm T, Koistinaho J, Brites D. Emerging Role of miR-21-5p in Neuron-Glia Dysregulation and Exosome Transfer Using Multiple Models of Alzheimer's Disease. Cells. 2022 Oct 26;11(21):3377.

Hadar A, Milanesi E, Walczak M, Puzianowska-Kuźnicka M, Kuźnicki J, Squassina A, Niola P, Chillotti C, Attems J, Gozes I, Gurwitz D. SIRT1, miR-132 and miR-212 link human longevity to Alzheimer's Disease. Sci Rep. 2018 May 31;8(1):8465.

Hao LY, Zhang M, Tao Y, Xu H, Liu Q, Yang K, Wei R, Zhou H, Jin T, Liu XD, Xue Z, Shen W, Cao JL, Pan Z. miRNA-22 Upregulates *Mtf1* in Dorsal Horn Neurons and Is Essential for Inflammatory Pain. Oxid Med Cell Longev. 2022 Feb 10;2022:8622388

Hu J., Hu X., Kan T. (2019).

Jahangard Y, Monfared H, Moradi A, Zare M, jafi-Zadeh J, Mowla SJ. Therapeutic Effects of Transplanted Exosomes Containing miR-29b to a Rat Model of Alzheimer's Disease. Front Neurosci. 2020 Jun 1.

Jia L, Zhu M, Yang J, Pang Y, Wang Q, Li Y, Li T, Li F, Wang Q, Li Y, Wei Y. Prediction of P-tau/Aβ42 in the cerebrospinal fluid with blood microRNAs in Alzheimer's disease. BMC Med. 2021 Nov 15;19(1):264.

Jin J, Guo J, Cai H, Zhao C, Wang H, Liu Z, Ge ZM. M2-Like Microglia Polarization Attenuates Neuropathic Pain Associated with Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2020;76(4):1255-1265.

Joana R. Guedes, Carlos M. Custódia, Ricardo J. Silva, Luís P. de Almeida, Maria C. Pedroso de Lima, Ana L. Cardoso, Early miR-155 upregulation, Alzheimer hastalığı üçlü transgenik fare modelinde nöroinflamasyona katkıda bulunur,*İnsan Moleküler Genetik* , Cilt 23, Sayı 23, 1 Aralık 2014, Sayfa 6286–6301,

Karl-Schöller F, Kunz M, Kreß L, Held M, Egenolf N, Wiesner A, Dandekar T, Sommer C, Üçeyler N. A translational study: Involvement of miR-21-5p in development and maintenance of neuropathic pain via immune-related targets CCL5 and YWHAE. Exp Neurol. 2022 Jan;347:113915.

Kumaradev, S., Fayosse, A., Dugravot, A., Dumurgier, J., Roux, C., Kivimaki, M., SinghManoux, A., Sabia, S., 2021. Timeline of pain before dementia diagnosis: a 27-year follow-up study. Pain 162 (5), 1578–1585.

Leinders M, Üçeyler N, Pritchard RA, Sommer C, Sorkin LS. Increased miR-132-3p expression is associated with chronic neuropathic pain. Exp Neurol. 2016 Sep;283(Pt A):276-86.

Li L, Luo Y, Zhang Y, Wei M, Zhang M, Liu H, Su Z. CircZNF609 aggravates neuropathic pain via miR-22-3p/ENO1 axis in CCI rat models. Gene. 2020 Dec 30;763:145069. doi: 10.1016/j.gene.2020.145069. Epub 2020 Aug 19.

Li SH, Gao P, Wang LT, Yan YH, Xia Y, Song J, Li HY, Yang JX. Osthole Stimulated Neural Stem Cells Differentiation into Neurons in an Alzheimer's Disease Cell Model via Upregulation of MicroRNA-9 and Rescued the Functional Impairment of Hippocampal Neurons in APP/PS1 Transgenic Mice. Front Neurosci. 2017 Jun 13;11:340.

Li X, Wang D, Zhou J, Yan Y, Chen L. Evaluation of circulating microRNA expression in patients with trigeminal neuralgia: An observational study. Medicine (Baltimore). 2020 Nov 25;99(48):e22972

Liu JC, Xue DF, Wang XQ, Ai DB, Qin PJ. MiR-101 relates to chronic peripheral neuropathic pain through targeting KPNB1 and regulating NF-κB signaling. Kaohsiung J Med Sci. 2019 Mar;35(3):139-145.

Liu W, Ao Q, Guo Q, He W, Peng L, Jiang J, Hu X. miR-9 Mediates CALHM1-Activated ATP-P2X7R Signal in Painful Diabetic Neuropathy Rats. Mol Neurobiol. 2017 Mar;54(2):922-929.

Lu S, Ma S, Wang Y, Huang T, Zhu Z, Zhao G. Mus musculus-microRNA-449a ameliorates neuropathic pain by decreasing the level of KCNMA1 and TRPA1, and increasing the level of TPTE. Mol Med Rep. 2017 Jul;16(1):353-360.

MiR-34c Participates in Diabetic Corneal Neuropathy via Regulation of Autophagy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 60, 16–25. 10.1167/iovs.18-24968

Monfared H, Moradi A, Zare M, Mirnajafi-Zadeh J, Mowla SJ. Therapeutic Effects of Transplanted Exosomes Containing miR-29b to a Rat Model of Alzheimer's Disease. Front Neurosci. 2020 Jun 18;14:564.

Peng Q, Mechanic J, Shoieb A, Pardo ID, Schaevitz L, Fenyk-Melody J, Vitsky A, Boucher M, Somps C, Cook JC, Liu CN. Circulating microRNA and automated motion analysis as novel methods of assessing chemotherapy-induced peripheral neuropathy in mice. PLoS One. 2019 Jan 24;14(1):e0210995

Qiu L, Tan EK, Zeng L (2015) microRNAs and neurodegenerative diseases. Adv Exp Med Biol:85–105. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22671-2_6).

Shi Z, Zhang K, Zhou H, Jiang L, Xie B, Wang R, Xia W, Yin Y, Gao Z, Cui D, Zhang R, Xu S. Increased miR-34c mediates synaptic deficits by targeting synaptotagmin 1 through ROS-JNK-p53 pathway in Alzheimer's Disease. Aging Cell. 2020 Mar;19(3):e13125.

Song Y, Hu M, Zhang J, Teng ZQ, Chen C. A novel mechanism of synaptic and cognitive impairments mediated via microRNA-30b in Alzheimer's disease. EBioMedicine. 2019 Jan;39:409-421.

Souza VC, Morais GS Jr, Henriques AD, Machado-Silva W, Perez DIV, Brito CJ, Camargos EF, Moraes CF, Nóbrega OT. Whole-Blood Levels of MicroRNA-9 Are Decreased in Patients With Late-Onset Alzheimer Disease. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2020 Jan-Dec;35:153331752091.

Takousis P, Sadlon A, Schulz J, Wohlers I, Dobricic V, Middleton L, Lill CM, Perneczky R, Bertram L. Differential expression of microRNAs in Alzheimer's disease brain, blood, and cerebrospinal fluid. Alzheimers Dement. 2019 Nov;15(11):1468-1477

Tan Y, Yang J, Xiang K, Tan Q, Guo Q. Suppression of microRNA-155 attenuates neuropathic pain by regulating SOCS1 signalling pathway. Neurochem Res. 2015 Mar;40(3):550-60

Tian J, Song T, Wang W, Wang H, Zhang Z. miR-129-5p Alleviates Neuropathic Pain Through Regulating HMGB1 Expression in CCI Rat Models. J Mol Neurosci. 2020 Jan;70(1):84-93.

Walgrave H, Balusu S, Snoeck S, Vanden Eynden E, Craessaerts K, Thrupp N, Wolfs L, Horré K, Fourne Y, Ronisz A, Silajdžić E, Penning A, Tosoni G, Callaerts-Vegh Z, D'Hooge R, Thal DR, Zetterberg H, Thuret S, Fiers M, Frigerio CS, De Strooper B, Salta E. Restoring miR-132 expression rescues adult hippocampal neurogenesis and memory deficits in Alzheimer's disease. Cell Stem Cell. 2021 Oct 7;28(10):1805-1821.e8.

Wang Q, Ge X, Zhang J, Chen L. Effect of lncRNA WT1-AS regulating WT1 on oxidative stress injury and apoptosis of neurons in Alzheimer's disease via inhibition of the miR-375/SIX4 axis. Aging (Albany NY). 2020 Nov 21;12(23):23974-23995.

Wilkerson JL, Jiang J, Felix JS, Bray JK, da Silva L, Gharaibeh RZ, McMahon LR, Schmittgen TD. Alterations in mouse spinal cord and sciatic nerve microRNAs after the chronic constriction injury (CCI) model of neuropathic pain. Neurosci Lett. 2020 Jul 13;731:135029.

Xia P, Chen J, Liu Y, Cui X, Wang C, Zong S, Wang L, Lu Z. MicroRNA-22-3p ameliorates Alzheimer's disease by targeting SOX9 through the NF-κB signaling pathway in the hippocampus. J Neuroinflammation. 2022 Jul 12;19(1):180.

Xiao G, Chen Q, Zhang X. MicroRNA-455-5p/CPEB1 pathway mediates Aβ-related learning and memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. Brain Res Bull. 2021 Dec;177:282-294.

Xu Y, Zhang X, Pu S, Wu J, Lv Y, Du D. Circulating microRNA expression profile: a novel potential predictor for chronic nervous lesions. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai). 2014 Nov;46(11):942-9.

Yan XT, Ji LJ, Wang Z, Wu X, Wang Q, Sun S, Lu JM, Zhang Y. MicroRNA-93 alleviates neuropathic pain through targeting signal transducer and activator of transcription 3. Int Immunopharmacol. 2017 May;46:156-162.

Yao L, Guo Y, Wang L, Li G, Qian X, Zhang J, Liu H, Liu G. Knockdown of miR-130a-3p alleviates spinal cord injury induced neuropathic pain by activating IGF-1/IGF-1R pathway. J Neuroimmunol. 2021 Feb 15;351:577458.

Yuan J, Wu Y, Li L, Liu C. MicroRNA-425-5p promotes tau phosphorylation and cell apoptosis in Alzheimer's disease by targeting heat shock protein B8. J Neural Transm (Vienna). 2020 Mar;127(3):339-346.

Zhang Q, Zhu D, Li Q. LncRNA CRNDE exacerbates neuropathic pain in chronic constriction injury-induced(CCI) rats through regulating miR-146a-5p/WNT5A pathway. Bioengineered. 2021 Dec;12(1):7348-7359.

Zhang X., Guo H., Xie A., Liao O., Ju F., Zhou Y. (2020b). MicroRNA-144 Relieves Chronic Constriction Injury-Induced Neuropathic Pain via Targeting RASA1. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 67, 294–302. 10.1002/bab.1854.

Zhan-Qiang H, Hai-Hua Q, Chi Z, Miao W, Cui Z, Zi-Yin L, Jing H, Yi-Wei W. miR-146a aggravates cognitive impairment and Alzheimer disease-like pathology by triggering oxidative stress through MAPK signaling. Neurologia (Engl Ed). 2021 Mar 11:S0213-4853(21)00022-0.

Zhong L, Fu K, Xiao W, Wang F, Shen LL. Overexpression of miR-98 attenuates neuropathic pain development via targeting STAT3 in CCI rat models. J Cell Biochem. 2019 May;120(5):7989-7997. doi: 10.1002/jcb.28076. Epub 2018 Nov 28.

Zhu B, Gao J, Ouyang Y, Hu Z, Chen X. Overexpression Of miR138 Ameliorates Spared Sciatic Nerve Injury-Induced Neuropathic Pain Through The Anti-Inflammatory Response In Mice. J Pain Res. 2019 Nov 18;12:3135-3145.

32. Bölüm

Kanser Tedavisinde Kullanılan Tıbbi Bitkiler

Burak AKÇA[1]

Leyla GÜVEN[2]

[1] Eczacı, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. 25240 Erzurum, Türkiye, burakakc@icloud.com

[2] Dr. Öğr. Üyesi Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, 25240 Erzurum, Türkiye leyla.guven@atauni.edu.tr ORCID No: 0000-0002-3189-6415

ÖZ

GİRİŞ

Vücudumuz, her biri kendi kendine yeten canlı bir birim olan milyonlarca küçük hücreden oluşur. Vücuttaki normal hücreler bir süre büyür ve bölünür, sonra büyümeyi ve bölünmeyi durdurur. Daha sonra, yalnızca kusurlu veya ölmekte olan hücreleri değiştirmek için gerektiği kadar çoğalırlar. Kanser, bu hücresel üreme süreci kontrolden çıktığında ortaya çıkar. Kanser hücrelerinde gözlenen anormal büyüme ve bölünme, bu hücrelerin DNA'sının (hücrelerin özelliklerini ve işleyişini belirleyen genetik materyal) hasar görmesinden kaynaklanır. Hücresel DNA'nın hasar görmesinin ve kusurlu hale gelmesinin çeşitli yolları vardır. Örneğin, çevresel faktörler (tütün dumanına maruz kalma gibi), kansere yol açan hücresel DNA kusurlarıyla sonuçlanan olaylar zincirini başlatabilir. Alternatif olarak, kusurlu DNA ebeveynlerinizden miras alınabilir. Kanser hücreleri bölünüp çoğaldıkça, genellikle tümör olarak bilinen bir kanser hücresi kümesine dönüşürler. Tümörler, çevredeki kanserli olmayan hücre ve dokulara baskı yaparak, ezerek ve yok ederek kanserin birçok semptomuna neden olur. Kanserin evresine ve türüne göre değişen tedavi seçenekleri şunlardır: Cerrahi, radyasyon tedavisi, kemoterapi, biyolojik tedavi, hormon tedavisi vb. (Wolf vd., 2010: 70-98) Günümüzde kemoterapi gibi kanser tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılsa da bu yöntemde ilaçların seçiciliği olmadığı için kanser hücreleri ile birlikte sağlıklı hücrelerin yüksek bir yüzdesi kaybolacaktır. Kanser tedavisinde en önemli sorun, doğal hücrelere zarar vermeden doğal hücrelerin varlığında tümör hücrelerinin yok edilmesidir. Bitkiler gibi doğal kaynaklardan antikanser ilaçları hazırlamak için, sitotoksik bileşiklerin test edilmesi ve bitkilerin ham ekstraktlarının taranması gereklidir. (Rafieian-Kopaie ve Nasri, 2015) Bu nedenle, daha yüksek etkinliğe ve daha düşük yan etkilere sahip doğal ürünlerin varlığına ihityaç duyulmaktadır. Tıbbi bitkiler, kansere karşı yeni aktif maddeler keşfetmek için çoklu kimyasal bileşikleri nedeniyle kanser tedavisi için önemlidir. (Newman ve Cragg, 2007: 461-477) Kanser ağrılı bir hastalıktır ve bu hastalığa karşı mücadele halk sağlığı açısından çok önemlidir. Bitkisel ürünlerin fitokimyasal çalışmalarındaki hızlı ilerleme ile ilgili olarak, bitkiler popüler antikanser kaynaklarına dönüşmektedir. (Valastyan ve Weinberg, 2011: 275-292) Bu araştırmada, yakın zamanda test edilmiş ve antikanser tedavilerinde potansiyeli olabilecek bazı tıbbi bitkisel ve bu bitkilerin olası etki mekanizmaları tartışılmaktadır

Kanserin Tanımı

Tüm canlı organizmalar, hücre bölünmesi yoluyla çoğalan birçok hücreden oluşur. Döllenmiş yumurta hücresi adı verilen ve tek bir hücreyi bölerek

çoğalan hücreler, belirli bir dokuda farklılaşarak tek bir organizma oluştururlar. Bir hücre bölünmeye başlamadan önce belli bir büyüklüğe ulaşır ve mitotik olarak eşlenen kromozomlar yavru hücreler arasında eşit olarak dağılır. Doğru ve hatasız bölünme için hücre yaşam döngüsü, belirli gen grupları tarafından kontrol edilen G1, S ve G2 fazları tarafından kontrol edilir. Bu genlerden birinin işlevindeki değişiklikler tüm sistemi etkiler. Yaşayan bütün normal hücrelerde G1, S ve G2 fazları birbirini düzenli bir şekilde takip etmektedir ve birinci faz tamamlanmadan ikinci veya üçüncü faz başlamamaktadır. Bu sıra, hücrelerin hızlı ve kontrolsüz büyümesini engellemek için çok önemlidir. Bu yanlış hizalama, kısmi silme veya kromozomların eşit olmayan dağılımı gibi kromozomal değişikliklere yol açabilir. Bu tür kromozomal değişiklikler kanser hücrelerinde yaygındır. (Syaifudin, 2012: 103-115)Vücudun diğer bölgelerine metastaz yapma potansiyeli olan kontrolsüz hücre büyümesine kanser denilmektedir. (Courtnay vd., 2015: 841-851) Kanser yükü 2018 yılında 18,1 milyon yeni vakaya ve 9,6 milyon ölüme ulaştırmıştır. 36 farklı tipte kanser esas olarak kolorektal, karaciğer, akciğer, prostat, mide kanseri, meme, serviks, tiroid şeklinde insanları etkilemektedir. (Bray vd., 2018: 394-424) Kanseri tedavi etmek tamamen yeni bir araştırma alanı haline gelmiştir. Kanserlere karşı uygulanan geleneksel ve çok modern teknikler vardır. Kanseri tedavi etmek için kemoterapi, radyasyon tedavisi veya cerrahi gibi çeşitli teknikler kullanılır. Ancak hepsinin bazı dezavantajları vardır. (Karpuz, Silindir-Gunay, ve Ozer, 2018: 39-51) Geleneksel kimyasalların kullanımı yan etkiler ve toksisiteler taşır.(Nobili vd., 2009: 365-378) Ancak sorun devam ettikçe, özellikle konvansiyonel kemoterapötik yaklaşımların başarısızlığı nedeniyle hastalıkların kontrolü için yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, bu hastalığa bağlı ölüm oranını kontrol altına almak için kanserin önlenmesi ve tedavisi için yeni stratejilere ihtiyaç vardır. (Cheng, 1995)

Kanser ve Tıbbi bitkiler

Kanserin yaygın tedavilerinde, doğal ürünlerin ve şifalı bitkilerin ikincil bileşiklerini bularak farklı gelişmeler bildirilmiştir. Bitkilerin antikanser etkilerinin, kanserin uyarıcı enzimlerini baskılayarak, DNA'yı onararak, hücredeki antitümör enzimlerin üretimini uyararak, vücut bağışıklığını artırarak ve antioksidan etkileri indükleyerek geliştiğine inanılmaktadır. (Sakarkar ve Deshmukh, 2011: 298-308) Bitki materyalinden ekstre edilen metabolitler, kanser hücrelerinde apoptozu indüklemek için kullanılır. Sanayi sektöründeki ve endüstriyel tıptaki ilerlemelerle birlikte, bitkilerin kullanımı uzun süre unutulmuştur. Yeni tekniklerin ortaya çıkması nedeniyle doğal bileşiklerle ilgili engeller azalmakta ve ilaç endüstrisinde bu tür doğal bileşenlerin kullanımına

ilgi duyulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünyanın %80'inin geleneksel tedavi yöntemlerini kullandığı tahmin edilmektedir. Otların çeşitli hedefler üzerindeki etkilerinin veya etkilerinin anlaşılması, bazı önemli özellikleri, yani antikanser, anti-enflamatuar ve anti-virüsü tanıyan modern biyomoleküler bilimin yardımıyla gelir. Bu tür bitkisel ilaçların etkilerinin giderek daha iyi anlaşılmasıyla, farklı kanser türlerine karşı etkileri de tanımlanmıştır. (T. Khan vd., 2019) Bununla birlikte, bitkisel bileşikler ilaç olarak kabul edildiğinde, güvenlik ve yan etkiler açısından herhangi bir sorun yaşamadıklarına inanılmaktadır. Sağlık için toksik olan yüzlerce bitki türü vardır. Bunun yanında, bitkilerde sitotoksisiteye neden olan birçok bileşik de bulunmaktadır. Yapılan çalışmalara göre antikanser bitkilerinin sitotoksik etkilerinin olduğu bildirilmiştir. (Ghorani-Azam vd., 2018)

Kanser tedavisinde kullanılan bitkiler

***Allium sativum* L.**

Allium sativum, Aparagales takımı, Amaryllidaceae familyasından, Allianceae alt familyasından ve Allium cinsinden bir bitkidir. Allium sativum, 40 cm gövde büyüklüğüne sahip garminöz bir bitkidir. Yeraltı kısmı şişirilmiş ve gri-beyaz renkte ve ince membranlarla çevrili 5 ila 12 parçadan oluşmaktadır. Yaprağı ince, koyu yeşil renkte filetoludur ve çiçekleri sapın ucundaki bir şemsiye gibi küçük ve pembedir. (Milner, 2001: 1027S-1031S), (Thomson ve Ali, 2003: 67-81) Yapılan *in-vivo* ve *in-vitro* çalışmalar sonucunda, sarımsak özütlerinin ve bileşenlerinin kanseri önleyici etkileri bulunmuştur. Farklı sarımsak türevlerinin, karsinojenezde, DNA sentezi, mutajenez, serbest radikallerin atılması, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasının yanı sıra anjiyogenez gibi artan sayıda moleküler mekanizmayı modüle ettiği bildirilmiştir. G2/M fazında meydana gelen hücre döngüsü blokajı ile kanser hücrelerinin büyüme hızı sarımsak ile azaltılabilmektedir. ABD Ulusal Kanser Enstitüsü 1990 yılında, hangi gıdaların kanserin önlenmesinde önemli bir rol oynadığını belirlemek için Tasarımcı Gıda Programını başlatmış ve yapılan bu programda sarımsağın, kanser önleyici özelliklere sahip en güçlü yiyecek olabileceği sonucuna varılmıştır. Kemirgenlerde, sarımsak ve bileşenlerinin karaciğerde kimyasal olarak indüklenmiş tümörlerin gelişimini engellediği bildirilmiştir. (Khanum, Anilakumar, ve Viswanathan, 2004: 479-488) Sarımsaktan elde edilmiş olan diallil trisülfür (DATS) hem *in vivo* hem *in vitro* çalışmalar sonucunda anti kanser etki göstermiştir. DATS'ın prostat epitel hücrelerine karşı sitotoksisitesi, PC-3 kanser hücrelerinin aksine azalmıştır. (Borkowska, Knap, ve Antosiewicz, 2013: 711-717). Ayrıca, DATS tümör kütlesini ve tümör içindeki mitotik hücre sayısını azaltmıştır. DATS tümörlerde

mitozu ve histon deasetilaz aktivitesini azaltmıştır, H3 ve H4'ün artan asetilasyonu, hücre döngüsü ilerlemesini inhibe etmiştir ve tümör önleyici belirteçleri azaltmıştır. (Wallace vd., 2013: 43-50) Sarımsak bileşenlerinin, karsinojenlerin DNA'ya kovalent bağlanmasını engellediği, karsinojenlerin bozulmasını arttırdığı, anti-oksidatif ve serbest radikal süpürücü özelliklere sahip olduğu, hücre proliferasyonunu, apoptozunu ve bağışıklık yanıtlarını düzenlediği bulunmuştur. (Tsubura, Lai, Kuwata, Uehara, ve Yoshizawa, 2011: 249-253)

***Curcuma longa* L.**

Zerdeçal, Zingiberaceae familyasından *Curcuma longa* bilimsel adı olan bir bitkidir. Bu çok yıllık bitki genellikle nemli ve yağışlı bir ortamlarda yetişmektedir. Zerdeçalın ana yaşam alanı, Hindistan, Pakistan, Endonezya ve Güney Çin gibi Asya'nın sıcak bölgeleridir. Zerdeçal, köksap adı verilen yeraltı sapına sahiptir. Zerdeçalın yenilebilir kısmı kuru rizomlarıdır. (Huseini, Zahmatkash, ve Haghighi, 2010: 1-182) Zerdeçalın karaciğer kanseri hücreleri (Hep-2) üzerindeki sitotoksik özelliklerinin incelendiğinde, kurkuminin doza bağımlı bir şekilde aracılık ettiği sitotoksisitenin, mitokondriyal yolağıyla kanser hücrelerinin apoptozuna neden olduğu gösterilmiştir. (Niraikulam, Natarajan, ve Abdulrahman, 2013: 736-739) Bitki ekstrelerinin meme kanserinde telomeraz aktivitesi üzerindeki etkileri incelendiğinde, telomerazın anti-proliferatif ve inhibitör etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. (Ranjbari vd., 2014) Başka bir çalışmada, zerdeçalın akciğer kanseri hücrelerine sitotoksik etkilerini, telomeraz aktivitesinin doza bağımlı bir şekilde inhibisyonu yoluyla empoze ettiği bulunmuştur. (Mohammad, Nosratollah, Mohammad, Abbas, ve Javad, 2010: 912-919) Kurkumin, zerdeçalın önemli bir bileşeni olarak, primer yumurtalık kanserinin önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir rol oynadığı ve birçok klinik çalışmada etkin olduğu bildirilmiştir. (Hosseinimehr, 2014: 50-63) Kurkuminin lösemi, lenfoma, sindirim, idrar, üreme, meme, rahim, yumurtalık, akciğer, melanom, kolon kanserleri ve beyin tümörleri dahil olmak üzere kanserlere karşı antikanser potansiyeli gösterilmiştir. Serbest radikaller ve oksidatif stresin toksik ürünleri, kanser de dahil olmak üzere birçok hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynar ve kurkumin, serbest radikallerin neden olduğu hasarı azaltan veya inhibe eden antioksidan etkilere sahiptir. (Kooti vd., 2017: 982-995) Bir çalışmada, insan kan lenfositlerinin kurkumin ile tedavisinin, radyoaktif iyot-131'in neden olduğu genetik hasarı önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. (Shafaghati, Hedayati, ve Hosseinimehr, 2014: 106) Aslında, kurkuminin tümör oluşumunu inhibe ettiği mekanizmalar, antioksidan, anti-enflamatuar, anti-anjiyojenik, anti-metastatik, hücre döngüsünün inhibisyonu ve

proapoptotik gibi özelliklerin birleşimidir ve bu yollarda yer alan genleri ve molekülleri düzenleyerek kanser üzerinde inhibitör etkilere neden olur. (H Sarkar, Li, Wang, ve Padhye, 2010: 1801-1812)

Camellia sinensis

Camellia sinensis, Theaceae familyasına aittir, Doğu Asya'ya özgüdür ve dünya çapında tropikal ve subtropikal bölgelerde yetiştirilmektedir. Yaprakları ve yaprak tomurcukları çay yapmak için kullanılan dayanıklı bir çalı türüdür. *Camellia sinensis*'in tohumları tedavi edici ve kozmetik amaçlı kullanılır. *Camellia sinensis* (yeşil çay), popüler olarak sağlıklı bir içecek olarak tüketilen bir Çin çayıdır ve antioksidan, anti obezite, antikanser, antiinflamatuar, antibakteriyel, antimikrobiyal, antianjiyojenik, antiviral ve kolesterol düşürücü etkileri bulunmaktadır. (Rafieian-Kopaei ve Movahedi, 2017: 3838-3844) Yeşil çayın kimyasal bileşimi iklime, mevsime, bahçıvanlık uygulamalarına ve yaprağın hasat edilen filiz üzerindeki konumuna göre değişir. Yeşil çayın ana bileşenleri polifenollerdir. Yeşil çaydaki başlıca polifenoller flavonoidlerdir. Yeşil çaydaki dört ana flavonoid kateşinler; epikateşin, epigallokateşin, epikateşin gallat ve epigallokateşin gallatdır (EGKG). Epigallokateşin gallat en önemli aktif bileşen olarak görülmektedir. Yaprak tomurcuğu ve ilk yapraklar EGKG açısından en zengin olanlardır. Kurutulmuş yeşil çay yapraklarındaki toplam polifenollerin olağan konsantrasyonu yaklaşık %8 ila %12'dir. Yeşil çayın kansere karşı koruyucu etkileri, çeşitli popülasyon temelli araştırmalarda gözlemlenmiştir. Örneğin, yeşil çayın düzenli olarak tüketildiği Japonya gibi ülkelerde kanser oranları düşük olma eğilimindedir. Yeşil çayın aslında insanlarda kanseri önleyip önlemediğini bu toplum temelli çalışmalardan tespit etmek mümkün değildir. Bununla birlikte, ortaya çıkan hayvan ve klinik araştırmalar, EGKG'nin kanserin önlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini öne sürüyor. EGKG ve diğer çay kateşinlerinin, tümörün ilerlemesini ve başlatılan hücrelerin yanı sıra premalign hücrelerin ilerlemesini uyardığına inanılan tümör nekroz faktörü-alfanın salınmasını engelleyerek tümör ilerlemesini baskıladığı öne sürülmüştür. Ayrıca, EGKG'nin hem 12-Otetradekanoilforbol-13-asetat (TPA)-tipi hem de okadaik asit tipi tümör promotörlerinin (tümör teşvik edici ajanların iki ana sınıfı) reseptörlerine spesifik bağlanmasını azalttığı gösterilmiştir. EGKG'nin bu "sızdırmazlık" etkisi, hücre zarının fosfolipid çift tabakası ile etkileşimi ile elde edilir. Hodgkin olmayan lenfoma hücreleri farelere nakledildiğinde, yeşil çay tümörlerin %50'sinin tutunmasını ve tümörlerin büyümesini önemli ölçüde engelldiği gözlemlenmiştir. (Pastore ve Fratellone, 2006: 531-539)

Nigella sativum

Ranunculaceae familyasına ait olan, genellikle çörek otu olarak bilinen, Hindistan'da, Arap ülkelerinde, Avrupa'da geleneksel olarak mutfak ve tıbbi amaçlarla kullanılan tek yıllık bir bitkidir. Bu bitki astım, hipertansiyon, diyabet, iltihaplanma, öksürük, bronşit, baş ağrısı, egzama, ateş, baş dönmesi ve grip gibi bir dizi hastalık ve durum için kullanılır. Tohumları veya yağı, gaz giderici, idrar söktürücü, laktagog ve solucan ilacı olarak kullanılır. Ayrıca yemeklerde baharat ve çeşni olarak kullanılır. (Ali ve Blunden, 2003: 299-305) *N. sativa* ve bal ile desteklenmiş diyetin akciğer, kolon ve cilt kanserlerine karşı koruyucu etkisi gözlemlenmiştir. *N. sativa* tohum ekstresi, Lewis akciğer sarkomu (LL/2) dahil olmak üzere birçok kanser türüne karşı sitotoksisite göstermiştir. *Nigella sativa* tohumundan ekstrakte edilen timokinon, 100 uM konsantrasyonda, akciğer kanseri hücre hattına karşı önemli bir anti-kanser aktivitesi gösterir ve kanser hücresi proliferasyonunu yaklaşık %90 oranında olarak inhibe etmektedir. Bir çalışmada *N. Sativa'nın* sulu ve alkollü özlerinin meme kanseri üzerindeki etkisi gözlemlenmiş ve *N. sativa* özlerinin meme kanseri hücrelerini inaktive etmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca *Nigella sativanın* kolon ve böbrek kanserinde de etkili olduğu görülmüştür. (Shafiq, Ahmad, Masud, ve Kaleem, 2014: 967)

***Crocus sativus* L**

Safran, *Crocus sativus* L' nin kurutulmuş stigmalarıdır. *Crocus sativus* L , Liliaceas soyundan Iridacea familyasına aittir ve çoğunlukla ılıman ve kuru iklime sahip ülkelerde yetiştirilmektedir. Safranın kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte, İran, Türkiye ve Yunanistan bölgesinden geldiği düşünülmektedir. Ancak günmüzde İspanya, İtalya, Fransa ve İsviçre gibi Avrupa ülkelerinde ve ayrıca Fas, Mısır, İsrail, Azerbaycan, Pakistan, Hindistan, Yeni Zelanda, Avustralya ve Japonya'da da başarıyla yetiştirilmektedir. Geleneksel tıpta safran terletici, öpeptik, sakinleştirici, balgam söktürücü, afrodizyak, düşük yapıcı, emenagog olarak ve karaciğer rahatsızlıkları, gaz, spazm, kusma, diş ve dişeti ağrıları, uykusuzluk, depresyon, nöbetler, kognitif rahatsızlıkların tedavisinde kullanılır. Safran ekstraktlarının kimyasal analizlerine dayanarak, karotenoidler, yani krosin, krosetin ve monoterpen aldehitler, pikrokrosin ve safranal, safranın en önemli aktif karotenoid sekonder metabolitleridir. (Samarghandian ve Borji, 2014: 99) Yapılan çeşitli *in vitro* çalışmalar safran ekstratının antikanser özelliğini göstermiştir. Örneğin safran ekstratının insan kanser hücreleri üzerine yapılan bir çalışmada safrandan elde edilen krosin, krosetin, pikrokrosin, safranal gibi maddelerin kanser hücrelerinde apoptozu indüklendiği bulunmuştur.

(Escribano, Alonso, Coca-Prados, ve Fernandez, 1996: 23-30), (Abdullaev ve Frenkel, 1992: 201-204) Başka bir çalışmada safran ekstraktı ve kersetin adı verilen diğer majör bitki maddesinin kolorektal kanser hücreleri üzerindeki etkisi araştırılmış ve sonuçlar bu bitkinin bu hücreler üzerindeki toksik etkilerini göstermiştir. (Aung vd., 2007: 175-180) Başka bir araştırma, safran ekstraktının hücresel toksisitesinin ve apoptojenik özelliklerinin kanser hücreleri üzerindeki etkisini incelemiş ve safranın HeLa ve HepG2 hücrelerinin hücre ölümü ve apoptozda önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varmıştır. Safran gelecekte insan kanserini tedavi etmek için kemoterapötik bir ajan olarak kullanılabilir. (Tavakkol-Afshari, Brook, ve Mousavi, 2008: 3443-3447)

Urtica dioica L

U. dioica, ısırgan otu olarak bilinen Urticaceae familyasının en yaygın türü ve dünya çapında üzerinde en çok çalışılan şifalı bitkilerden biridir. Çok yıllık otsu bir bitkidir ve çeşitli sağlık sorunları için uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. (Kavalali, 2003) Bitki, dünyanın dört bir yanındaki tropikal ve ılıman çorak alanlarda yetişir. *Urtica* adı Latince fiil urereden gelir. En yaygın tür olan *dioica* bu şekilde tanımlanır çünkü bitki genellikle dişi veya erkek çiçekler içerir. (Ahmed ve Parsuraman, 2014: 6) Yapraklar oval, uzun saplı, dişli kenarlarla uzamış, çiçekler ikievcikli, meyve küçük oval ve yeşilimsi sarı akendir. *U. dioica'nın* tıbbi özellikleri, iltihap önleyici, astım önleyici, büzücü, depuratif, galaktogog, idrar söktürücü, besleyici ve uyarıcı etkileriyle bağlantılıdır. Güçlendirilmiş yaprağın özü, aşırı adet akışını ve burun kanamalarını azaltmak için hemorajik bir madde olarak kullanılmıştır. (Esposito vd., 2019: 2753) Çalışmalar, bitkinin sulu ve etanol ekstraktları ile prostat kanseri hücreleri üzerinde inhibitör etkisini göstermiştir. (Durak, Biri, Devrim, Sözen, ve Avcı, 2004: 855-857) Ayrıca, bir rapor bu bitkinin özofagus kanserine karşı antikanser etkilerine değinmiştir. (Aydin, Aslaner, ve Zengin, 2006) Antioksidan fenol içeriklerine sahip bitki bileşikleri, kanseri önlemede önemli bir role sahip olabilecek bileşiklerdir. Bir çalışmada, ısırgan otu kökü ekstresi ile insan prostat kanseri hücreleri üzerindeki anti-proliferatif etki kanıtlanmıştır. (Konrad vd., 2000: 44-47)

Thymus vulgaris L

Thymus vulgaris L, Türkçe adı bahçe kekiğidir. Lamiaceae familyasına aittir ve düz bir gövdeye sahiptir ve otsu veya odunsu olup 20 ila 30 cm yüksekliğe kadar büyür. Bu bitkinin beyaz tüylerle kaplı dallı sapları vardır. Bu bitki genellikle dökülmeyen aromatik yapraklara sahiptir ve çiçeklerinin rengi soluk

mor-beyazdır. Sıçanlar üzerinde yapılan prostat çalışmasında, kekik ekstraktının anormal ve prekanseröz lezyonların büyümesini inhibe ettiği ve tedavi ettiği bulunmuştur.(Keramati vd., 2011: 135-140) Ve ayrıca baş ve boynun skuamöz hücreli karsinomunun büyümesini (laboratuvar koşullarında) inhibe ettiği gözlemlenmiştir. (Sertel, Eichhorn, Plinkert, ve Efferth, 2011: 81-87) Bu bitki, flavonoidler de dahil olmak üzere çeşitli bileşiklere sahiptir. Timol ve karvakrol, meme kanseri ve kolorektal kanser tedavisinde yararlı olan en önemli fenol bileşikleridir. (Sertel vd., 2011: 81-87) Bir diğer çalışmada, kekiğin insan kolorektal kanser hücresi göçünün ve istilasının çoğalmasını engellediğini gözlemlemiştir. Başka bir çalışmada, insan memesi ve kolorektal kanserde büyümeyi inhibe ettiği gözlemlenmiştir. (Al-Menhali vd., 2015: 54-59)

Catharanthus roseus L

Genellikle Madagaskar deniz salyangozu olarak bilinen *C. roseus*, Apocynaceae familyasına aittir. Bitkinin kısa bir gövdesi ve parlak yeşil yaprakları vardır ve çiçekleri ilkbahar ve sonbaharda görülür. (üç renk: pembe, mor ve beyaz) (Xu, 1981: 271-272) *C. roseus* aslen Madagaskar, Jamaika ve Filipinler'de endemiktir. (Cragg ve Newman, 2005: 72-79) *C. roseus'un* potansiyel olarak en aktif kimyasal bileşenleri alkaloidlerdir. Bu bitkiden 400'den fazla alkaloit izole edilmiştir. Vinca alkaloidleri vinblastin ve vinkristin iki ana aktif bileşiktir; bu tür aktif bileşiklerden türetilen iki yarı sentetik analog, vinorelbin ve vindesindir. (Martino vd., 2018: 2816-2826) Vinkristin ve vinblastin, klinik olarak antikanser ilaçları olarak kullanılan ilk bitki alkaloidleridir. Vinkristin, akut lenfoblastik lösemi hücrelerinde, hücre ölümüne neden olur. (Vilpo, Koski, ve Vilpo, 2000: 370-378) Vinblastin, lösemi, göğüs kanserleri, küçük hücreli akciğer kanseri, Hodgkin ve Hodgkin olmayan lenfoma, nefroblastom, testis karsinomu, germ hücreli tümörler ve Ewing sarkomu dahil olmak üzere farklı kanser türlerini tedavi etmek için düzenli olarak kullanılmaktadır. (Martino vd., 2018: 2816-2826) Vinkristin yaygın olarak multipl miyelom, B hücreli lenfoma, glioma, metastatik melanom, meme kanseri, nöroblastom, kolorektal kanser, Hodgkin rabdomyosarkomu, non-Hodgkin lenfoma ve Wilms tümörü gibi çeşitli karsinomları tedavi etmek için kullanılır. (Varsha vd., 2017: 775-809) BD FDA tarafından onaylanan ilk bitki kaynaklı antikanser ajanlar, sırasıyla 1963 ve 1965'te vinkristin sülfat ve vinblastin sülfatdır. (Kothari, Hittelman, ve Chambers, 2016: 3553-3561) Vinorelbin ve vindesin meme kanseri, akciğer kanseri, Hodgkin lenfoması, ilerlemiş testis kanseri, kaposi sarkomu, mesane kanseri ve beyin kanserinin tedavisinde kullanılan diğer aktif bileşiklerdir. (Varsha vd., 2017: 775-809)

***Salvia officinalis* L**

Adaçayı *olarak da bilinen Salvia officinalis*, Lamiaceae familyasına aittir ve genellikle Akdeniz bölgesinde bulunmaktadır. (Miraj ve Kiani, 2016) Farmakolojik özellikleri nedeniyle terapötik bir geçmişe ve mutfak kullanımına sahiptir. Geleneksel tıpta *S. officinalis*, anti-mikrobiyal, antioksidan, hemostatik, antiinflamatuar, analjezik ve antitümör aktiviteler gibi çeşitli farmakolojik fonksiyonlar göstermiştir. (Privitera vd., 2019: 24) *S. officinalis* çok sayıda kanser hücresinde ve kanserli hayvan modelinde kullanılmıştır. KML, prostat karsinomları (PC3), MCF7, SCLC, HT29 ve hepatoselüler karsinom hücreleri gibi farklı kanser hücreleri için proliferasyonu önemli ölçüde inhibibe ettiği gözlemlenmiştir. (Xavier, Lima, Fernandes-Ferreira, ve Pereira-Wilson, 2009: 564-571) *S. officinalis* ekstresi ayrıca HUVEC ve K562 dahil olmak üzere insan KML hücre hatlarına karşı göç önleyici ve anti-anjiyojenik etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir. (Keshavarz, Bidmeshkipour, MOSTAFAEI, Mansouri, ve MOHAMMADI, 2011) Başka bir çalışma, *S. officinalis'in* insan AML (KG-1A) ve U937 hücrelerinin proliferasyonunu konsantrasyona ve zamana bağlı bir şekilde etkilediğini, ancak PBMC'lere karşı anlamlı bir etkisinin olmadığını gösterdi. Bir *in vivo* çalışmada, *S. officinalis'in* su özü, kanser hücreleri üzerinde pro-apoptotik ve anti-proliferatif etkilere sahip olduğu gözlemlenmiştir. (Miraj ve Kiani, 2016) *S. officinalis* özü, farklı insan kanser hücre hatlarına karşı antikanser etkiler gösteren flavonoidler ve rosmarinik asit içerir. (Yesil-Celiktas, Sevimli, Bedir, ve Vardar-Sukan, 2010: 158-163) *S. officinalis* esansiyel yağı, tümör hücresi büyümesini engelleyen trans-karyofillen ve a-humulen içerir. (Miraj ve Kiani, 2016)

***Withania Somnifera* L**

Yaygın olarak Ashwagandha (Sanskritçe) olarak adlandırılan Withania somnifera (Solanaceae), çeşitli rahatsızlıklar için yaygın şekilde kullanılan bir şifalı bitkidir. Kök bir çeşit tonik, afrodizyak olarak kabul edilir ve zayıflama, halsizlik, hazımsızlık problemlerinde ve romatizma için kullanılır. Soğuk algınlığı ve titreme için kök kaynatma kullanılır. Bitki frengi tedavisinde kullanılır ve kök kabuğunun kaynatılması astımda uygulanır. Her yaş grubunda, her iki cinsiyette ve hatta hamilelik sırasında herhangi bir yan etkisi olmaksızın kullanılır. (Archana ve Namasivayam, 1998: 91-93) Yapılan bir çalışmada *W. somnifera*'nın azoksimetanın neden olduğu farelerde, deneysel kolon kanserinde lökositler, lenfositler, nötrofiller, immün kompleksler ve immünoglobulinler (Ig) A, G ve M seviyesini önemli ölçüde değiştirdiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, azoksimetanın kolon kanserini indüklediğini ve bağışıklık disfonksiyonunun *W. somnifera* tarafından kontrol

edildiğini ortaya koymuştur. (Muralikrishnan, Dinda, ve Shakeel, 2010: 688-698) Yapılan *in vitro* çalışmalar sonucunda, *W. somnifera* 'nın kök ekstraktlarının akciğer, kolon, merkezi sinir sistemi ve meme kanseri hücre hatlarına karşı sitotoksik özellikler sergilendiği gözlemlenmiştir. Withania somnifera'nın yetişkin erkek albino farelerde üretanın neden olduğu akciğer adenomlarına karşı direnç (Adaptojen) ve immün uyarıcı özelliklerde spesifik olmayan bir artış durumunu indükleyerek tümör önleyici aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. (Singh vd., 1986: 90-100)

Rosmarinus officinalis L

Rosmarinus officinalis (Lamiaceae), Akdeniz bölgesine özgü çok yıllık bir bitkidir ve dünyanın birçok yerinde yaygın olarak bulunmaktadır. R. officinalis L. bitkisinin yaprakları yaygın olarak gıdaları tatlandırmak için çeşni olarak ve gıdalarda kullanılan antioksidan bileşiklerin kaynağı olarak kullanılmaktadır. *R. officinalis L* halk tıbbında adet bozuklukları, öksürük, grip, kolik, ateş, ağrı, şişkinlik, mide ağrısı, bağırsak, karaciğer ve böbrek problemlerini tedavi etmek için sakinleştirici, spazm önleyici ve kardiyotonik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca bu bitki, bronşiyal astım gibi solunum yolu hastalıklarının tedavisi için bir ilaç olarak kullanılır. (Benincá, Dalmarco, Pizzolatti, ve Fröde, 2011: 468-475) Biberiyenin (*Rosmarinus officinalis* L) hem *in vitro* hem de hayvan çalışmalarında antitümör aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir. Bu aktivitelerin bazıları, karnosik asit, karnosol, ursolik asit ve rosmarinik asit gibi ana bileşenlerine atfedilmiştir. (González-Vallinas, Reglero, ve Ramírez de Molina, 2015: 1223-1231) Yapılan bir çalışmada, etanolik biberiye özü, kolon tümöründe, hidrojen peroksit ve görünür ışıkla uyarılmış metilen mavisi tarafından indüklenen DNA hasarını azaltmada etkinlik göstermiştir. (Slameňová, Kubošková, Horváthová, ve Robichová, 2002: 145-153) Bu etki, biberiyenin serbest radikallerini nötralize etme kapasitesiyle ilişkilendirilmiştir ve biberiyenin kolon kanserinde kemopreventif potansiyelini öne sürdüğü sonucuna varılmıştır. Daha sonra Yi ve ark. metanolik bir biberiye özütünün aktivitesini, kolon tümörü SW480 hücrelerinin üzerinde test etmiştir. Vald es ve ark. 3'ü basınçlı sıvı ekstraksiyonu (çözücü olarak su veya etanol kullanılarak, farklı sıcaklıklarda) ile elde edilen 5 farklı biberiye ekstraktının ve 2 süperkritik CO2 ekstraktının kolon kanseri SW480 ve HT-29 hücre hatlarının üzerindeki etkisini analiz etmiştir. Bunlar arasında, daha yüksek konsantrasyonlarda karnosik asit ve karnosol içeren ekstraktlar, üstün bir antiproliferatif etkinlik göstermiştir. (Babushkina, Belokopytova, Grachev, Meko, ve Vaganov, 2017: 1725-1737) Yapılan çeşitli deneyler biberiye

özlerinin meme kanserinin önlenmesinde de yararlı olduğunu göstermiştir. Singletary ve ark. yapmış olduğu çalışmada %40 ham biberiye özü sıçanlarda meme kanserini inhibe ettiği gözlemlenmiştir. (Singletary, MacDonald, ve Wallig, 1996: 43-48)

Rosa damascena L

Rosaceae familyasına ait olan *Rosa damascena*, Keşmir'de genellikle gül olarak bilinir ve yerel olarak gulab veya posh olarak bilinir. Bitkinin çiçekleri ve yaprakları aktif madde olarak tanen içerir. Anti-diyabetik ve anti HIV dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıkları tedavi etme potansiyeli ve farmakolojik özellikleri nedeniyle büyük önem kazanmıştır. (Li, Fernandez, Rajendran, Hui, ve Sethi, 2010: 197-207) *Rosa damascene'nin* yapraklarının flavonoidler, terpenler, antosiyaninler, glikozitler, karboksilik asit, C vitamini, mirsen ve kersetin dahil olmak önemli kimyasal bileşikler içermektedir. (Boskabady, Shafei, Saberi, ve Amini, 2011: 295) Bitki hücresinin etanol özütünün rahim ağzı kanseri hücreleri (HeLa) üzerinde tümörisidal etkileri vardır. Ayrıca bu bitkiden elde edilen esansiyel yağın akciğer kanseri hücre dizileri (A549) ve meme kanseri hücre dizileri (MCF7) üzerinde toksik etkileri olduğu bildirilmiştir. Esansiyel yağ, mide kanseri hücrelerini iki spesifik fazda etkiler, çözünür faz ve buhar fazı: çözünür faz hücre canlılığını arttırırken, buhar fazı hücre sağlamlığını azaltır. Ayrıca sitometri ile apoptozun, hücre ölümüne eşlik ettiği önemli bir mekanizma olduğu gösterilmiştir. (Zamiri-Akhlaghi, Rakhshandeh, Tayarani-Najaran, ve Mousavi, 2011: 74-77),(Khatib vd., 2013) Başka bir çalışmada *Rosa damascena* esansiyel yağının kolon kanseri hücre dizisi ve normal insan fibroblast hücreleri üzerindeki etkisi araştırılmış ve her iki hücre hattı üzerinde farklı hacimlerde sitotoksik etkilere sahip olduğu bulunmuştur . Glikozdan mevalonik asit yoluyla sentezlenen Geraniol, *Rosa damascene'*in ana bileşiklerinden biridir. Kanser hücrelerinin apoptozunu indükler, apoptotik proteinin ekspresyonunu arttırır. (Rezaie-Tavirani vd., 2013: 25),(Burke, Stark, Roach, Sen, ve Crowell, 1997: 151) Geraniol'ün, G1 fazında hücre döngüsünün durdurulmasını indükleyerek MCF-7 meme kanseri hücrelerinin büyümesini baskıladığı gözlemlenmiştir. (Duncan, Lau, El-Sohemy, ve Archer, 2004: 1739-1747)

***Papaver somniferum* L**

Papaveraceae familyasına ait Papaver somniferum, genellikle haşhaş olarak bilinir. Morfin, noskapin, narkotin, kodein, papaverin gibi çeşitli alkaloidler içerdiğinden tıbbi amaçlar için yaygın olarak kullanılır. (Mir,

Hamdani, Sheikh, ve Mehraj, 2019: 185-201) *Papaver somniferum*'dan elde edilen alkaloid, noskopin, kanser tedavisinde kullanılmaktadır. A-tubulin ile etkileşime girer ve antikanser etkiye sahiptir. Noskapin melanom, lenfoma, lösemi, meme kanseri, kolon kanseri, yumurtalık karsinomu, glioblastoma, küçük hücreli akciğer kanseri ve prostat kanserinin ilerlemesini engeller. (Mahmoudian ve Rahimi-Moghaddam, 2009: 92-97),(Afzali vd., 2015: 1-8) *Papaver somniferum'*dan elde edilen başka bir alkaloid olan kodeinon, kodeinin oksidatif bir ürünüdür ve DNA'nın parçalanması yoluyla apoptotik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Morfin, *Papaver somniferum'*dan elde edilen ve NF-κB'yi inhibe ederek antikanser aktiviteler gösteren başka bir alkaloidir. Çalışmalar, noskapin ve papaverinin, kanserli olmayan NIH-3 T3 hücreleri üzerinde herhangi bir sitotoksik etki olmaksızın, kanser hücre dizileri HT-29 ve T47D üzerinde doza bağlı sitotoksik etkilere sahip olduğunu göstermiştir. (Mahmoudian ve Rahimi-Moghaddam, 2009: 92-97),(Takeuchi vd., 2005: 4037-4041),(Sueoka vd., 1998: 566-570)

***Artemisia absinthium* L**

Asteraceae familyasına ait *Artemisia absinthium*, yaygın olarak pelin ve adaçayı, Keşmir'de 'Tethwen' olarak bilinir. Geleneksel olarak vermifüj, böcek ilacı, antispazmodik, antiseptik olarak ve ayrıca kronik ateş ve karaciğer iltihabının tedavisinde kullanılır. Ondan elde edilen uçucu yağ, antimikrobiyal ve antifungal aktiviteye sahiptir. (Mir vd., 2019: 185-201) *Artemisia absinthium* ekstraktlarının kimyasal analizi, uçucu yağının antelmintik bir ajan olarak rapor edilen tujon açısından zengin olduğunu göstermiştir. (Meschler ve Howlett, 1999: 473-480) *Artemisia absinthium'*un ana bileşikleri artemisinin, kersetin, isorhamnetin, kamfrolinalol, alfa-pinen, limonen'dir. Artemisinin, asetil-CoA'dan mevalonik asit yoluyla biyosentetik olarak elde edilir. Artemisinin, Bcl-2 türü proteinlerini ve MEK/MAPK sinyalini düzenleyerek apoptozun indüklenmesi yoluyla insan göğüs kanseri MDA-MB-231 ve MCF-7 hücrelerinin çoğalmasını engellediği bulunmuştur. *Artemisia absinthium* tarafından indüklenen p53'ten bağımsız hücre ölümünün, klinik sonucun iyileştirilmesine yardımcı olabilecek bir MEK-ERK-mitokondri-kaspaz kaskadı aracılığıyla düzenlendiği de bulunmuştur. (Shafi vd., 2012: 7373-7379),(Gordanian, Behbahani, Carapetian, ve Fazilati, 2012: 124-131) Artemisinin anjiyojenik faktör VEGF'nin üretimini engellediği gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalara göre kersetin, MCF-7, isorhamnetin, MB-435, SKMEL-5, Du-145 ve MCF-7 gibi birçok kanser hücresinin büyümesini engeller. (Haghi, Safaei, ve Safaei Ghomi, 2010: 89-90) *Artemisia absinthium'dan* Alfa-pinen, beta-pinen, limonen ve miresin gibi

diğer yeni bileşikler, insan meme kanseri, karaciğer kanseri ve melanomun büyümesini inhibe etmek için olası faktörlerdir. Bu bitkinin metanol ve etanol ekstraktlarında bulunan alfa-pinen, beta-pinen ve limuzin HT-29 hücrelerinin (kolon kanseri) inhibe edici faktörleridir. (Akrout, Gonzalez, El Jani, ve Madrid, 2011: 342-347)

Viscum album L

Viscum album, başta ceviz, ıhlamur, alıç ve kavak olmak üzere diğer geniş yapraklı ağaçların gövde ve taçlarında yetişen Santalaceae bitki familyasına ait hemiparazit bir çalıdır. *Viscum albumu* aynı zamanda yaygın olarak Avrupa ökseotu ve ortak ökseotu olarak bilinir ve yerel olarak Keşmir'de ahul olarak bilinir. Genellikle müshil olarak, kırık ve romatizma tedavisinde kullanılır. Hipertansiyon ve anti kanser etkileri vardır. Lektinler ökse otunun ana bileşenleridir. Anti-tümör immünomodülatör etkileri mevcuttur. (Mir vd., 2019: 185-201) Toksik bir lektin proteini olan viskumin, *Viscum albumun* özlerinden izole edilir. Viskumin kanser tedavisinde etkili bulunmuştur. *In vitro* hayvan çalışmaları, 3T3 hücreleri üzerinde sitotoksik etkilere sahip olduğunu, fareler için öldürücü olduğunu ve bir protein sentezi inhibitörü olduğunu göstermiştir. (Kuttan, Vasudevan, ve Kuttan, 1988: 307-314),(Männel, Becker, Gundt, Kist, ve Franz, 1991: 177-182) Viskuminin, murin lenfositlerinde (ML-3, ML-2 ve ML-1), insan periferik kan lenfositlerinde ve monositlerinde, murin timositlerinde, insan monositik lösemi hücre hattında (THP-1 hücreleri) apoptozu indüklediği bulunmuştur. (Hostanska vd., 1996: 295-311) Viskumin ayrıca meme kanserli hastalarda doğal öldürücü hücrelerin aktivitesini ve granülosit fagositozunu arttırır. Viski özütlerinin, PI3K/AKT yolu, JNK/p38/MAPK sinyali ve kaspaz kaskadlarının aktivasyonu yoluyla apoptoz indüksiyonuna aracılık ettiği gözlemlenmiştir. Viskum, lektinleri ve viskotoksinlerin, lökositleri aktive ederek sitokin salınımına, hücre çoğalmasının inhibisyonuna ve PI3K/Akt-, MAPK- ve TLR sinyalini tetikleyerek kaspazların aktivasyonuna yol açarak apoptozun indüklenmesine neden olarak bağışıklık sistemini uyardığı bilinmektedir. (Büssing vd., 1999: 133-139),(Bantel, Engels, Voelter, Schulze-Osthoff, ve Wesselborg, 1999: 2083-2090),(Delebinski vd., 2015: e0133892) Kafeik asit, tirozinden çeşitli ara bileşikler yoluyla sentezlenir. *Viscum albumundaki* bu bileşik, yüksek antikanser aktivitesi gösterir. (Mir vd., 2019: 185-201)

Datura stramonium L

Datura stramonium, Solanaceae familyasına ait yabani bir ottur ve adı Sanskritçe “Dhutra” kelimesinden türetilmiştir. Yaygın olarak tatula, jimson

otu veya şeytan tuzağı olarak bilinir ve yerel olarak da datur adıyla bilinir. Geleneksel olarak datura bitkisinin parçaları astım, cilt bozuklukları, sarılık, basur, şeker hastalığı, romatizma, donma ve diş ağrısı gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılır. (Mir vd., 2019: 185-201) Datura çiçeklerinin metanol ekstraktının kimyasal araştırmasında, izole edilmiş withanolidlerin, A549 (akciğer), BGC-823 (mide) ve K562 (lösemi) dahil olmak üzere çeşitli kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik aktiviteler sergiledikleri gözlemlenmiştir. (Pan, Wang, ve Hu, 2007: 1127-1132) Withanolidler esas olarak asetil-CoA'dan türetilir. Başka bir çalışmada, *Datura stramoniumdan* izole edilen aglutinin (DSA (lektin)) C6 glioma hücrelerinde geri dönüşümsüz farklılaşmayı indüklediği bulunmuştur. Farklılaşmış hücreler uzun süreçlere, düşük bir proliferasyon oranına ve yüksek bir glial fibriler asidik protein içeriğine sahiptir. İnsanlardan alınan glial tümör hücresinin proliferasyonu da DSA tarafından inhibe edilmiştir, bu da DSA'nın, gliomanın yan etkiler olmadan tedavi edilmesi için yeni bir terapi olarak yararlı olduğunu göstermiştir. (Sasaki, Yamazaki, Yamori, ve Endo, 2002: 918-923)

***Cannabis sativa* L**

Cannabis sativa, genellikle kenevir olarak bilinen ve yerel olarak bhang olarak bilinen cannabaceae familyasından iki yapraklı bir bitkidir. Psikoaktif bir ilaçtır. Ve kulak ağrısı, uyuz ve basur tedavilerinde kullanılmaktadır. (Mir vd., 2019: 185-201) *Cannabis sativa'nın* aktif bileşenleri, türevleriyle birlikte mide bulantısı, kusma ve ağrıyı önleyerek ve ayrıca iştahı uyararak kanser hastalarında palyatif etkiler gösteren kannabinoidlerdir. Kannabinoidler, asetil-CoA'dan türetilir. Bu bileşiklerin ayrıca, anahtar hücre sinyal yollarını modüle ederek hücre kültürü ve hayvan modellerinde anti-tümör aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir. (Guzman, 2003: 745-755) Yapılan çalışmalar sonucunda Δ9-THC ve diğer doğal olarak oluşan kannabinoidlerin, sentetik kanabinoid agonistlerinin ve endokannabinoidlerin akciğer kanseri, gliomalar, tiroid epitelyoması, lenfoma, deri kanseri, rahim kanseri, meme kanseri, prostat karsinomu, pankreas kanseri ve nöroblastom tedavilerinde faydalı olduğu gözlemlenmiştir. Kanabinoidler, MDA-MB231 meme kanseri hücrelerinin göçünü ve istilasını engeller. (Farsandaj, Ghahremani, ve Ostad, 2012) Kanabinoid tedavisi, kanser hücresi ölümünü teşvik eder, tümör anjiyogenezini bozar ve invazyonu ve metastazı bloke eder. Kannabinoidlerin vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) yolunun uyarılmasını engellediği incelenmiştir. Bu nedenle, VEGF ile aktive olan yolun çeşitli bileşenlerinin, örneğin en iyi yerleşik reseptörlerinin (VEGFR1 ve VEGFR2) aktif formları

gibi, farklı kanser türlerinde kannabinoidlerle tedaviye yanıt olarak aşağı regüle edildiği gösterilmiştir. Kanabinoid reseptörü aktivasyonu, göçü ve proliferasyonu inhibe eder ve kanabinoidlerin antianjiyojenik etkisine de katkıda bulunabilen vasküler endotelyal hücrelerde apoptozu indükler. Kanabinoidlerin, spesifik G-proteinine bağlı kannabinoid reseptörlerine bağlanarak ve onları aktive ederek çeşitli hücresel yolları etkilediği incelenmiştir. (Blázquez vd., 2004: 5617-5623),(Guzmán, Sánchez, ve Galve-Roperh, 2002: 175-184; Pisanti vd., 2007: 495-503)

***Achiella wilhemsii* L**

Asteraceae familyasına ait *Achillea wilhelmsii*, genellikle civanperçemi olarak bilinir. Geleneksel olarak, bir antihipertansif ve antihiperlipidemik olarak kullanılır. Yapılan çalışmalara göre bu bitkinin metanol özü, kolon kanseri hücreleri (HT-29) üzerinde sitotoksik etkiler göstermiştir. (Galavi, Saravani, Shahraki, ve Ashtiani, 2016) Bitkinin yapraklarındaki metanol ekstraktlarının kolon kanseri, mide kanseri ve göğüs kanseri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. (Uddin, Grice, ve Tiralongo, 2011) Bitki özü ayrıca, apoptozu tetikleyerek kanser hücrelerinin bölünmesini baskılayan fenol bileşikleri ve flavonoidler içerir. (Azadbakht, Morteza-Semnani, ve Khansari, 2003: 55-58) 1,8-sineol (okaliptol), insan melanom hücrelerinde apoptoza neden olan mevalonik asit yoluyla sentezlenen en önemli monoterpen bileşiklerinden biridir. *Achillea wilhelmsii'den* elde edilen bir diğer bileşik ise akciğer, meme ve kolon kanseri hücre hatları üzerinde çoğalmayı önleyici etkiye sahip olduğu bildirilen karvakroldür. (Fan vd., 2015: 813-823) Karvakrolün, FAK ve MMP-9 ve MMP-2'nin fosforilasyonunu, transkripsiyon faktörü ZEB1'i ve β-katenin proteinlerinin ekspresyonunu bloke ederek insan OSCC hücrelerinin göçünü ve istilasını önemli ölçüde engellediği bildirilmiştir. Karvakrol, hücre döngüsü ile ilişkili proteinleri (P21, CCND1 ve CDK4) ve apoptoz ile ilişkili proteinleri (Cox2, Bcl-2 ve Bax) düzenleyerek proliferasyonu ve indüklenen apoptozu önemli ölçüde azaltır. (F. Khan, Pandey, Maqsood, ve Upadhyay, 2022)

Lavatera cashmeriana L

Malvaceae familyasına ait *Lavatera cashmeriana*, genellikle keşmir ebegümeci olarak bilinir. Geleneksel olarak kabakulak, boğaz ve cilt problemlerini tedavi etmek için ve hafif bir müshil olarak kullanılır. *Lavatera cashmeriana* tohumlarından saflaştırılan dört proteaz inhibitörü yani LC-pi I, II, III ve IV, tripsin, kimotripsin ve elastazı inhibe eder. (Rakashanda, Ishaq, Masood, ve Amin, 2012: 983-986) Proteazlar kanserde kritik bir rol oynar.

Proteaz sinyal yolları sıkı bir şekilde düzenlenir ve proteaz aktivitesinin düzensizliği patolojilere, özellikle kansere yol açabilir. Düzensiz proteazlar, hücre döngüsünün düzensizliğine, apoptozise, hücre büyümesine ve aktivasyonuna, hücre-hücre yapışmasına, hücresel etkileşimlere ve sinyal iletimine neden olur. Bu nedenle, kanser tedavisinin bir diğer olasılığı, tümör invazyonu ve metastazında önemli bir rol oynayan proteazların aktivitesini baskılamaktır. (Hunt vd., 2013: 1-13) Antikanser tedavisinde özel ajanlar olduğu bulunan proteaz inhibitörleri, bitkilerden izole edilmiştir. (Tochi, Wang, Xu, ve Zhang, 2008: 513-520) Proteaz inhibitörleri, bitkinin bütünlüğünü tehlikeye atabilecek böceklerden veya mikroorganizmalardan kaynaklanan otçullara karşı bitkinin savunma mekanizmasında bütünleyici bir rol oynayan küçük bir protein ailesidir. Bir çalışmada, LC-pi I ve II'nin insan akut monositik lösemi hücre dizisi (THP-1), insan akciğer karsinomu hücre dizisi (NCIH322) ve insan kolon kanseri hücre dizisi (Colo205)'in *in vitro* büyümesini önemli ölçüde engellediği bulunmuştur; oysa sadece LC-pi I, insan kolon kanseri hücre dizilerinin (HCT-116) büyümesini doza bağlı bir şekilde inhibe etmektedir. Ayrıca LC-pi III ve IV, bu hücrelerin büyümesini engelleyememiştir. LC-pi I ve II, tripsin, elastaz ve kimotripsinin *in vitro* aktivitesini güçlü bir şekilde inhibe ettiğinden, bunların farmakolojik etkileri, proteaz aktivitesinin inhibisyonu ve ardından proteaz pro-survival sinyalinin modülasyonu yoluyla elde edilebilir. (Rakashanda vd., 2013: 55-65)

Saussurea costus

Asteraceae familyasına ait *Saussurea costus*, genellikle costus ve yerel olarak da Kuth adıyla bilinmektedir. Geleneksel olarak eklem ağrısı, sırt ağrısı, taban ülseri, dizanteri, ateş ve idrar problemlerini tedavi etmek için kullanılmıştır. *S.costus'*tan izole edilen C-17 polien alkol, insan tümör hücre dizileri A549, SK-OV3, SKMEL-2, XF 498 ve HCT 15'e karşı orta derecede sitotoksisite göstermektedir. (Jung vd., 1998: 153-156) Kostunolid, mevalonik asit yolu ile sentezlenen ikincil bir *Saussurea costus* metabolitidir. *S.costus'un* kökünden izole edilen aktif bir bileşik olan Kostunolid, HL-60 insan lösemi hücrelerinde apoptozun indüklenmesi üzerindeki etkisi gözlemlenmiştir . Kostunolid'in güçlü bir apoptoz indükleyicisi olduğu ve ROS üretimi yoluyla aktivitesini kolaylaştırdığı, böylece mitokondriyal geçirgenlik geçişini (MPT) ve sitozole sitokrom C salınımını indüklediği gösterilmiştir. Kostunolid ayrıca bir antianjiyojenik etki gösterir. Bu bileşik, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) tarafından indüklenen endotel hücre proliferasyonunu seçici olarak inhibe eder. VEGF, aynı kökenli reseptörleri KDR/Flk-1 ve Flt-1 ile etkileşime girer ve anjiyojenik etkisini gösterir. Kostunolid, Flt-1'inkini

etkilemeden KDR/Flk-1'in otofosforilasyonunu inhibe eder. Bu sonuçlar, kostunolid'in yeni bir anjiyogenez inhibitörünün geliştirilmesi için faydalı olabileceğini düşündürmektedir. (M.-G. Lee, Lee, Chi, ve PARK, 2001: 303-306),(Jeong vd., 2002: 129-133) Yapılan çalışmalar, *Saussurea costus'un* insan mide kanseri hücrelerinin büyüme inhibisyonunu ve apoptozunu indüklediğini göstermiştir ve bu etkiler sırasıyla büyüme düzenleyici apoptotik ve tümör genlerinin aşağı regülasyonu ve yukarı regülasyonu ile ilişkilidir. Sinaropikrin, sitokin salınımı, nitrik oksit üretimi ve immünosüpresif etkiler üzerinde immünomodülatör etkiler sergileyen *Saussurea lappa*'dan izole edilen bir başka aktif bileşiktir. Sinaropikrin, proapoptotik aktivite yoluyla U937, Eol-1 ve Jurkat T hücreleri gibi lökosit kanser hücre dizilerinin proliferasyonunu güçlü bir şekilde inhibe ettiği gözlemlenmiştir. (J. Y. Cho vd., 2004: 85-94)

Trigonella foenum-graecum

Trigonella foenum-graecum, bitkiler aleminin Leguminosae familyasına aittir. Yaygın olarak Çemen otu ve Meth olarak bilinir. Diosgenin, fitosteroidal bir saponin ve *T. foenum-graecum'*un tohumlarında bulunan önemli bir biyoaktif bileşiktir. Diosgenin'in hipolipidemik, antienflamatuar, anti-proliferatif, antioksidan ve hipoglisemik aktivite gibi çeşitli biyolojik aktivitelerini göstermek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. (Jesus, Martins, Gallardo, ve Silvestre, 2016) Diosgenin'in kanser hücresi proliferasyonunu inhibe ettiği ve kolorektal, hepatoselüler, meme, osteosarkom ve lösemi dahil olmak üzere çeşitli kanser hücre hatlarında apoptozu indüklediği bulunmuştur. Çemenin ham ekstraktının, MCF7, TCP (T-hücreli lenfoma), FRO (tiroid papiller karsinomu) ve beyin tümörleri gibi bazı hücre dizilerine karşı seçici sitotoksisite gösterdiği incelenmiştir. (Alsemari vd., 2014: 1-9) Ayrıca farelerde DMBA (7,12-dimetilbenz (a) antrasen) tarafından indüklenen meme kanserine karşı koruyucu etkiler göstermektedir. Başka bir çalışmada, bu bitkinin özü, kanser hücrelerinin büyümesi üzerinde inhibitör etkiler göstermiştir. Diosgenin, tek başına veya timokinon ile kombinasyon halinde, A431 ve Hep2 skuamöz hücreli karsinom hücre proliferasyonunu inhibe ettiği, Bax/Bcl2 oranını arttırdığı ve kaspaz 3 aracılı apoptozu indüklediği bulunmuştur. Ayrıca diosgenin, hücre döngüsünün alt G1 fazında kronik miyeloid lösemi KBM-5 hücrelerini tutukladığı gözlemlenmiştir. Diosgenin, insan eritrolösemi TIB-180 (HEL) hücrelerinin glikoprotein Ib'nin indüklenmesini sağlamıştır ve baskılanmış 12-lipoksijenaz aktivitesini içeren bir mekanizma ile farklılaşmasını indüklemiştir. (Mir vd., 2019: 185-201)

Annona muricata

Annona muricata, Annonaceae familyasının bir üyesidir ve uzun bir geleneksel kullanım geçmişine sahip bir meyve ağacıdır. Soursop, graviola ve guanabana olarak da bilinen A. muricata, çoğunlukla dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde bulunan yaprak dökmeyen bir bitkidir. A. muricata'nın meyveleri şuruplar, şekerler, içecekler, dondurmalar ve shake'ler hazırlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Afrika ve Güney Amerika'daki yerli topluluklar, bu bitkiyi halk ilaçlarında yoğun bir şekilde kullanırlar. (Patel ve Patel, 2016: 137-148) *Annona muritica* asetojenler, β-sitosterol, stigmasterol, fenoller, alkaloidler, annoionosid, annoionol A, B, C, likopen, lutein vb. içerir. Asetojenler ana bileşiktir ve bu bitkinin yapraklarında, tohumlarında, kabuğunda ve meyvesinde bulunur. Asetojenler, kanser ilacını hücreden uzaklaştıran pompayı engelleyen, adenozin trifosfat üretimini bloke eder. Asetojenlerin pankreas kanseri, meme kanseri, kolonik adenokarsinom, karaciğer kanseri ve lenfoma gibi çeşitli kanser hücre dizileri için toksik olduğu tespit edilmiştir.(Muriel, 2004: 75)

Astragalus membranaceus

Astragalus membranaceus, Fabaceae familyasına aittir ve genellikle Moğol geveni olarak bilinir. *Astragalus membranaceus*, çok çeşitli hastalıkları ve vücut bozukluklarını tedavi etmek için geleneksel Çin tıbbı (TCM) uygulamasında, birçok bitkisel formülasyonda yaygın olarak kullanılan önemli bir şifalı bitkidir. *Astragalus membranaceus;* astragloside, astraglan, calycosin, soyasapogenoside, quercein, kaempferol vb. içerir. *Astragalus membranaceus* bitkisinin ve kimyasal bileşenlerinin, enflamatuar hastalıklar ve kanserlerin tedavisinde potansiyel kullanımı son yıllarda aktif olarak araştırılmaktadır. *Astragalus membranaceus*, kanser tedavisinde potansiyel bir terapötik değer göstermiştir. (Shen vd., 2008: 363-369)Astragali özütünün çeşitli kolon kanseri hücrelerinin büyümesini *in vitro* inhibe ettiği gösterilmiştir. (Lin, Dong, Oppenheim, ve Howard, 2003: 670) Astragalus membranaceus'in anti-kanser etkileri, mide kanseri tarafından indüklenen mezotelyal hücre apoptozunda incelenmiştir. (Na, Liu, Miao, Du, ve Xu, 2009: 570) Bu çalışma, Astragalus tedavisinin, mide kanseri hücre süpernatantı tarafından indüklenen insan periton mezotelyal hücrelerinin apoptozunu inhibe edebileceğini göstermiştir, bu da gastrik kanser tedavisinde yardımcı kemoterapötik bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir. (W. C. S. Cho ve Leung, 2007: 132-141)

Annona glabra L

Gölet elması olarak bilinen *Annona glabra* L., Annonaceae familyasına aittir. Geleneksel Çin tıbbında kullanılan Asya ve Amerika'ya özgü tropikal bir yabani ağaçtır. Asetojenler gibi fitokimyasal bileşenleri; kunabik asit ve ent-kaurenoik asit gibi diterpenoidler içerir. Ayrıca içeridiği alkaloitler antimalaryal, anti-HIV ve antikanser özellikleri sergilediği gözlemlenmiştir.(Hien vd., 2015: 1602-1607) *A. glabra'nın* anti-tümör aktivitesi, lösemi hücre hatlarında yaprakların, küspenin ve tohumların alkollü özleri kullanılarak test edilmiştir.(Maher vd., 2021: 2741) Yapılan çalışmada, *A. glabra'nın* tohum ekstraktının, çoklu ilaca dirençli lösemi (CEM/VLB) ve ilaca duyarlı lösemi (CEM) hücrelerine karşı kağıt hamuru ve yaprak ekstraktlarından daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, zengin bir antitümör ilaç kaynağı olarak *A.glabra'*nın alkollü tohum ekstraktının geleneksel kullanımını desteklemektedir . *A.glabra* meyvelerinden elde edilen metanolik ekstrakt ayrıca G1 fazında hücre siklusu durması yoluyla HL-60 hücrelerine karşı güçlü bir etki göstermiştir.(Maher vd., 2021: 2741) HL-60 hücrelerinde, *A.Glabra* meyve özünün Bcl-2 ve Bax proteinlerini olumsuz etkilediği ve kaspaz-3 ve PARP'yi parçalayarak kanser hücresi ölümüne neden olduğu görüldü. Meyve özü ayrıca AKT fosforilasyonunu azaltarak ve c-myc proteinini aşağı doğru düzenleyerek apoptozu uyardığı gözlemlenmiştir. (Hien vd., 2015: 1602-1607) Yapılan bir diğer çalışmada yüksek konsantrasyonlarda *A. glabra*'nın yaprak özlerinin lösemi hücre kolonisi oluşumunu inhibe ettiği ve daha fazla lösemi hücresinin apoptotik hale gelmesine neden olduğu gözlemlenmiştir. *A. glabra'*nın yaprak özleri, lösemi hücrelerinin göç potansiyelini de azaltmıştır. Tedavi edilen lösemi hücreleri üzerindeki *in vitro* biyokimyasal araştırmalar, yaprak ekstraktının ayrıca serbest radikal temizleme ve ROS aktivitesini uyardığını ve ATP sentezini azalttığını göstermiştir.(Liu, Liu, Wan, ve Zhang, 2018: 29-35)

Aleo vera

*Aloe vera'*nın botanik adı Aloe barbadensis miller'dir. Aloe vera bitkisi sağlık, güzellik, tıbbi ve cilt bakımı özellikleriyle yüzyıllardır bilinmekte ve kullanılmaktadır. *Aloe vera* adı Arapça "parlayan acı madde" anlamına gelen "Alloeh" kelimesinden gelir. Asphodelaceae (Liliaceae) familyasına ait olup, çalı veya ağaçsı, çok yıllık, kserofitik, sulu, bezelye yeşili renkli bir bitkidir. Esas olarak Afrika, Asya, Avrupa ve Amerika'nın kurak bölgelerinde yetişir. Bitki tırtıklı kenarları olan üçgen, etli yapraklara, sarı tübüler çiçeklere ve çok sayıda tohum içeren meyvelere sahiptir. (Surjushe, Vasani, ve Saple, 2008: 163-166) Laboratuvar çalışmalarında *Aloe vera'*nın bazı antioksidan,

antiinflamatuar, immünomodülatör ve anti-kanser özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir. (Yagi vd., 2002: 957-960) Birçok aktif bileşen içeren *Aloe vera*'nın immünomodülatör özellikleri akemannana atfedilirken, anti-proliferatif özellikleri antrasen ve antrakinon bileşenlerine atfedilir. (Ünlü, Nayir, Ay, Kirca, ve Özdoğan, 2016) 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada, *Aloe vera*'daki bir antrakinon bileşeni olan Aloe emodin, HeLa rahim ağzı kanseri hücre dizilerinin çoğalmasını engellemiş ve radyosensitivitesini artırmıştır.(Luo vd., 2014: 731-736) Hepatoselüler kanser hücre dizileri üzerinde yapılan bir laboratuvar çalışmasında, hücre proliferasyonunu da inhibe etmiş ve hücre apoptozunu indüklemiştir.(Kuo, Lin, ve Lin, 2002: 1879-1892) Meme kanseri hücre dizileri üzerinde yapılan bir çalışmada proliferasyonunu baskılamış ve kolon kanseri hücre dizileri üzerinde yapılan başka bir çalışmada kaspaz-6'yı aktive ederek apoptozu indüklediği gözlemlenmiştir. (Huang vd., 2013),(Suboj, Babykutty, Srinivas, ve Gopala, 2012: 91-98) Benzer şekilde, Aloe emodinin akciğer kanseri, lösemi ve nöroektodermal kanser hücre hatlarında hücre büyümesini inhibe ettiğini gösteren çalışmalar da vardır.(H.-Z. Lee, Hsu, Liu, ve Wu, 2001: 287-295),(Chen, Hsieh, Chang, ve Chung, 2004: 1251-1257),(Pecere vd., 2000: 2800-2804)

Momordica Charantia

Momordica Charantia, birçok ülkenin tropikal ve subtropikal bölgelerinde yetiştirilen acı tatlı otsu bir bitkidir. Geleneksel olarak acı kavun olarak bilinir. Meyveler ayrıca Güneydoğu Asya'da garnitür olarak kullanılır. Gohyah veya bitki çayı olarak bilinen acı kavun çayı, kurutulmuş dilimlerden yapılır ve tıbbi amaçlar için kullanılır. Acı kavun, kabakgiller arasında en yüksek besin değerlerine sahiptir. Acı kavun özü ve aktif bileşenleri, laboratuvar kanser hücre hattı tabanlı modellerde ve klinik öncesi hayvan modellerinde çalışılırken, kanserler üzerine yapılan klinik çalışmalar eksiktir. Kan, meme, kolon, baş ve boyun, karaciğer, prostat, cilt ve mide kanserlerine yönelik hayvan modellerinde önleyici çalışmalar, ağırlıklı olarak su, metanol veya etanol ile hazırlanan acı kavunun ham özü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.(Sur ve Ray, 2020: 2064) Ham acı kavun özütünün kanseri önleyici etkisi ilk olarak acı kavun suyu özünün amonyum asetat çökeltilerinin tümör oluşumunu önlediği ve bağışıklık fonksiyonunu arttırdığı bir fare modelinde rapor edilmiştir.(Jilka, Strifler, Fortner, Hays, ve Takemoto, 1983: 5151-5155) Bununla birlikte, ham ekstrakt, kronik veya akut lösemili hastalardan alınan lenfositlere kıyasla normal insan periferik kan lenfositleri üzerinde minimum etki göstermiştir. Benzer şekilde, acı kavun bileşiği momordica antiviral protein

30kD (MAP30), insan akut miyeloid lösemi (AML) hücre dizisi HL-60, THP-1 hücreleri ve hasta AML hücrelerinde doza ve zamana bağlı olarak proliferasyonu önemli ölçüde inhibe ettiği ve apoptozu indüklediği gözlemlenmiştir.(Qian vd., 2016: 3705-3713) Meme kanseri modelleri üzerinde hem önleyici hem de tedavi edici çalışmalar yapılmıştır. Meyvenin su özü, hücre canlılığında %80 azalma ile zamana ve doza bağlı bir şekilde göğüs kanseri hücreleri MCF-7 ve MDA-MB-231'de proliferasyonu inhibe ettiği ve apoptozu indüklediği sonucuna varılmıştır.(Nagasawa, Watanabe, ve Inatomi, 2002: 195-205) Acı kavun bitki yaprağının su özü ve metanol özü, insan küçük hücreli olmayan akciğer hücreleri A549 ve akciğer adenokarsinom hücreleri CL1 üzerinde doza bağlı bir şekilde sitotoksik etkiler gösterirken, normal insan embriyonik böbrek HEK293 hücrelerine ve akciğer WI-38 hücrelerine daha az duyarlıdır.(Nagasawa vd., 2002: 195-205),(Hsu vd., 2012)

Vitex agnus castus

Vitex agnus castus L. (VAC) Verbenaceae familyasına ait olan, Akdeniz Avrupa ve Orta Asya'ya özgü yaprak döken bir çalıdır. Geleneksel olarak, VAC meyve özü, adet bozuklukları (amenore, dismenore), adet öncesi sendromu (PMS), korpus luteum yetmezliği, hiperprolaktinemi, kısırlık, akne, menopoz ve bozulmuş emzirme dahil olmak üzere birçok kadın durumunun tedavisinde kullanılmıştır. Alman Komisyonu E, adet döngüsü düzensizlikleri, adet öncesi rahatsızlıklar ve mastodini için VAC kullanımını onaylamıştır.(Daniele, Coon, Pittler, ve Ernst, 2005: 319-332) Son zamanlarda, bir Vitex agnus-castus meyvesi (VACF) özütünün, farklı insan kanser hücre hatlarında antitümör aktiviteleri sergilediği gösterilmiştir.(Wuttke, Jarry, Christoffel, Spengler, ve Seidlová-Wuttke, 2003: 348-357) Bilim adamları, apoptozu tetikleyen ve potansiyel sitotoksik etkilere özellikle odaklanarak meyve özünün antiproliferatif etkilerini araştırmışlardır. Farklı hastalık aşamalarını ve androjen tepkisini temsil eden üç farklı insan prostat epitel hücre dizisi seçildi. Ekstrakt, 48 saatlik tedaviden sonra 10 mikrog/mL'nin altındaki IC (50) değerleri ile konsantrasyona bağlı bir şekilde üç hücre hattının çoğalmasını inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Hücre döngüsü analizi ve DNA parçalanma deneyleri, hücrelerin bir kısmının apoptoz geçirdiğini düşündürür. Hücre sayısındaki VACF'nin neden olduğu azalma, kaspaz bağımlı bir apoptotik hücre ölümüne işaret etti. Bununla birlikte, VACF ile muamele edilmiş hücrelerin konsantrasyona bağlı LDH aktivitesi, sitotoksik etkiler de göstermiştir. Bu veriler, VACF'nin insan prostat epitel hücre hatlarında proliferasyonu inhibe eden ve apoptozu indükleyen bileşenler içerdiğini göstermektedir. Ekstrakt, yalnızca iyi huylu prostat hiperplazisinin değil, aynı

zamanda insan prostat kanserinin önlenmesi ve/veya tedavisi için yararlı olabilir. İsrail'de Vitex meyvelerini toplayan ve kanser hücreleri üzerindeki etkisini test eden bir grup bilim insanı tarafından Japonya'da önemli çalışmalar yapılmıştır. İsrail'de yetişen kurutulmuş olgun *Vitex agnus-castus* meyvelerinden etanol ile ham bir ekstrakt hazırlandı (Vitex ekstraktı). Ekstrenin insan uterin servikal kanal fibroblastı (HCF), yumurtalık kanseri (MCF-7), servikal karsinom (SKG-3a), meme kanseri (SKOV-3), mide taşlı yüzük karsinomu (KATO-III) ve kolon karsinomasına karşı sitotoksisitesi gözlemlenmiştir.(Bachrach, 2012)

Taraxacum officinale

Karahindiba (*Taraxacum* spp), hindiba ile yakından ilişkili olan Asteraceae ailesinin bir üyesidir . Karahindiba, Kuzey yarım küreye ve bazı sıcak Orta ve Güney Amerika bölgelerinin yanı sıra Avustralya ve Yeni Zelanda'ya özgü çok yıllık bir yabani bitkidir. Adı Yunanca "taraxis" (iltihaplanma) ve "akeomai" (iyileştirici) kelimelerinden türemiştir. İngilizce konuşulan ülkelerde, Fransızca "dent-de-lion" kelimesinden türetilen karahindiba olarak bilinir. Karahindiba diüretik aktivitesi nedeniyle Fransızca'da yaygın olarak "pissenlit" olarak bilinir. Karahindiba yüzyıllardır çeşitli hastalıkların iyileştirilmesinde ve tedavisinde geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Kök ve yaprak, Avrupa'da gastrointestinal bozukluklar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kuzey Amerika yerli tıbbında böbrek hastalığı , hazımsızlık ve mide yanmasını gidermek için kök ve toprak üstü kısım infüzyonları ve dekoksiyonları uygulandı . Tüm bitkinin kaynatılması geleneksel olarak Meksika'da bir antidiyabetik olarak kullanılır. Türk halk tıbbında bitki, müshil, idrar söktürücü ve antidiyabetik olarak kullanılır. (Oliveira, Pinho, Vieira, Silva, ve Cruz, 2022: 100612) Farklı Taraxacum türlerinin sitotoksisite kabiliyeti *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. T. officinale'nin sulu bir ekstraktının, *in vitro* apoptozu indükleyerek, HepG2 hücreleri tarafından belirgin şekilde TNF-α ve IL-la üretimine yol açtığını göstermiştir. Bazı araştırmalar, diğer Taraxacum türlerinin , yani T. lacistrum ve T. hispanicum'un , HepG2 hücre hattı üzerinde doza bağlı bir şekilde sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu gözlemlenmiştir (Mingarro vd., 2015: 2787-2793)·(Koo vd., 2004: 1149-1157; Laranjeira vd., 2017). *Taraxacum* türlerinin insan meme kanseri üzerindeki etkilerine ilişkin sınırlı bilimsel veri bulunmasına rağmen, Geleneksel Çin Tıbbında meme kanseri tedavisinde karahindiba yaygın olarak kullanılmaktadır. Farklı türde karahindiba özleri ve farklı insan meme karsinomu hücre dizileri (örn. MCF-7; MCF-7/AZ; MCF7-BUS; MDA-MB-231) kullanan bazı *in vitro* çalışmalar, karahindibanın

antikanser etkilerinin mekanizmalarının anlaşılmasına katkıda bulunmuştur. (Mingarro vd., 2015: 2787-2793)·(Koo vd., 2004: 1149-1157; Laranjeira vd., 2017) İn vitro çalışmalar, *T. officinale* çiçeklerinin etanolik ekstraktının hem sulu hem de etil asetat fraksiyonlarının Caco-2 hücrelerinin yaşayabilirliğini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Sitotoksik etkiler kısmen çalışmadaki fraksiyonlarda luteolin ve luteolin 7-glukozidin varlığına bağlanmıştır.(Hu ve Kitts, 2003: 301-310) T. officinale'nin sulu kök ekstresi kullanılarak HT-29 (p53 -/-) ve HCT116 (p53 WT) yaşayabilirliğinde seçici, zamana ve doza bağlı bir şekilde, p53 durumlarından bağımsız olarak ve yan etki olmaksızın önemli bir azalma doğruladı. Metabolik aktivitedeki bu azalma, yine seçici bir şekilde apoptoz indüksiyonundaki bir artışla ilişkilidir. Bu özütün anti-kanser aktivitesini doğrulayan *in vivo* deneyler de yapılmıştır. Sulu karahindiba kökü ekstraktının oral uygulaması, ksenogreft modellerinde kolon tümörlerinin büyümesini %90'dan fazla geciktirdiği ve 3 aylık bir süre boyunca toksik olmadığı gözlemlenmiştir.(Ovadje, Ammar, Guerrero, Arnason, ve Pandey, 2016: 73080)

REFERANSLAR

Abdullaev, F. I., ve Frenkel, G. D. (1992). Effect of saffron on cell colony formation and cellular nucleic acid and protein synthesis. *Biofactors, 3*(3), 201-204.

Afzali, M., Ghaeli, P., Khanavi, M., Parsa, M., Montazeri, H., Ghahremani, M. H., ve Ostad, S. N. (2015). Non-addictive opium alkaloids selectively induce apoptosis in cancer cells compared to normal cells. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 23*(1), 1-8.

Ahmed, K. M., ve Parsuraman, S. (2014). Urtica dioica L.,(Urticaceae): a stinging nettle. *Systematic Reviews in Pharmacy, 5*(1), 6.

Akrout, A., Gonzalez, L. A., El Jani, H., ve Madrid, P. C. (2011). Antioxidant and antitumor activities of Artemisia campestris and Thymelaea hirsuta from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology, 49*(2), 342-347.

Al-Menhali, A., Al-Rumaihi, A., Al-Mohammed, H., Al-Mazrooey, H., Al-Shamlan, M., AlJassim, M., . . . Eid, A. H. (2015). Thymus vulgaris (thyme) inhibits proliferation, adhesion, migration, and invasion of human colorectal cancer cells. *Journal of medicinal food, 18*(1), 54-59.

Ali, B., ve Blunden, G. (2003). Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa. *Phytotherapy Research: An international journal devoted to pharmacological and toxicological evaluation of natural product derivatives, 17*(4), 299-305.

Alsemari, A., Alkhodairy, F., Aldakan, A., Al-Mohanna, M., Bahoush, E., Shinwari, Z., ve Alaiya, A. (2014). The selective cytotoxic anti-cancer properties and proteomic analysis of Trigonella Foenum-Graecum. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 14*, 1-9.

Archana, R., ve Namasivayam, A. (1998). Antistressor effect of Withania somnifera. *Journal of ethnopharmacology, 64*(1), 91-93. doi:https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00107-X

Aung, H. H., Wang, C. Z., Ni, M., Fishbein, A., Mehendale, S. R., Xie, J. T., . . . Yuan, C. S. (2007). Crocin from Crocus sativus possesses significant anti-proliferation effects on human colorectal cancer cells. *Exp Oncol, 29*(3), 175-180.

Aydin, M., Aslaner, A., ve Zengin, A. (2006). Using Urtica dioica in esophageal cancer: a report of a case. *Internet J Surg, 7*(2).

Azadbakht, M., Morteza-Semnani, K., ve Khansari, N. (2003). The essential oils composition of Achillea wilhelmsii C. Koch leaves and flowers. *Journal of Medicinal Plants, 2*(6), 55-58.

Babushkina, E. A., Belokopytova, L. V., Grachev, A. M., Meko, D. M., ve Vaganov, E. A. (2017). Variation of the hydrological regime of Bele-

Shira closed basin in Southern Siberia and its reflection in the radial growth of Larix sibirica. *Regional Environmental Change, 17*(6), 1725-1737.

Bachrach, Z. (2012). Contribution of selected medicinal plants for cancer prevention and therapy. *Acta Facultatis Medicae Naissensis, 29*(3).

Bantel, H., Engels, I. H., Voelter, W., Schulze-Osthoff, K., ve Wesselborg, S. (1999). Mistletoe lectin activates caspase-8/FLICE independently of death receptor signaling and enhances anticancer drug-induced apoptosis. *Cancer research, 59*(9), 2083-2090.

Benincá, J. P., Dalmarco, J. B., Pizzolatti, M. G., ve Fröde, T. S. (2011). Analysis of the anti-inflammatory properties of Rosmarinus officinalis L. in mice. *Food Chemistry, 124*(2), 468-475. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.056

Blázquez, C., González-Feria, L., Alvarez, L., Haro, A., Casanova, M. L., ve Guzmán, M. (2004). Cannabinoids inhibit the vascular endothelial growth factor pathway in gliomas. *Cancer research, 64*(16), 5617-5623.

Borkowska, A., Knap, N., ve Antosiewicz, J. (2013). Diallyl trisulfide is more cytotoxic to prostate cancer cells PC-3 than to noncancerous epithelial cell line PNT1A: a possible role of p66Shc signaling axis. *Nutrition and cancer, 65*(5), 711-717.

Boskabady, M. H., Shafei, M. N., Saberi, Z., ve Amini, S. (2011). Pharmacological effects of Rosa damascena. *Iranian journal of basic medical sciences, 14*(4), 295.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., ve Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians, 68*(6), 394-424.

Burke, Y. D., Stark, M. J., Roach, S. L., Sen, S. E., ve Crowell, P. L. (1997). Inhibition of pancreatic cancer growth by the dietary isoprenoids farnesol and geraniol. *Lipids, 32*(2), 151.

Büssing, A., Vervecken, W., Wagner, M., Wagner, B., Pfüller, U., ve Schietzel, M. (1999). Expression of mitochondrial Apo2. 7 molecules and caspase-3 activation in human lymphocytes treated with the ribosome-inhibiting mistletoe lectins and the cell membrane permeabilizing viscotoxins. *Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology, 37*(2), 133-139.

Chen, H., Hsieh, W., Chang, W., ve Chung, J. (2004). Aloe-emodin induced in vitro G2/M arrest of cell cycle in human promyelocytic leukemia HL-60 cells. *Food and Chemical Toxicology, 42*(8), 1251-1257.

Cheng, H. (1995). Advanced textbook on traditional Chinese medicine and pharmacology: New World Press, Beijing, China.

Cho, J. Y., Kim, A. R., Jung, J. H., Chun, T., Rhee, M. H., ve Yoo, E. S. (2004). Cytotoxic and pro-apoptotic activities of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, on the viability of leukocyte cancer cell lines. *European journal of pharmacology, 492*(2-3), 85-94.

Cho, W. C. S., ve Leung, K. N. (2007). In vitro and in vivo immunomodulating and immunorestorative effects of Astragalus membranaceus. *Journal of ethnopharmacology, 113*(1), 132-141.

Courtnay, R., Ngo, D. C., Malik, N., Ververis, K., Tortorella, S. M., ve Karagiannis, T. C. (2015). Cancer metabolism and the Warburg effect: the role of HIF-1 and PI3K. *Molecular biology reports, 42*(4), 841-851.

Cragg, G. M., ve Newman, D. J. (2005). Plants as a source of anti-cancer agents. *Journal of ethnopharmacology, 100*(1-2), 72-79.

Daniele, C., Coon, J. T., Pittler, M. H., ve Ernst, E. (2005). Vitex agnus castus. *Drug Safety, 28*(4), 319-332. doi:10.2165/00002018-200528040-00004

Delebinski, C. I., Twardziok, M., Kleinsimon, S., Hoff, F., Mulsow, K., Rolff, J., . . . Seifert, G. (2015). A natural combination extract of Viscum album L. containing both triterpene acids and lectins is highly effective against AML in vivo. *PLoS One, 10*(8), e0133892.

Duncan, R. E., Lau, D., El-Sohemy, A., ve Archer, M. C. (2004). Geraniol and β-ionone inhibit proliferation, cell cycle progression, and cyclin-dependent kinase 2 activity in MCF-7 breast cancer cells independent of effects on HMG-CoA reductase activity. *Biochemical pharmacology, 68*(9), 1739-1747.

Durak, I., Biri, H., Devrim, E., Sözen, S., ve Avcı, A. (2004). Aqueous extract of Urtica dioica makes significant inhibition on adenosine deaminase activity in prostate tissue from patients with prostate cancer. *Cancer biology & therapy, 3*(9), 855-857.

Escribano, J., Alonso, G. L., Coca-Prados, M., ve Fernandez, J. A. (1996). Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (Crocus sativus L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett, 100*(1-2), 23-30. doi:10.1016/0304-3835(95)04067-6

Esposito, S., Bianco, A., Russo, R., Di Maro, A., Isernia, C., ve Pedone, P. V. (2019). Therapeutic Perspectives of Molecules from Urtica dioica Extracts for Cancer Treatment. *Molecules, 24*(15), 2753.

Fan, K., Li, X., Cao, Y., Qi, H., Li, L., Zhang, Q., ve Sun, H. (2015). Carvacrol inhibits proliferation and induces apoptosis in human colon cancer cells. *Anti-cancer drugs, 26*(8), 813-823.

Farsandaj, N., Ghahremani, M. H., ve Ostad, S. N. (2012). Role of cannabinoid and vanilloid receptors in invasion of human breast carcinoma cells. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology, 31*(4).

Galavi, H. R., Saravani, R., Shahraki, A., ve Ashtiani, M. (2016). Anti-proliferative and apoptosis inducing potential of hydroalcoholic Achillea wilhelmsii C. Koch extract on human breast adenocarcinoma cell lines MCF-7 and MDA-Mb-468. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 29*.

Ghorani-Azam, A., Sepahi, S., Riahi-Zanjani, B., Ghamsari, A. A., Mohajeri, S. A., ve Balali-Mood, M. (2018). Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 23*.

González-Vallinas, M., Reglero, G., ve Ramírez de Molina, A. (2015). Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) Extract as a Potential Complementary Agent in Anticancer Therapy. *Nutrition and cancer, 67*(8), 1223-1231. doi:10.1080/01635581.2015.1082110

Gordanian, B., Behbahani, M., Carapetian, J., ve Fazilati, M. (2012). Cytotoxic effect of Artemisia absinthium L. grown at two different altitudes on human breast cancer cell line MCF7. *Pejouhesh dar Pezeshki, 36*(3), 124-131.

Guzman, M. (2003). Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nature reviews cancer, 3*(10), 745-755.

Guzmán, M., Sánchez, C., ve Galve-Roperh, I. (2002). Cannabinoids and cell fate. *Pharmacology & therapeutics, 95*(2), 175-184.

H Sarkar, F., Li, Y., Wang, Z., ve Padhye, S. (2010). Lesson learned from nature for the development of novel anti-cancer agents: implication of isoflavone, curcumin, and their synthetic analogs. *Current pharmaceutical design, 16*(16), 1801-1812.

Haghi, G., Safaei, A., ve Safaei Ghomi, J. (2010). Identification and determination of flavonoids in leaf, dried aqueous and dried hydroalcoholic extract of Artemisia absinthium by HPLC. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*(Supplement 2), 89-90.

Hien, N. T. T., Nhiem, N. X., Yen, D. T. H., Hang, D. T. T., Tai, B. H., Quang, T. H., . . . Kim, Y. H. (2015). Chemical constituents of the Annona glabra fruit and their cytotoxic activity. *Pharmaceutical Biology, 53*(11), 1602-1607. doi:10.3109/13880209.2014.993042

Hosseinimehr, S. J. (2014). A review of preventive and therapeutic effects of curcumin in patients with cancer. *J Clin Excellence, 2*(2), 50-63.

Hostanska, K., Hajto, T., Weber, K., Fischer, J., Lentzen, H., Sütterlin, B., ve Saller, R. (1996). A natural immunity-activating plant lectin, Viscum album agglutinin-I, induces apoptosis in human lymphocytes, monocytes, monocytic THP-1 cells and murine thymocytes. *Natural immunity, 15*(6), 295-311.

Hsu, H.-Y., Lin, J.-H., Li, C.-J., Tsang, S.-F., Tsai, C.-H., Chyuan, J.-H., . . . Chuang, S.-E. (2012). Antimigratory effects of the methanol extract from Momordica charantia on human lung adenocarcinoma CL1 cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012*.

Hu, C., ve Kitts, D. D. (2003). Antioxidant, prooxidant, and cytotoxic activities of solvent-fractionated dandelion (Taraxacum officinale) flower extracts in vitro. *Journal of agricultural and food chemistry, 51*(1), 301-310.

Huang, P.-H., Huang, C.-Y., Chen, M.-C., Lee, Y.-T., Yue, C.-H., Wang, H.-Y., ve Lin, H. (2013). Emodin and aloe-emodin suppress breast cancer cell proliferation through ERα inhibition. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013*.

Hunt, K. K., Wingate, H., Yokota, T., Liu, Y., Mills, G. B., Zhang, F., . . . Yi, M. (2013). Elafin, an inhibitor of elastase, is a prognostic indicator in breast cancer. *Breast Cancer Research, 15*(1), 1-13.

Huseini, H. F., Zahmatkash, M., ve Haghighi, M. (2010). A review on pharmacological effects of Curcuma longa L.(turmeric). *Journal of Medicinal Plants, 9*(33), 1-182.

Jeong, S.-J., Itokawa, T., Shibuya, M., Kuwano, M., Ono, M., Higuchi, R., ve Miyamoto, T. (2002). Costunolide, a sesquiterpene lactone from Saussurea lappa, inhibits the VEGFR KDR/Flk-1 signaling pathway. *Cancer letters, 187*(1-2), 129-133.

Jesus, M., Martins, A. P., Gallardo, E., ve Silvestre, S. (2016). Diosgenin: recent highlights on pharmacology and analytical methodology. *Journal of analytical methods in chemistry, 2016*.

Jilka, C., Strifler, B., Fortner, G. W., Hays, E. F., ve Takemoto, D. J. (1983). In vivo antitumor activity of the bitter melon (Momordica charantia). *Cancer Res, 43*(11), 5151-5155.

Jung, J. H., Kim, Y., Lee, C.-O., Kang, S. S., Park, J.-H., ve Im, K. S. (1998). Cytotoxic constituents of Saussurea lappa. *Archives of pharmacal research, 21*, 153-156.

Karpuz, M., Silindir-Gunay, M., ve Ozer, A. Y. (2018). Current and future approaches for effective cancer imaging and treatment. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals, 33*(2), 39-51.

Kavalali, G. M. (2003). *Urtica: therapeutic and nutritional aspects of stinging nettles*: CRC.

Keramati, K., Sanai, K., Babakhani, A., Rakhshan, M., Vaezi, G., ve Haeri, A. (2011). Effect of hydroalcoholic extract Thymus vulgaris induced prostate cancer injection DMBA in Wistar rats. *J Pazhuhesh, 35*, 135-140.

Keshavarz, M., Bidmeshkipour, A., MOSTAFAEI, A., Mansouri, K., ve MOHAMMADI, M. H. (2011). Anti tumor activity of Salvia officinalis is due to its anti-angiogenic, anti-migratory and anti-proliferative effects.

Khan, F., Pandey, P., Maqsood, R., ve Upadhyay, T. K. (2022). Anticancer Effects of Carvacrol in In Vitro and In Vivo Models: A Comprehensive Review.

Khan, T., Ali, M., Khan, A., Nisar, P., Jan, S. A., Afridi, S., ve Shinwari, Z. K. (2019). Anticancer Plants: A Review of the Active Phytochemicals, Applications in Animal Models, and Regulatory Aspects. *Biomolecules, 10*(1). doi:10.3390/biom10010047

Khanum, F., Anilakumar, K., ve Viswanathan, K. (2004). Anticarcinogenic properties of garlic: a review. *Critical reviews in food science and nutrition, 44*(6), 479-488.

Khatib, H., Rezaei-Tavirani, M., Keshel, S. H., Azodi, M. Z., Omidi, R., Biglarian, M., ve Sobhi, S. (2013). Flow cytometry analysis of Rosa Damascena effects on gastric cancer cell line (MKN45). *International Journal of Cancer Management, 6*(Supplement).

Konrad, L., Müller, H.-H., Lenz, C., Laubinger, H., Aumüller, G., ve Lichius, J. J. (2000). Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (Urtica dioica) extract. *Planta medica, 66*(01), 44-47.

Koo, H.-N., Hong, S.-H., Song, B.-K., Kim, C.-H., Yoo, Y.-H., ve Kim, H.-M. (2004). Taraxacum officinale induces cytotoxicity through TNF-α and IL-1α secretion in Hep G2 cells. *Life sciences, 74*(9), 1149-1157.

Kooti, W., Servatyari, K., Behzadifar, M., Asadi-Samani, M., Sadeghi, F., Nouri, B., ve Zare Marzouni, H. (2017). Effective Medicinal Plant in Cancer Treatment, Part 2: Review Study. *J Evid Based Complementary Altern Med, 22*(4), 982-995. doi:10.1177/2156587217696927

Kothari, A., Hittelman, W. N., ve Chambers, T. C. (2016). Cell Cycle–Dependent Mechanisms Underlie Vincristine-Induced Death of Primary Acute Lymphoblastic Leukemia CellsVincristine-Induced Interphase Death in Leukemia Cells. *Cancer research, 76*(12), 3553-3561.

Kuo, P.-L., Lin, T.-C., ve Lin, C.-C. (2002). The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p53-dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines. *Life sciences, 71*(16), 1879-1892.

Kuttan, G., Vasudevan, D., ve Kuttan, R. (1988). Isolation and identification of a tumour reducing component from mistletoe extract (Iscador). *Cancer letters, 41*(3), 307-314.

Laranjeira, C., Nogueira, A., Almeida, R., Oliveira, A., Ferraz Oliveira, R., Pinho, C., ve Cruz, A. (2017). Antioxidant activity and cytotoxicity of taraxacum hispanicum aqueous and ethanolic extracts on HepG2 cells.

Lee, H.-Z., Hsu, S.-L., Liu, M.-C., ve Wu, C.-H. (2001). Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. *European journal of pharmacology, 431*(3), 287-295.

Lee, M.-G., Lee, K.-T., Chi, S.-G., ve PARK, J.-H. (2001). Constunolide induces apoptosis by ROS-mediated mitochondrial permeability transition and cytochrome c release. *Biological and pharmaceutical bulletin, 24*(3), 303-306.

Li, F., Fernandez, P. P., Rajendran, P., Hui, K. M., ve Sethi, G. (2010). Diosgenin, a steroidal saponin, inhibits STAT3 signaling pathway leading to suppression of proliferation and chemosensitization of human hepatocellular carcinoma cells. *Cancer letters, 292*(2), 197-207.

Lin, J., Dong, H.-F., Oppenheim, J., ve Howard, O. (2003). Effects of astragali radix on the growth of different cancer cell lines. *World Journal of Gastroenterology: WJG, 9*(4), 670.

Liu, Y., Liu, D., Wan, W., ve Zhang, H. (2018). In vitro mitochondria-mediated anticancer and antiproliferative effects of Annona glabra leaf extract against human leukemia cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 189*, 29-35. doi:https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.07.026

Luo, J., Yuan, Y., Chang, P., Li, D., Liu, Z., ve Qu, Y. (2014). Combination of aloe-emodin with radiation enhances radiation effects and improves differentiation in human cervical cancer cells. *Molecular medicine reports, 10*(2), 731-736.

Maher, T., Ahmad Raus, R., Daddiouaissa, D., Ahmad, F., Adzhar, N. S., Latif, E. S., . . . Mohammed, A. (2021). Medicinal Plants with anti-leukemic effects: A review. *Molecules, 26*(9), 2741.

Mahmoudian, M., ve Rahimi-Moghaddam, P. (2009). The anti-cancer activity of noscapine: a review. *Recent patents on anti-cancer drug discovery, 4*(1), 92-97.

Männel, D. N., Becker, H., Gundt, A., Kist, A., ve Franz, H. (1991). Induction of tumor necrosis factor expression by a lectin fromViscum album. *Cancer Immunology, Immunotherapy, 33*(3), 177-182.

Martino, E., Casamassima, G., Castiglione, S., Cellupica, E., Pantalone, S., Papagni, F., . . . Collina, S. (2018). Vinca alkaloids and analogues as anti-cancer agents: Looking back, peering ahead. *Bioorganic & medicinal chemistry letters, 28*(17), 2816-2826.

Meschler, J. P., ve Howlett, A. C. (1999). Thujone exhibits low affinity for cannabinoid receptors but fails to evoke cannabimimetic responses. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 62*(3), 473-480.

Milner, J. (2001). A historical perspective on garlic and cancer. *The Journal of nutrition, 131*(3), 1027S-1031S.

Mingarro, D. M., Plaza, A., Galán, A., Vicente, J., Martínez, M., ve Acero, N. (2015). The effect of five Taraxacum species on in vitro and in vivo antioxidant and antiproliferative activity. *Food & function, 6*(8), 2787-2793.

Mir, M. A., Hamdani, S. S., Sheikh, B. A., ve Mehraj, U. (2019). Recent Advances in Metabolites from Medicinal Plants in Cancer Prevention and Treatment. *Current Immunology Reviews, 15*(2), 185-201. doi:10.2174/1573395515666191102094330

Miraj, S., ve Kiani, S. (2016). A review study of therapeutic effects of Salvia officinalis L. *Der Pharmacia Lettre, 8*(6).

Mohammad, P., Nosratollah, Z., Mohammad, R., Abbas, A., ve Javad, R. (2010). The inhibitory effect of Curcuma longa extract on telomerase activity in A549 lung cancer cell line. *African Journal of Biotechnology, 9*(6), 912-919.

Muralikrishnan, G., Dinda, A. K., ve Shakeel, F. (2010). Immunomodulatory effects of Withania somnifera on azoxymethane induced experimental colon cancer in mice. *Immunological investigations, 39*(7), 688-698.

Muriel, J. M. (2004). *Herbs or natural products that decrease cancer growth.* Paper presented at the Oncology Nursing Forum.

Na, D., Liu, F.-N., Miao, Z.-F., Du, Z.-M., ve Xu, H.-M. (2009). Astragalus extract inhibits destruction of gastric cancer cells to mesothelial cells by anti-apoptosis. *World Journal of Gastroenterology: WJG, 15*(5), 570.

Nagasawa, H., Watanabe, K., ve Inatomi, H. (2002). Effects of bitter melon (Momordica charantia l.) or ginger rhizome (Zingiber offifinale rosc) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice. *The American journal of Chinese medicine, 30*(02n03), 195-205.

Newman, D. J., ve Cragg, G. M. (2007). Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *Journal of natural products, 70*(3), 461-477.

Niraikulam, A., Natarajan, V., ve Abdulrahman, A. (2013). Evaluation of cytotoxic properties of Curcuma longa and Tagetes erecta on cancer cell line (Hep2). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 7*(14), 736-739.

Nobili, S., Lippi, D., Witort, E., Donnini, M., Bausi, L., Mini, E., ve Capaccioli, S. (2009). Natural compounds for cancer treatment and prevention. *Pharmacological research, 59*(6), 365-378.

Oliveira, A. I., Pinho, C., Vieira, F. Q., Silva, R., ve Cruz, A. (2022). Taraxacum spp. in vitro and in vivo anticancer activity – A review. *Journal of Herbal Medicine, 36*, 100612. doi:https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100612

Ovadje, P., Ammar, S., Guerrero, J.-A., Arnason, J. T., ve Pandey, S. (2016). Dandelion root extract affects colorectal cancer proliferation and survival through the activation of multiple death signalling pathways. *Oncotarget, 7*(45), 73080.

Pan, Y., Wang, X., ve Hu, X. (2007). Cytotoxic withanolides from the flowers of Datura metel. *Journal of natural products, 70*(7), 1127-1132.

Pastore, R. L., ve Fratellone, P. (2006). Potential Health Benefits of Green Tea (Camellia sinensis): A Narrative Review. *EXPLORE, 2*(6), 531-539. doi:https://doi.org/10.1016/j.explore.2006.08.008

Patel, M. S., ve Patel, J. K. (2016). A review on a miracle fruits of Annona muricata. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 5*(1), 137-148.

Pecere, T., Gazzola, M. V., Mucignat, C., Parolin, C., Vecchia, F. D., Cavaggioni, A., . . . Carli, M. (2000). Aloe-emodin is a new type of anticancer agent with selective activity against neuroectodermal tumors. *Cancer research, 60*(11), 2800-2804.

Pisanti, S., Borselli, C., Oliviero, O., Laezza, C., Gazzerro, P., ve Bifulco, M. (2007). Antiangiogenic activity of the endocannabinoid anandamide: correlation to its tumor-suppressor efficacy. *Journal of cellular physiology, 211*(2), 495-503.

Privitera, G., Luca, T., Castorina, S., Passanisi, R., Ruberto, G., ve Napoli, E. (2019). Anticancer activity of Salvia officinalis essential oil and its principal constituents against hormone-dependent tumour cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 9*(1), 24.

Qian, S., Sun, L., Li, J., Wu, J., Hu, G., Han, Y., . . . Zhang, S. (2016). MAP30 inhibits autophagy through enhancing acetyltransferase p300 and induces

apoptosis in acute myeloid leukemia cells. *Oncology Reports, 35*(6), 3705-3713.

Rafieian-Kopaei, M., ve Movahedi, M. (2017). Breast cancer chemopreventive and chemotherapeutic effects of Camellia Sinensis (green tea): an updated review. *Electron Physician, 9*(2), 3838-3844. doi:10.19082/3838

Rafieian-Kopaie, M., ve Nasri, H. (2015). On the occasion of world cancer day 2015; the possibility of cancer prevention or treatment with antioxidants: the ongoing cancer prevention researches. *International Journal of Preventive Medicine, 6*.

Rakashanda, S., Ishaq, M., Masood, A., ve Amin, S. (2012). Antibacterial activity of a trypsin-chymotrypsin-elastase inhibitor isolated from Lavatera cashmeriana camb. seeds. *J Anim Plant Sci, 22*(4), 983-986.

Rakashanda, S., Mubashir, S., Qurishi, Y., Hamid, A., Masood, A., ve Amin, S. (2013). Trypsin inhibitors from Lavatera cashmeriana Camb. seeds: Isolation, characterization and in-vitro cytoxicity activity. *Int J Pharm Sci Invent, 2*(5), 55-65.

Ranjbari, J., Alibakhsh, A., Arezumand, R., Pourhassan-Moghaddam, M., Rahmati, M., Zarghami, N., ve Namvaran, M. M. (2014). Effects of curcuma Longa extract on telomerase activity in lung and breast cancer cells. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences, 16*(10).

Rezaie-Tavirani, M., Fayazfar, S., Heydari-Keshel, S., Rezaee, M. B., Zamanian-Azodi, M., Rezaei-Tavirani, M., ve Khodarahmi, R. (2013). Effect of essential oil of Rosa Damascena on human colon cancer cell line SW742. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench, 6*(1), 25.

Sakarkar, D., ve Deshmukh, V. (2011). Ethnopharmacological review of traditional medicinal plants for anticancer activity. *Int J Pharm Tech Res, 3*(1), 298-308.

Samarghandian, S., ve Borji, A. (2014). Anticarcinogenic effect of saffron (Crocus sativus L.) and its ingredients. *Pharmacognosy research, 6*(2), 99.

Sasaki, T., Yamazaki, K., Yamori, T., ve Endo, T. (2002). Inhibition of proliferation and induction of differentiation of glioma cells with Datura stramonium agglutinin. *British Journal of Cancer, 87*(8), 918-923.

Sertel, S., Eichhorn, T., Plinkert, P. K., ve Efferth, T. (2011). Cytotoxicity of Thymus vulgaris essential oil towards human oral cavity squamous cell carcinoma. *Anticancer research, 31*(1), 81-87.

Shafaghati, N., Hedayati, M., ve Hosseinimehr, S. J. (2014). Protective effects of curcumin against genotoxicity induced by 131-iodine in human cultured lymphocyte cells. *Pharmacognosy magazine, 10*(38), 106.

Shafi, G., Hasan, T. N., Syed, N. A., Al-Hazzani, A. A., Alshatwi, A. A., Jyothi, A., ve Munshi, A. (2012). Artemisia absinthium (AA): a novel potential complementary and alternative medicine for breast cancer. *Molecular biology reports, 39*(7), 7373-7379.

Shafiq, H., Ahmad, A., Masud, T., ve Kaleem, M. (2014). Cardio-protective and anti-cancer therapeutic potential of Nigella sativa. *Iranian journal of basic medical sciences, 17*(12), 967.

Shen, H.-H., Wang, K., Li, W., Ying, Y.-H., Gao, G.-X., Li, X.-B., ve Huang, H.-Q. (2008). Astragalus Membranaceus prevents airway hyperreactivity in mice related to Th2 response inhibition. *Journal of ethnopharmacology, 116*(2), 363-369.

Singh, N., Singh, S., Nath, R., Singh, D., Gupta, M., Kohli, R., ve Bhargava, K. (1986). Prevention of urethane-induced lung adenomas by Withania somnifera (L.) Dunal in albino mice. *International journal of crude drug research, 24*(2), 90-100.

Singletary, K., MacDonald, C., ve Wallig, M. (1996). Inhibition by rosemary and carnosol of 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA)-induced rat mammary tumorigenesis and in vivo DMBA-DNA adduct formation. *Cancer letters, 104*(1), 43-48.

Slameňová, D., Kubošková, K. n., Horváthová, E., ve Robichová, S. (2002). Rosemary-stimulated reduction of DNA strand breaks and FPG-sensitive sites in mammalian cells treated with H2O2 or visible light-excited Methylene Blue. *Cancer letters, 177*(2), 145-153.

Suboj, P., Babykutty, S., Srinivas, P., ve Gopala, S. (2012). Aloe emodin induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis via activation of caspase-6 in human colon cancer cells. *Pharmacology, 89*(1-2), 91-98.

Sueoka, E., Sueoka, N., Kai, Y., Okabe, S., Suganuma, M., Kanematsu, K., . . . Fujiki, H. (1998). Anticancer activity of morphine and its synthetic derivative, KT-90, mediated through apoptosis and inhibition of NF-κB activation. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 252*(3), 566-570.

Sur, S., ve Ray, R. B. (2020). Bitter Melon (Momordica Charantia), a Nutraceutical Approach for Cancer Prevention and Therapy. *Cancers, 12*(8), 2064.

Surjushe, A., Vasani, R., ve Saple, D. G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol, 53*(4), 163-166. doi:10.4103/0019-5154.44785

Syaifudin, M. (2012). Gene Mutation as Biomarker of Radiation Induced Cell Injury and Genomic Instability. *Atom Indonesia, 32*(2), 103-115.

Takeuchi, R., Hoshijima, H., Onuki, N., Nagasaka, H., Chowdhury, S. A., Kawase, M., ve Sakagami, H. (2005). Effect of anticancer agents on codeinone-induced apoptosis in human cancer cell lines. *Anticancer research, 25*(6B), 4037-4041.

Tavakkol-Afshari, J., Brook, A., ve Mousavi, S. H. (2008). Study of cytotoxic and apoptogenic properties of saffron extract in human cancer cell lines. *Food Chem Toxicol, 46*(11), 3443-3447. doi:10.1016/j.fct.2008.08.018

Thomson, M., ve Ali, M. (2003). Garlic [Allium sativum]: a review of its potential use as an anti-cancer agent. *Current cancer drug targets, 3*(1), 67-81.

Tochi, B. N., Wang, Z., Xu, S.-Y., ve Zhang, W. (2008). Therapeutic application of pineapple protease (bromelain): a review. *Pakistan journal of nutrition, 7*(4), 513-520.

Tsubura, A., Lai, Y.-C., Kuwata, M., Uehara, N., ve Yoshizawa, K. (2011). Anticancer effects of garlic and garlic-derived compounds for breast cancer control. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents), 11*(3), 249-253.

Uddin, S. J., Grice, I. D., ve Tiralongo, E. (2011). Cytotoxic effects of Bangladeshi medicinal plant extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011*.

Ünlü, A., Nayir, E., Ay, H., Kirca, Ö., ve Özdoğan, M. (2016). Aloe Vera and Cancer. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi, 31*(2).

Valastyan, S., ve Weinberg, R. A. (2011). Tumor metastasis: molecular insights and evolving paradigms. *Cell, 147*(2), 275-292.

Varsha, K., Sharma, A., Kaur, A., Madan, J., Pandey, R. S., Jain, U. K., ve Chandra, R. (2017). Natural plant-derived anticancer drugs nanotherapeutics: a review on preclinical to clinical success. *Nanostructures for cancer therapy*, 775-809.

Vilpo, J. A., Koski, T., ve Vilpo, L. M. (2000). Selective toxicity of vincristine against chronic lymphocytic leukemia cells in vitro. *European journal of haematology, 65*(6), 370-378.

Wallace, G. C., Haar, C. P., Vandergrift, W. A., Giglio, P., Dixon-Mah, Y. N., Varma, A. K., . . . Das, A. (2013). Multi-targeted DATS prevents tumor progression and promotes apoptosis in ectopic glioblastoma xenografts in SCID mice via HDAC inhibition. *Journal of neuro-oncology, 114*(1), 43-50.

Wolf, A. M., Wender, R. C., Etzioni, R. B., Thompson, I. M., D'Amico, A. V., Volk, R. J., . . . Andrews, K. (2010). American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA: a cancer journal for clinicians, 60*(2), 70-98.

Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., Spengler, B., ve Seidlová-Wuttke, D. (2003). Chaste tree (Vitex agnus-castus) – Pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine, 10*(4), 348-357. doi:https://doi.org/10.1078/094471103322004866

Xavier, C. P., Lima, C. F., Fernandes-Ferreira, M., ve Pereira-Wilson, C. (2009). Salvia fruticosa, Salvia officinalis, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. *Nutrition and cancer, 61*(4), 564-571.

Xu, B. (1981). Pharmacology of some natural products of China. *Trends in Pharmacological Sciences, 2*, 271-272.

Yagi, A., Kabash, A., Okamura, N., Haraguchi, H., Moustafa, S., ve Khalifa, T. (2002). Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. *Planta medica, 68*(11), 957-960.

Yesil-Celiktas, O., Sevimli, C., Bedir, E., ve Vardar-Sukan, F. (2010). Inhibitory effects of rosemary extracts, carnosic acid and rosmarinic acid on the growth of various human cancer cell lines. *Plant foods for human nutrition, 65*(2), 158-163.

Zamiri-Akhlaghi, A., Rakhshandeh, H., Tayarani-Najaran, Z., ve Mousavi, S. H. (2011). Study of cytotoxic properties of Rosa damascena extract in human cervix carcinoma cell line. *Avicenna Journal of Phytomedicine, 1*(2), 74-77.

33. Bölüm

Mitokondriyal Disfonksiyon ve Stres

Mehmet ÖZSAN[1]

[1] Dr.Öğretim Üyesi; Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü. Mehmet_ozsan@hotmail.com ORCID No: 0000-0001-9546-3478

ÖZET

HÜCRE

Hücreler, organizmanın işlevsel yapı taşları olarak vücut içinde çeşitli görevleri yerine getirir ve organlarımızın yapısal birimlerini oluşturur. Farklı tiplerde ve yapısal özelliklere sahip olan hücreler, bu nedenle farklı işlevlere sahip hücre gruplarına ayrılır. Hücrelerin farklı yapı ve işlevlere sahip olmasının sebebi, genetik bilgilerinin farklı olması ve bu bilgiye bağlı olarak spesifik proteinlerin üretilmesidir. Söz konusu bu proteinler, hücrenin kendine özgü görevlerini gerçekleştirmesini sağlar. Örneğin, kas hücreleri kasılmayı ve gevşemeyi gerçekleştirirken, sinir hücreleri elektriksel sinyalleri ileterek iletişimi sağlar. Kan hücreleri oksijen ve besin taşırken, bağışıklık hücreleri vücut savunmasında görev alır. Her hücre tipi, kendi işlevini yerine getirebilmek için özelleşmiş organel ve yapılar içerir.

Hücreler arasındaki uyum ve işbirliği, vücudun sağlıklı bir şekilde işlemesini sağlar. Hücreler, çevreleriyle etkileşime girer, sinyal alışverişi yapar ve birbirleriyle iletişim kurarak koordineli bir şekilde çalışır. Bu uyumlu işbirliği, vücudun homeostaz adı verilen denge içinde kalmasını ve organların sağlıklı bir şekilde işlev görmesini destekler (Cammack vd 2008).

Hücrenin Yapısı ve Bileşenleri Betimleyici Kurallar

Protoplazma, hücrenin temel yapısal ve işlevsel bileşenlerini içeren bir kavramdır. İçeriğinde su, elektrolitler, proteinler, lipitler ve karbonhidratlar gibi moleküller bulunur.

Su, çoğu hücrenin temel bileşenidir ve hücrenin sıvı ortamını oluşturur. Aynı zamanda kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi için gereken bir çözücüdür. Besinlerin taşınması, atık maddelerin uzaklaştırılması ve yapısal destek gibi önemli işlevleri vardır.

Elektrolitler, hücre içindeki kimyasal reaksiyonlar için gereklidir. Potasyum, sodyum, klor, kalsiyum, magnezyum, fosfat, sülfat ve bikarbonat gibi elektrolitler, hücre içinde osmotik dengeyi korur, sinir iletimi, kas kasılması ve diğer hücresel fonksiyonlar için gereklidir.

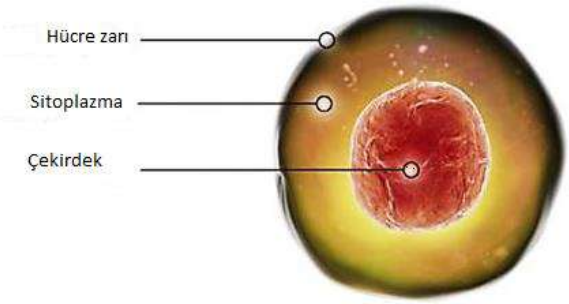
Proteinler, hücrede suyun ardından en yoğun bulunan bileşenlerdir. Yapısal proteinler, hücrenin şeklini ve yapısını desteklerken, enzimler hücresel reaksiyonlara katılır, hücresel işlemleri düzenler ve kimyasal tepkimeleri hızlandırır.

Lipitler, hücre zarının yapısal bir bileşeni olan fosfolipitler ve kolesteroller gibi önemli molekülleri içerir. Lipitler, enerji depolama, hücre zarının esnekliğini sağlama, sinyal iletimi ve metabolik süreçlerde rol oynama gibi çeşitli işlevlere sahiptir. Ayrıca, hücrelerde enerji depolama için trigliseritler şeklinde depolanan yağlar da bulunur.

Karbonhidratlar, hücrelerin enerji kaynağı olarak kullanılır. Basit şekerler ve kompleks karbonhidratlar, hücreler tarafından metabolize edilerek ATP gibi enerji moleküllerinin üretimine katkıda bulunur. Ayrıca, hücre tanıma ve iletişiminde önemli bir rol oynayan glikoproteinlerin bir parçası olarak hücre zarında bulunan bazı karbonhidratlar da vardır (Bulakbaşı 201:10).

Hücrenin Bölümleri

Hücre üç temel bölüme ayrılır;



Şekil 1: Hücre Bölümleri

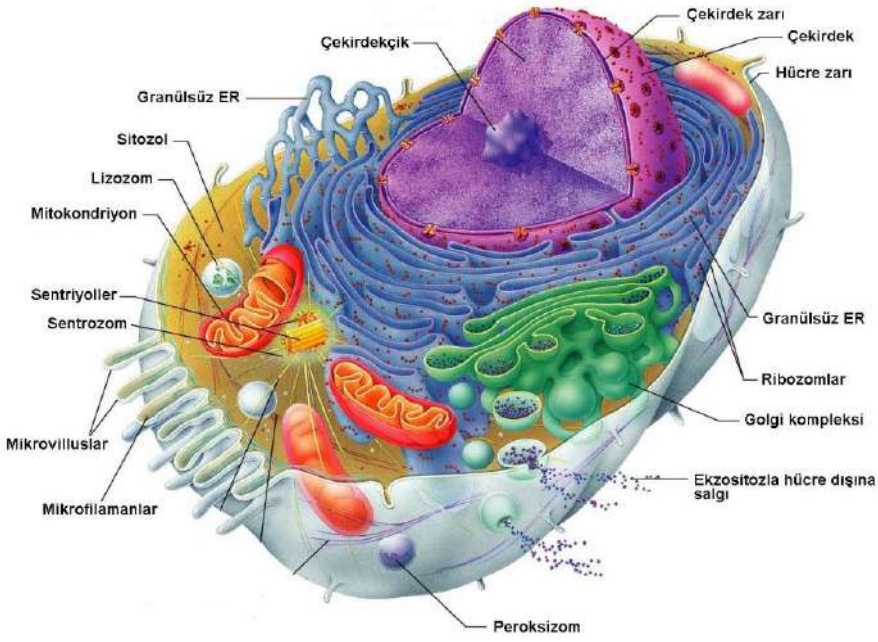
Hücre Zarı; Hücrenin dışını saran ve ince bir tabaka olarak bulunan yapıdır. Hücre zarı, hücrenin içini dış çevreden ayırarak hücre içindeki bileşiklerin düzenli bir ortamda kalmasını sağlar. Fosfolipidlerden oluşan çift katmanlı bir lipit tabakası olan hücre zarı, proteinler, karbonhidratlar ve diğer lipitler gibi çeşitli bileşenleri içerir. Bu bileşenler, hücre zarının yapısını destekler ve çeşitli işlevlere sahiptir. Proteinler, hücre zarının yüzeyinde yer alır ve hücre tanıma, iletişim ve madde taşıma gibi önemli işlevlere katkıda bulunur. Hücre zarı, iyonlar, besin molekülleri, su ve diğer maddelerin hücreye girişini ve çıkışını kontrol eden bir seçici geçirgenlik özelliğine sahiptir. Bu, hücrenin homeostazını koruyarak hücrenin ihtiyaç duyduğu maddeleri almasını ve atık ürünleri dışarı atmasını sağlar (Allen, 2011).

Sitoplazma; hücre zarı ile çekirdek arasında yer alan ve hücrenin içini tamamen kaplayan, içerisinde çeşitli partikül ve organellerin bulunduğu bir bölümdür. Sitoplazmanın hücre zarının iç tarafında bulunan sıvı kısmına sitozol adı verilir. Sitozol, jelimsi bir yapıya sahip olan bir sıvıdır ve hücre içinde birçok molekülün çözüldüğü ortamı oluşturur. Sitozol, çeşitli çözünmüş maddeleri içerir. Bu maddeler arasında proteinler, iyonlar, glikoz, amino asitler, nükleotidler, enzimler ve diğer metabolik ürünler bulunur. Sitozol, hücresel metabolik reaksiyonlar için gerekli olan enzimlerin, substratların ve diğer moleküllerin bir araya geldiği hayati bir ortamdır(Hall vd., 2021:14).

Çekirdek; hücrenin komuta merkezi olarak görev yapan ve genetik materyali içeren bir hücre içindeki en büyük yapı olarak bilinir ve hücrenin yaklaşık %10'unu oluşturur. Çekirdek, hücrenin içinde bulunan bir çekirdek zarıyla çevrilidir. Bu zar, iki katlı bir yapısı vardır ve çekirdeği hücrenin diğer bölümlerinden ayırır. Çekirdek, DNA moleküllerini içerir. DNA, genetik bilgilerin depolandığı moleküler bir yapıdır ve hücrenin tüm işlevlerini kontrol eder. DNA, kromozomlar üzerinde bulunur ve genlerin sıralanmasını taşır. Genler, hücrenin yapısını ve işlevini belirleyen proteinlerin üretimini yönlendirir. Çekirdek, hücrenin büyüme, gelişme, bölünme ve genetik bilginin iletimi gibi birçok önemli sürecin düzenlenmesinden sorumludur (Okutan, 2023).

Hücrenin Organelleri

Sitoplazmada bulunan çeşitli yapılar arasında nötral yağ globülleri, glikojen granülleri, ribozomlar, salgı vezikülleri ve beş önemli organel yer alır. Bu organel türleri arasında endoplazmik retikulum, golgi aygıtı, mitokondriler, lizozomlar ve peroksizomlar bulunmaktadır (Hall vd., 2021:14).



Şekil 2: Hücre Bölümleri (Benjamin, 2006)

Endoplazmik Retikulum; hücre içinde bir ağ sistemini oluşturan ve veziküllerden, tüplerden ve sisternalardan meydana gelen bir organeldir

(Schwarz ve Blower 2016). Bu organel, hücrede çeşitli işlevlerden sorumludur. Bunlardan bazıları, proteinlerin taşınması ve katlanması, kalsiyumun depolanması, bazı lipit ve makromoleküllerin depolanması gibi görevleri içerir. İki farklı tür endoplazmik retikulum bulunmaktadır. Üzerinde ribozom bulunan endoplazmik retikulumlara granüllü endoplazmik retikulum adı verilirken, ribozom bulunmayanlara ise granülsüz endoplazmik retikulum denir (Schwarz ve Blower 2016; Rogers 2022).

Ribozomlar; protein sentezinden sorumlu olan yapılar olarak bilinir. Protein sentezi, hücrelerin hayati öneme sahip yaşamsal faaliyetleri için gereklidir. Ribozomlar, proteinlerin sentezlenmesini gerçekleştiren temel bileşenlerdir.

Golgi Aygıtı; özellikle salgı yapan hücrelerde iyi gelişmiş olan bir yapı olup, endoplazmik retikulumla yakından ilişkilidir. Golgi aygıtı, hücrelerin büyük miktarda sentezlediği çeşitli makromoleküllerin işlenmesi ve taşınması için önemli bir rol oynar. Endoplazmik retikulumdan gelen proteinleri modifiye eder. Bu modifikasyonlar, proteinlerin yapısal değişikliklere uğraması, şekillerinin değişmesi veya karbonhidrat gruplarının eklenmesi gibi çeşitli değişiklikleri içerebilir. Bu modifikasyonlar, proteinlerin işlevlerini ve hedef bölgelere taşınmalarını etkiler (Campbell, N.A., 1996).

Lizozomlar; golgi aygıtı tarafından oluşturulan ve hücre içinde bulunan veziküler organellerdir. Asidik pH ortamında sindirici enzimler içerirler ve hücrenin yaşlanmış molekülleri, hasarlı organelleri, alınan besin parçalarını ve istenmeyen maddeleri sindirme ve parçalama görevini üstlenirler. Lizozomlar, atık maddelerin parçalanması, hücre içi sindirim, besin sindirimi ve savunma mekanizmalarında önemli bir rol oynar. Bu organel, hücrenin sağlıklı bir şekilde çalışabilmesi için gereksiz veya zararlı maddeleri sindirir ve böylece hücrenin fonksiyonlarını sürdürmesini sağlar (Hall vd., 2021:14).

Peroksizomlar; çeşitli biyokimyasal reaksiyonlardan sorumlu olan organellelerdir. Oksidatif metabolizmanın bir parçası olarak işlev görürler ve özellikle yağ asidi oksidasyonu ile ilişkilidirler. Peroksizomlar, hidrojen peroksiti parçalayabilen enzimleri içerir. Hidrojen peroksit, oksidatif metabolizma sonucunda oluşan ve hücreler için toksik olabilen bir yan üründür. Peroksizomlar, hidrojen peroksiti zararsız bileşenlere dönüştürerek hücreyi korur. Peroksizomların bozulması veya işlevlerinin bozulması, peroksizomal hastalıklara neden olabilir. Bu hastalıklar, genetik bozukluklardır ve peroksizomların işlevsiz veya eksik olduğu durumları içerir.

Salgı Vezikülleri; hücre içinde bulunan ve çeşitli birimlerin depolandığı, taşındığı ve salındığı keseciklerdir. Bu veziküller, hücre içerisindeki salgı maddelerinin hedef noktalara taşınmasını sağlar. Salgı vezikülleri, özellikle salgı yapan hücrelerde (endokrin hücreler, sinir hücreleri gibi) gelişmiştir. Bu

veziküller, hücre tarafından üretilen ve diğer hücrelere iletilmesi gereken proteinler, hormonlar, nörotransmitterler ve diğer salgı maddelerini içerir. Salgı vezikülleri, hücre içinde depolanan salgı maddelerini korur ve hücre uyarıldığında bu maddelerin hızla salınmasını sağlar. Böylece, hücreler arasında iletişim sağlanır ve vücuttaki çeşitli süreçlerin düzenlenmesi gerçekleştirilir. Salgı vezikülleri, hücrelerin iletişimini, sinyal iletimini ve koordinasyonunu sağlamak için önemli bir rol oynar. Bu veziküllerin doğru şekilde çalışması, sağlıklı bir vücut fonksiyonu için hayati öneme sahiptir.

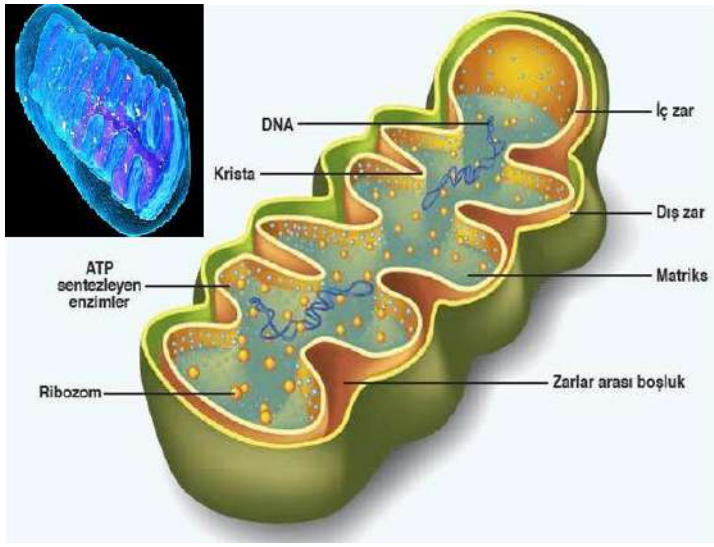
Nötral Yağ Globülleri; sitoplazmada bulunan lipidlerin depolandığı yapıları temsil eder. Hücre enerji ihtiyacının depolanması ve yağ asitlerinin metabolizması için önemlidirler.

Glikojen Granülleri; karaciğer ve kas hücrelerinde bulunan glikojenin depolandığı yapıları ifade eder. Glikojen, karbonhidrat depolama ve enerji üretimi için kullanılan bir Polisakkarittir.

Mitokondri; neredeyse tüm hücrelerde bulunan ve besin maddeleri ile oksijeni enerjiye dönüştüren organellerdir. Enerji metabolizmasının merkezi olarak görev yaparlar ve hücre içinde enerji üretimini gerçekleştirirler. Mitokondri sayısı, hücrenin enerji ihtiyacıyla ilişkilidir. Yüksek enerji ihtiyacı olan hücreler, örneğin kas, kalp ve beyin hücreleri, daha fazla mitokondriye sahiptir. Bir hücrede birkaç yüz ile birkaç bin mitokondri bulunabilir, bu miktar hücrenin enerji üretim kapasitesi ve işlevine bağlı olarak değişir.

Mitokondrinin Yapısal Özellikleri Ve Fonksiyonları

Mitokondrinin yapısal özellikleri değişkendir. Genel olarak, mitokondri iki katlı bir iç ve dış zar yapısına sahiptir. Bu zarlar arasında membran aralığı bulunur. İç zar, dış zara göre daha kıvrımlıdır ve bu kıvrımlar kristal benzeri yapılar oluşturur. İç zar, enerji üretiminde önemli rol oynayan elektron taşıma zinciri ve ATP sentaz gibi protein komplekslerini içerir. Mitokondrinin yapısı ve işlevi, hücrelerin enerji üretiminde önemli bir rol oynar. Bunun yanı sıra, mitokondriler hücre sinyalleşmesi, kalsiyum dengesi ve programlanmış hücre ölümü (apoptoz) gibi süreçlere de katkıda bulunurlar (Leonard ve Schapira 2000:355).



Şekil 3: Mitokondrinin yapısı (Bilgeniz.com)

Mitokondriler, hücre içerisinde çeşitli görevleri yerine getiren organellerdir. En önemli görevleri enerji üretimidir. Hücrenin enerji ihtiyacını karşılamak için mitokondriler ATP üretirler. Bunun yanı sıra, mitokondriler termogenez (ısı üretimi), bağışıklık sistemi, antiviral etki, kalsiyum dengesi ve reaktif oksijen türlerinin üretimi gibi diğer rolleri de üstlenirler. Aynı zamanda, birçok hormonun üretildiği veya etkileşim gösterdiği merkezlerdir. Mitokondriler, hücre ölümü (apoptozis), kalsiyum homeostazı, yaşlanma süreci, yağ asitlerinin beta oksidasyonu, steroid hormon sentezi, inflamasyon tepkisi, hemoglobinin protein kısmının sentezi, fosfolipid biyosentezi ve taşınması, amino asit sentezi, demir-sülfür (kükürt) kümesi oluşumu gibi birçok biyolojik süreçte önemli rol oynarlar. Ayrıca, genetik hastalıkların ve stres tepkisinin oluşumunda da önemli katkıları vardır (Koç ve Sarıca 2003:12, Özata ve Turan 2021: 35).

Mitokondriler, birçok hücresel sürecin kesişim noktasında yer alan bir tür idari düzenleme merkezi gibidir. Mitokondri fonksiyonlarındaki değişiklikler sadece hücre metabolizmasını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda tüm vücut metabolizmasını, sağlığı ve yaşam süresini etkiler. Bu nedenle, birçok hastalık durumunun mitokondriyle ilişkisi vardır (Özata ve Turan 2021: 35). Yüksek enerji ihtiyacına sahip kas, karaciğer, beyin ve böbrek dokuları gibi hücre tiplerinde meydana gelen mitokondri mutasyonları, hastalığın ortaya çıkmasına yol açmaktadır (LeDoux ve ark., 1992:1967). Her hücre, birden çok mitokondri içerir ve her bir mitokondri kendi genomuna sahiptir. Mitokondriler, enerji üretiminde yer alan 37 farklı genden oluşan anneden kalıtsal mitokondriyal DNA (mtDNA) tarafından kodlanır (Campel vd., 2012:921, Clay vd., 2009:36,

Misha ve Chan 2014:15). MtDNA'nın oksidatif hasara karşı oldukça hassas olduğu düşünülmektedir çünkü sınırlı DNA onarım mekanizmalarına sahiptir. Ayrıca, kronik stres mitokondriyal yapının değişmesine ve artan glukokortikoid seviyeleri aracılığıyla stres tepkisinin anahtar aktörleri olan nöronlardaki mitokondriyal işlevi etkileyebilir gibi görünmektedir. Glukokortikoid seviyeleri, mitokondriyal işlevi ters U-şeklinde düzenlemekte olabilir (Misha ve Chan 2014:634).

Du ve ark. (2009) yaptığı bir dizi in vivo ve in vitro deneyler, fizyolojik dozlarda glukokortikoidlerin mitokondriyal membran potansiyelini artırarak ve apoptoza karşı direnci arttırarak etki gösterdiğini, ancak uzun süreli ve yüksek dozlarda glukokortikoidlerin azalmış mitokondriyal membran potansiyeli ve artan apoptoz duyarlılığıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, hayvan çalışmaları, kronik strese maruz kalmanın hipokampus, korteks ve talamus gibi çeşitli beyin bölgelerinde mitokondriyal hasara ve işlev bozukluğuna yol açtığını göstermiştir (Du vd., 2009:3543, Madrigal vd., 2001:420, Gong vd., 2011:76, Rezin vd., 2008:395).

MİTOKONDRİ FONKSİYON BOZUKLUĞU

Mitokondriler, çevresel toksinlere, enfeksiyonlara, tüketilen gıdaların türüne ve ortam oksijenine son derece duyarlıdır. Özellikle gıda ve su kaynaklı toksinler, mitokondrilerde ciddi hasara neden olabilir. Besin değeri düşük gıdalar, şekerli ve nişastalı besinler mitokondrilerin işlevini bozabilir. Hareketsiz bir yaşam tarzı mitokondriyal aktiviteyi azaltırken egzersiz, mitokondrilerin çalışmasını teşvik eder ve sayılarını artırır. Psikolojik ve fiziksel stres, mitokondriyal yapıya zarar verebilir. Bağırsak mikrobiyotasının bozulması, virüs ve bakteri enfeksiyonları da mitokondri hasarına yol açabilir.

Tablo 1: Mitokondri bozukluğu ana ana nedenleri.

Genetik ve Organizma	**Beslenme Unsurları**	**Hastalıklar**	**Yaşam Tarzı**
Genetik eğilim	Kötü beslenme	Bağırsak mikrobiyata bozukluğu, disbiyozis	Hareketsiz yaşam
Gen mutasyonları	Vitamin ve minarel eksikliği	Kronik infeksiyonlar	Stres ve uykusuzluk
Yaşlanma	Nişasta bazlı früktoz, şeker ve işlenmiş gıda	Kronik enflamasyon ve hiperglisemi	Suni mavi ışık: Monitörler, TV cep telefonu vb.

Özata ve Turan 2021

Klinik olarak incelendiğinde mitokondri disfonksiyonuna yol açan faktörler karmaşık ve çeşitlidir. Bu faktörler bir araya gelerek mitokondri fonksiyonlarını etkileyebilir ve çeşitli hastalıklara veya sağlık sorunlarına neden olabilir. Mitokondri disfonksiyonuna yol açabilecek bazı önemli faktörler:

Genetik (mtDNA'daki) Mutasyonlar: Bazı mitokondriyal hastalıklar, mitokondriyal DNA'da meydana gelen genetik mutasyonlardan kaynaklanır. Bu mutasyonlar, mitokondriyal proteinlerin veya enzimlerin doğru şekilde üretimini etkileyebilir ve mitokondri fonksiyonunu bozabilir.

Oksidatif Stres: Oksidatif stres, hücrelerde serbest radikal oluşumunun artması ve antioksidan savunmanın zayıflaması sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Oksidatif stres, mitokondrilerde hasara neden olabilir ve mitokondriyal DNA, lipitler ve proteinler üzerinde zararlı etkileri olabilir.

İnflamasyon: Kronik inflamasyon durumunda, hücrelerde ve dokularda artan inflamatuar moleküller ve sitokinlerin salınması görülür. Bu inflamatuar sinyaller mitokondri fonksiyonunu etkileyebilir ve mitokondriyal disfonksiyona neden olabilir.

Toksinler: Bazı toksinler, mitokondri zarına zarar verebilir veya mitokondriyal enzimlerin işlevini bozabilir. Örneğin, ağır metaller, bazı ilaçlar, pestisitler ve endüstriyel kimyasallar mitokondriyal disfonksiyona neden olabilir.

Metabolik Bozukluklar: Bazı metabolik bozukluklar, mitokondriyal enerji üretim süreçlerini etkileyebilir. Örneğin, mitokondriyal enzim eksiklikleri, mitokondriyal taşıyıcı protein eksiklikleri veya metabolik yolların bozulması mitokondriyal disfonksiyona yol açabilir. **Yaşlanma:** Yaşlanma süreci, mitokondriyal fonksiyonları etkileyebilir. Mitokondrilerin enerji üretimi azalabilir, oksidatif stres artabilir ve mitokondriyal DNA'da birikmiş mutasyonlar ortaya çıkabilir.

Yorgunluk : Mitokondri bozukluğu sonucu enerji üretiminde azalma oluşması sonucu ana belirtisi yorgunluktur. Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu aşırı yorgunluk yapar. En fazla enerjiye ihtiyaç duyan merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem gibi yüksek enerjiye ihtiyaç duyan sistemler mitokondri bozukluğunda çok etkilenirler. Özellikle otonom sinir sitemi en çok etkilen bölümdür. Çünkü otonom sinir sitemi kalp atış ve ritmini, sindirimi, sıcaklık ayarlanması, elektrolit düzenlemesi, uyku-uyanma döngülerini, yürüyüş ve denge hatta ruh hali gibi hayatta kalma işlevlerini kontrol ettiği için şikayetlerin çeşitliliği ve tutarsızlığı nedeniyle psikolojik olduğu kanısına varılır. Mitokondrinin ATP üretiminde demire ihtiyaç duyar. Kandaki demir seviyeleri düşüklüğü ve anemi de sıklıkla yorgunluğun mitokondriyal bir kaynağıdır.

Hormon Bozukluğu: Endokrin sağlığı için çok önemlidir. Endokrin disfonksiyon genellikle genetik mitokondriyal hastalıklarda sık görülen bir durumdur. Kalıtsal mitokondriyal hastalıkları olan kişilerde en çok görülen endokrin rahatsızlığı Diabetes mellitustur.

Ağrı: Mitokondriyal disfonksiyon, kronik ağrıya neden olabilir. Beyin yaşlanmasını hızlandıran oksidatif stres, iskelet yorgunluğuna da neden olarak doku ölümüne neden olur. Yapısal açıdan bakıldığında, sarkopeni olarak da bilinen kas kütlesi kaybı, iltihaplanma ve metabolik hastalığın göstergesidir. Sarkopeni kötü beslenme alışkınlıklarının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu nedenle mitokondriyal fonksiyon bozukluğu sinir ağrısına neden olan çeşitli nörolojik bozuklularda rol oynar.

Beyin Sisi ve Depresyon: Beyin sisi hafıza pronlemleri, zayıf konsatrasyon ve odaklanamama ile kendini gösterir. Anormal kan şeker seviyeleri, uykusuzluk, kronik stres, anksiyete, depresyon, az su içmek, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon bozuklukları, menapoz, ve diğer hormon değişiklikleri, hareketsizlik, eslenme yetersizlikleri, enfeksiyonlar ve iltihaplı hastalıklar beyin sisine neden olabilir.

Hızlı Yaşlanma: Yüksek seviyelerde reaktif oksijen ürünleri telomer yıpranmesına, genomik dengesizliğe, epigenetik değişimlere, kök hücre tükenmesine ve hücresel yaşlanmaya neden olur.Mitokondriyal DNA (mtDNA) hasarı, genomik dengesiszliğe, hücresel yaşlanmaya ve hücreler arası iletişim bozulmasına neden olarak hızla yaşlanmaya katıkda bulunur.

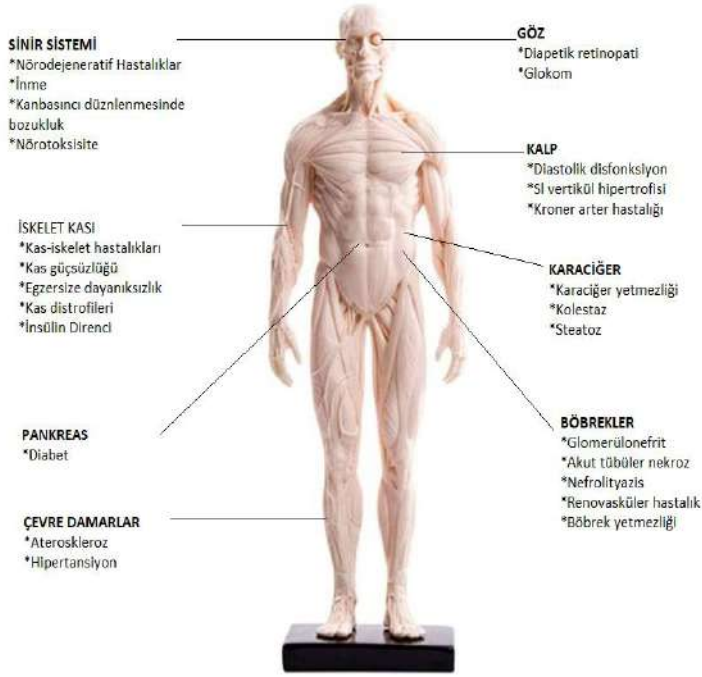
Mitokondri Fonksiyon Bozukluğu Nedeniyle Oluşan Hastalıklar

Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, enerji taşıma zincirinde verimlilik kaybı ve ATP sentezinde azalma ile karakterize edilir ve genellikle yaşlanma ve kronik hastalıklarla ilişkilidir. Bu durum, mitokondrilerin temel özelliğidir ve enerji üretimindeki düzensizliklerin yaşlanma süreci ve çeşitli kronik hastalıklarla ilişkili olduğunu gösterir.

Tablo 2: Mitokondri fonksiyon bozukluğu gözlenen hastalık ve sendromlar.

Tutulan Sistem	Hastalık
Sinir ve Duyu	Alzheimer, Parkinson, Huntington, Amiyotrofik lateral skleroz, Friedreich's ataxia, inme, migren, glokom, diyabetik retinopati, makula dejenerasyonu, optik nöropati.
Kalp ve Damar	Ateroskleroz, miyokart infarktüsü, kardiyomiyopati, hipertansiyon, periferik damar hastalıkları.
Endokrin	Obezite, insülün direnci, hipoglisemi, diyabet, gebelik diyabeti, metabolik sendrom, kronik enfeksiyonlar.
Bağışıklık	SLE, tip I diyabet, multiple skleroz.
Psikiyatri	Otizm spektrum bozuklukları, şizofreni, bipolar bozukluk, duygu durum bozuklukları.
Kas - İskelet	Kronik yorgunluk sendromu, fibromiyalji, iskelet kası hipertrofisi/atrofi, kas zayıflığı.
Mide - Bağırsak	Crohn hastalığı, ülseratif kolit.
Üreme	İnfertilite, ovaryen yetmezlik, polikistik over sendromu.
Solunum	Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı.
Boşaltım	Nefrotik sendrom.
Multisistem	Kanser, yaşlanmaya bağlı hastalıklar.

Eirin vd., 2014:3528, Özata ve Turan 2021: 35



Şekil 4: Mitokondrinin yapısı (Eirin vd., 2014:3528).

MİTOKONDRİ FONKSİYON BOZUKLUĞU VE STRES

Mitokondri disfonksiyonu ve stres arasında bir ilişki bulunmaktadır. Stres durumunda vücut, çeşitli fizyolojik tepkilerle karşılaşır ve bu tepkiler hücrelerin enerji üretimi ve metabolizmasında önemli bir rol oynayan mitokondrilerin fonksiyonunu etkileyebilir. "Mitohormez" terimi, mitokondrilerin stres durumlarına verdiği tepkiyi tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Mitohormez, hücrelerin stres faktörlerine maruz kaldığında mitokondrilerin uyarılması ve adaptasyon sürecini ifade eder. Hafif veya geçici mitokondriyal stres, mitohormez yoluyla hücreleri daha dirençli hale getirebilecek koruyucu mekanizmaların uyarılmasına katkıda bulunabilir. Mitokondriyal stres durumunda, çeşitli mekanizmalar devreye girerek mitokondri fonksiyonlarını düzenler ve hücrelerin enerji üretimini optimize eder. Bu mekanizmalar arasında mitokondriyal biyogenezin (yeni mitokondri oluşumu) uyarılması, mitokondriyal protein katlanmasının ve detoksifikasyonun artırılması, oksidatif stresin azaltılması ve mitokondriyal DNA tamiri yer alır.

Stres durumunda salgılanan stres hormonları (örneğin kortizol), mitokondri fonksiyonunu mitokondriyal membranın geçirgenliğini artırmak suretiyle mitokondrilerin içindeki enerji üretim süreçlerini etkileyebilir. Ayrıca, stresin mitokondriyal DNA üzerinde olumsuz etkileri olabilir. Serbest radikal oluşumu artışı, mitokondriyal DNA hasarına yol açabilir ve bu da mitokondri fonksiyonunu bozabilir. Öte yandan, mitokondri disfonksiyonu da stres yanıtını etkileyebilir. Mitokondriyal enerji üretiminin azalması, hücrelerin stres durumlarına uygun yanıt verme yeteneklerini zayıflatabilir. Bu durumda stres tepkisi daha uzun sürebilir ve vücutta stresin neden olduğu zararlı etkiler artabilir.

Sonuç olarak, mitokondri disfonksiyonu ve stres arasında karşılıklı bir ilişki vardır. Stres, mitokondri fonksiyonunu etkileyebilirken, mitokondri disfonksiyonu da stres tepkisini etkileyebilir. Bu nedenle, stres yönetimi ve mitokondri sağlığının korunması önemlidir. Sağlıklı bir yaşam tarzı, stresi azaltmaya ve mitokondri fonksiyonunu desteklemeye yardımcı olabilir. Mitokondriyal disfonksiyon, genellikle stresin mitokondri üzerindeki etkisiyle tetiklenir. Stres kaynaklı olabileceği gibi hücre içindeki oksijen türevleri olan reaktif oksijen türleri tarafından da tetiklenebilir. Öte yandan, mitokondriler, kendi genomlarına sahip olsalar da, strese bağımsız olarak yanıt veremezler (healtheuropa 2014).

MİTOKONDRİ FONKSİYONLARI BOZULUNCA NE OLUYOR?

Mitokondri fonksiyonları bozulduğunda, çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkabilir ve hücrelerin normal işlevlerini yerine getirmesi etkilenebilir. İşte mitokondri fonksiyonları bozulduğunda ortaya çıkabilecek bazı sonuçlar:

Enerji Üretiminde Azalma: Mitokondriler, hücrelerin enerji üretimi için önemlidir. Mitokondriyal disfonksiyon durumunda, enerji üretimi azalır. Bu da hücrelerin enerji ihtiyaçlarını karşılamakta zorlanmasına ve hücresel işlevlerin bozulmasına yol açabilir. Vücutta genel olarak enerji düşüklüğü ve yorgunluk hissi görülebilir.

Oksidatif Stres Artışı: Oksidatif stres, hücrelerde serbest radikal oluşumunun artması ve antioksidan savunmanın yetersiz kalması durumunda ortaya çıkar. Mitokondri disfonksiyonu, oksidatif stresin artmasına ve hücrelerin oksidatif hasara maruz kalmasına yol açabilir. Bu durum, DNA, proteinler ve lipitler gibi hücresel bileşiklerin zarar görmesine ve hücrelerin normal işlevlerini yerine getirememesine neden olabilir.

Hücre İletişiminde Bozukluk: Mitokondriler, hücre içi iletişimde önemli bir rol oynar. Mitokondri disfonksiyonu, hücre içi sinyal yollarının bozulmasına ve hücreler arası iletişimde aksaklıklara neden olabilir. Bu durum, hücrelerin birlikte çalışmasını etkileyebilir ve hücresel işlevlerin koordinasyonunu bozabilir.

Apoptozis (Hücre Ölümü) Artışı: Şiddetli mitokondriyal hasar durumunda, hücrelerde apoptozis denilen programlanmış hücre ölümü meydana gelebilir. Mitokondrilerin zar permeabilitesi artabilir ve hücre içindeki apoptotik sinyal molekülleri serbest kalabilir. Bu, hücrelerin ölüm sürecini başlatır ve dokularda hasara neden olabilir.

Organ ve Doku Hasarı: Mitokondri fonksiyonlarındaki bozulma, vücuttaki organ ve dokuların sağlığını etkileyebilir. Özellikle enerji yoğun organlar, böbrekler, kalp, beyin gibi mitokondri yoğunluğu yüksek olan organlar, mitokondriyal disfonksiyondan daha fazla etkilenebilir. Mitokondri fonksiyonlarındaki bozulma, mitokondriyal hastalıklara, metabolik bozukluklara, yaşlanmaya, oksidatif stresle ilişkili hastalıklara ve diğer sağlık sorunlarına katkıda bulunabilir. Bu nedenle, mitokondri sağlığının korunması ve mitokondriyal fonksiyonların desteklenmesi önemlidir.

Mitokondri fonksiyonlarındaki bozulma, mitokondriyal hastalıklara, metabolik bozukluklara, yaşlanmaya, oksidatif stresle ilişkili hastalıklara ve diğer sağlık sorunlarına katkıda bulunabilir. Bu nedenle, mitokondri sağlığının korunması ve mitokondriyal fonksiyonların desteklenmesi önemlidir (Özata ve Turan 2021).

MİTOKONDRİ FONKSİYON BOZUKLUĞUNU NASIL DÜZELTİRİZ

Mitokondriyal bozuklukların tamamen düzeltilemeyebileceği ancak bazı önlemlerle mitokondri fonksiyonlarının desteklenebileceği ve belirtilerin hafifletilebileceği bilinmektedir. Mitokondriyal bozuklukları yönetmek için aşağıdaki adımları izleyebilirsiniz:

Tıbbi Takip: Eğer mitokondriyal bir hastalığınız varsa veya mitokondriyal bozukluğunuz olduğundan şüpheleniyorsanız, düzenli olarak bir tıp uzmanı tarafından takip edilmelisiniz. Uzman, durumunuzu izleyerek uygun tedavi ve yönetim planını belirleyebilir.

Beslenme Düzeni: Sağlıklı bir beslenme düzeni, mitokondri fonksiyonlarını destekleyebilir. Antioksidan açısından zengin gıdalar, sağlıklı yağlar, proteinler, kompleks karbonhidratlar ve yeterli miktarda vitamin ve mineral içeren bir diyet tercih edilmelidir. Beslenme planınızı bir beslenme uzmanıyla görüşerek kişiselleştirebilirsiniz.

Egzersiz: Düzenli egzersiz, mitokondriyal fonksiyonları artırabilir. Aerobik egzersizler, kuvvet antrenmanı ve esneme egzersizleri gibi çeşitli egzersizleri rutininize ekleyebilirsiniz. Ancak, egzersiz programınızı sağlık durumunuza ve enerji seviyelerinize uygun şekilde ayarlamak önemlidir.

Stres Yönetimi: Stres, mitokondriyal bozuklukları kötüleştirebilir. Meditasyon, derin nefes alma, yoga, gevşeme egzersizleri ve terapi gibi stres yönetimi tekniklerini kullanarak stresi azaltabilirsiniz (Maise vd., 2007:63).

Uyku Düzeni: Mitokondriyal sağlığı desteklemek için önemlidir. Yeterli ve kaliteli uyku, mitokondri fonksiyonlarını destekler. Her gece uyku sürenizi ve uyku kalitenizi artırmak için uyku hijyenine dikkat etmek önemlidir. Düzenli uyku saatleri belirlemek, rahat bir uyku ortamı oluşturmak ve uyku öncesi rahatlama rutinleri uygulamak faydalı olabilir. Uyku düzeninizi düzgün bir şekilde ayarlamak, mitokondriyal sağlığınızı desteklemeye yardımcı olacaktır (Reddy ve Reddy 2011:393).

Toksinlerden Kaçınma: Mitokondri sağlığını korumak için zararlı toksinlere maruz kalmaktan kaçınmak önemlidir. Sigara içmek, aşırı alkol tüketmek, çevresel kirleticilere maruz kalmak ve zararlı kimyasallarla temas etmekten kaçınmalısınız.

Destekleyici Tedaviler: Bazı durumlarda, mitokondriyal destekleyici tedaviler kullanılabilir. Bu, mitokondri fonksiyonlarını desteklemek ve enerji üretimini artırmak için kullanılan takviyeler, antioksidanlar veya diğer ilaçlar olabilir. Ancak, bu tür tedavileri kullanmadan önce mutlaka bir uzmana danışmalısınız. Uzmanınızın önerilerine dikkat etmek ve rehberliğini takip etmek önemlidir.

Antioksidanlar: Antioksidanlar, mitokondriyal stresi azaltabilir ve enerji üretimini destekleyebilir. Antioksidan açısından zengin besinlerden olan meyve, sebze, yeşil çay ve çeşitli baharatları tüketebilirsiniz.

Mitokondri Destekleyici Takviyeler: Bazı takviyeler, mitokondri fonksiyonlarını destekleyebilir. Koenzim Q10, L-karnitin, alfa-lipoik asit ve resveratrol gibi takviyeler mitokondri enerji üretimini artırmaya yardımcı olabilir. Özellikle koenzim Q10, mitokondrilerde enerji üretiminde önemli bir rol oynayan bir antioksidandır. Mitokondriyal disfonksiyonun bazı durumlarında koenzim Q10 düzeyleri azalabilir. Koenzim Q10 takviyesi, mitokondrilerin enerji üretimini artırabilir ve oksidatif stresi azaltabilir (Nicolson 2007:1352).

L-karnitin: Mitokondrilerde yağ asitlerinin taşınmasında kritik bir rol oynar. Eğer vücutta L-karnitin eksikliği oluşursa, mitokondrilerin enerji üretimi etkilenebilir. L-karnitin takviyesi, mitokondriyal enerji üretimini artırarak ve bazı mitokondriyal disfonksiyon belirtilerini hafifleterek destek sağlayabilir. Bu nedenle, L-karnitin takviyesi mitokondriyal bozukluklarla ilgili tedavi planında düşünülebilir (Marcovina vd, 2013:73, Allen 2011, Reuter ve Evans, 2012:553).

Alfa-lipoik Asit: Mitokondrilerde enerji üretimi için önemli bir rol oynayan ve antioksidan özelliklere sahip bir bileşiktir. Mitokondriyal disfonksiyon durumunda, alfa-lipoik asit takviyesi mitokondriyal fonksiyonları destekleyebilir ve oksidatif stresi azaltabilir. Bu nedenle, alfa-lipoik asit takviyesi mitokondriyal bozuklukların yönetimi için bir seçenek olabilir (Smith vd., 2004:1135).

Resveratrol: Doğal olarak üzüm kabuğunda bulunan bir polifenol bileşiğidir ve antioksidan ile anti-inflamatuar özelliklere sahiptir. Yapılan araştırmalar, resveratrolün mitokondriyal fonksiyonları koruyabileceğini ve mitokondriyal disfonksiyonun bazı etkilerini azaltabileceğini göstermektedir.

Mitokondriyal bozuklukların yönetimi bireysel ihtiyaçlara göre değişebilir ve her durum farklılık gösterebilir. Mitokondriyal bozuklukları tamamen düzeltmek mümkün olmayabilir, ancak bu adımlarla mitokondri fonksiyonlarını destekleyebilir ve yaşam kalitenizi artırabilirsiniz.

REFERANSLAR

Marcovina. S.M., Sirtori. C., Peracino. A., (2013I). Translating the basic knowledge of mitochondrial functions to metabolic therapy: role of L-carnitine. *Transl Res*. 2013;161(2):73-84.

Cammack, R., Atwood, T., Campell, P., Parish, H., Smith A., Vella F., Stirling, J.,(2008). Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology (2 ed.) eISBN: 9780191727641

Allen, Terence D. (2011). *The cell: a very short introduction*. Oxford: Oxford University Press. ISBN 978-0199578757.

Bulakbaşı, M., (2015). https://neu.edu.tr/wp-content/uploads/2015/11/H%C3%9CCRE-VE-H%C3%9CCRE-ORGANELLER%C4%B0.pdf adresinden 19 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Reuter SE, Evans AM. Carnitine and acylcarnitines: pharmacokinetic, pharmacological and clinical aspects. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(9):553- 572

Hall, E, J., Hall, E, M., Guyton ve Hall (2021). Tıbbi fizyoloji kitabı 14. Baskı güneş Yayın Evi.

Okutan, A., (2023). https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/okaryot-ve-prokaryot-hucre-nedir adresinden 15 Nisan2023 tarihinde alınmıştır.

Benjamin/Cummings., (2006). https://semmelweis.hu/anatomia/files/2017/09/2017-Mitochondrium-ea.pdf adresinden 5 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Schwarz, D. S., Blower M.D., (2016). The Endoplasmic Reticulum: Structure, Function And Response To Cellular Signaling. Cellular and Molecular Life Sciences, sf: 79. doi: 10.1007/s00018-015-2052-6.

Rogers, K. (2022). Encyclopedia Britannica. Endoplasmic Reticulum | Definition, Function, & Location.

Campbell, N.A., (1996). *Biology* 4 bas. Menlo Park, CA: Benjamin/Cummings. s. 122, 123. ISBN 0805319573

Leonard, J.V., Schapira, A. H., (2000). Mitochondrial respiratory chain disorders I: Mitochondrial DNA defects. The Lancet 2000;355;389

https://www.bilgeniz.com/mitokondri-nedir-gorevleri-mitokondriyal-dna-ve-hastaliklar/ adresinden19 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

KOÇ, F., SARICA, Y., (2003). Mitokondri; Biyokimyası https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/25459 12.

Özata, M., Turan M., (2021). Güçlü Mitokondri sağlıklı yaşam. ISBN 978-625-7601-35-1

Susan, P.LeDoux, Glenn, L, Wilson., Edward, J.Beecham1., Tinna, Stevnsner1., Karsten, Wassermann1., Vilhelm, A.Bohr., (1992). Repair of mitochondrialDNA after varios types of DNA damage in Chinese hamster ovary cells. Carcionogenesis; vol.13, no:11 pp.1967-1973.

Smith, A.R., Shenvi, S.V., Widlansky, M., Suh, J.H., Hagen, T.M,. (2004). Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress. Curr Med Chem.;11(9):1135-1146.

Campbell, C.T., Kolesar, J.E., Kaufman, B,A,. (2012). Mitokondriyal transkripsiyon faktörü A, mitokondriyal transkripsiyon başlangıcını, DNA paketlemesini ve genom kopya sayısını düzenler . *Biochim Biophys Açta* ; 1819 : 921–929

Clay, Montier, LL., Deng, J.J., Bai, Y, (2009). Sayı önemlidir: memeli mitokondriyal DNA kopya numarasının kontrolü . *J Genet Genomik* 36 : 125–131.

Mishra, P., Chan, DC., (2014). Hücre bölünmesi, gelişimi ve hastalığı sırasında mitokondriyal dinamikler ve kalıtım . *Nat Rev Mol Cell Biol* 15 : 634–646.

Du, J., Wang, Y., Hunter, R., Wei, Y., Blumenthal, R., Falke, C., (2009). Mitokondriyal fonksiyonun glukokortikoidler tarafından dinamik olarak düzenlenmesi . *Proc Natl Acad Sci ABD*; 106 : 3543–3548.

Madrigal, J.L., Olivenza, R., Moro, M.A., Lizasoain, I., Lorenzo, P., Rodrigo, J. (2001). Glutatyon tükenmesi, lipid peroksidasyonu ve mitokondriyal disfonksiyon, sıçan beyninde kronik stres ile indüklenir . *Nöropsikofarmakoloji* ; 24 : 420–429.

Gong, Y., Chai, Y., Ding, J.H., Sun, X.L., Hu, G,. (2011). Kronik hafif stres, fare beyninde mitokondriyal ince yapıya ve işleve zarar verir . *Neurosci Lett* ; 488 : 76–80.

Rezin, G.T., Cardoso, M.R., Goncalves, C.L., Scaini, G., Fraga, D.B., Riegel, R.E., (2008). Deneysel bir depresyon modeline tabi Sıçanların beyninde mitokondriyal solunum zincirinin inhibisyonu . *Neurochem Uluslararası* 2008; 53 : 395–400.

Eirin, A., Lerman, A., Lerman, L. O., (2014). Mitochondrial injury and dysfunction in *hypertension*-induced damage. Eur Heart J.Dec 7;35(46): 3258-3266. Doi:10.1093/eurheartj/ehu436

https://www.healtheuropa.com/scientists-investigate-impact-of-stress-on-mitochondria/114730/ adresinden 4 Mayıs 2023 tarihinde alınmıştır.

Maiese, K., Morhan, S.D., Chong, Z.Z., (2007). Oxidative stress biology and cell injury during type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Curr Neurovasc Res.*;4(1):63- 71.

Reddy, P.H., Reddy. T.P., (2011). Mitochondria as a therapeutic target for aging and neurodegenerative diseases. *Curr Alzheimer Res.*;8(4):393-409.

Nicolson, G.L., (2007). Metabolic syndrome and mitochondrial function: molecular replacement and antioxidant supplements to prevent membrane peroxidation and restore mitochondrial function. *J Cell Biochem.*;100(6):1352-1369.

34. Bölüm

İlaca Bağlı Karaciğer Hasarı

Melek AKINCI[1]

[1] r. Öğretim Üyesi Melek AKINCI. Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı melektamer@trakya.edu.tr ORCID no: 0000-0003-3879-4232

ÖZ

GİRİŞ

Karaciğer, fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (Karla et al., 2018). Büyüme, bağışıklık, üreme, enerji temini ile ilgili tüm biyokimyasal süreçlerde görev alır. Karbonhidratların, proteinlerin ve yağların metabolizmasına ek olarak glikojen, hormonlar, vitaminler, demir, mineraller ve diğer birçok maddenin depolanmasından sorumludur (Venmathi Maran et al., 2022). Karaciğer, ilaçların ve diğer ksenobiyotiklerin metabolizma ve detoksifikasyonundan sorumlu ana organ olması nedeniyle özellikle ilaçların neden olduğu toksisitede başlıca hedef organdır (Göktaş et al., 2014). İlaca bağlı karaciğer hasarı (İBKH), yaygın olarak kullanılan çeşitli ilaçlar, bitkisel ürünler veya diyet takviyelerinin neden olduğu bir karaciğer hasarı olarak tanımlanabilir. Karaciğer çoğu ilacın metabolizmasında hayati bir rol oynadığından, İBKH, en yaygın ilaç yan etkilerinden biridir. İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI'ler), monoklonal antikorlar, yaşlılarda kombine ilaçların kullanımı, bitkisel ve diyet takviyeleri (HDS) tüketimindeki artışın İBKH vakalarının büyük oranda artışından sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir (Björnsson et al., 2013; Ahmad & Odin., 2017). İBKH, ilaçla indüklenen doğrudan hepatotoksisite ve idiosenkratik hepatotoksisite olarak sınıflandırılır (Göktaş et al., 2014). Retrospektif kohortlar, prospektif çalışmalardan daha düşük İBKH insidans oranları göstermekle birlikte birkaç prospektif çalışmaya göre, İBKH'nin yıllık insidansı 100.000 kişide yaklaşık 13.9-19.1'dir (Sgro et al., 2002; Björnsson et al., 2013). İBKH'yi yaş, cinsiyet, çevresel maruziyet ve insan lökosit antijeni (HLA) dahil olmak üzere birçok faktörden tetikleyebilir (Björnsson et al., 2014; Dugan et al., 2011). İBKH'nin semptomları, hafif karaciğer enzim yükselmelerinden karaciğer yetmezliğine kadar gidebilir. Ek olarak transplantasyona gerek duyulabilir veya İBKH başlangıcından kısa süre içinde ölüm gerçekleşebilir. İBKH'nin ayrıntılı patogenezi hala bilinmemektedir, dolayısıyla önlemesi zordur. Klinikte İBKH tanısı hala diğer tüm karaciğer hasarı nedenlerinin dışlanmasına ve nedensellik değerlendirmesine dayanır. Pek çok yeni biyobelirteç tanımlanmış olmasına rağmen çoğu duyarlılık ve özgüllükten yoksundur. İBKH'nin tedavisi için destekleyici tedavi ve sınırlı sayıda ilaç kullanımı önerilir (Wang & Xie., 2023). Bu derlemenin temel amacı, İBKH'nin epidemiyolojisi, etiyolojisi ve predispozan faktörleri, patogenezi, klinik özellikleri, hepatotoksik ilaçlar, tanı ve tedavisini özetlemektir.

EPİDEMİYOLOJİ

İBKH, genel popülasyonda nadir görülen bir yan etkidir. Ancak HDS, ICI, biyolojik ajanlar, hepatotoksisiteye neden olan yeni geliştirilmiş onkolojide kullanılan ilaçlar ile nispeten çok sayıda daha eski, yaygın olarak reçete edilen

ilaçlar İBKH'nin nedenleri arasında yer alır (Wang & Xie., 2023, Clinton et al., 2012)

2002'de Fransa'da yapılan popülasyona dayalı prospektif bir çalışmada İBKH'nin yıllık insidansının 13,9/100.000 kişi olduğu gösterildi (Sgro et al., 2002). Birleşik Krallık'ta 2004 yılında Genel Uygulama Araştırma Veritabanının retrospektif bir çalışması genel popülasyonda ölümcül olmayan İBKH insidansının 2,4/100.000 kişi olduğunu gösterdi (De Abajo et al., 2004). İspanya'da 2005 yılı verileri İBKH insidansını 3,42/100.000, İsveç'te 2006 verileri 2,3/100.000 (Andrade et al., 2005) iken Fransa'da yılda en az 8000 İBKH vakası ve yaklaşık 500 ölüm olduğunu gösterdi (Björnsson et al., 2013). 2012 yılında Güney Kore'de hastaneye yatış oranına dayalı 2 yıllık prospektif bir çalışma, genel popülasyonda İBKH insidansının yılda yaklaşık 12/100.000 kişi olduğunu göstermiştir (Suk et al., 2012). 2013 yılında İzlanda'daki tüm popülasyonu temel alan diğer 2 yıllık prospektif çalışma, yıllık insidansın 19,1/100.000 kişi olduğunu gösterdi (Björnsson et al., 2013). Çin'de ise 2019 yılında retrospektif bir çalışmada İBKH insidansının genel popülasyonda yaklaşık 23,8/100.000 kişi olduğunu saptamıştır (Shen et al., 2019). İBKH'nin Asya'daki insidansı ise Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'dan dikkate değer bir şekilde yüksek idi. (Suk et al., 2012). Doğu ve batı ülkeleri arasındaki bu farkın, İBKH'nin farklı tanı kriterleri, doktorların farklı reçete yazma deneyimleri ve farklı çalışma tasarımlarından kaynaklanıyor olabileceği ileri sürülmektedir (Li et al., 2022).

ETİYOLOJİ VE PREDİSPOZAN FAKTÖRLER

İBKH için çok sayıda predispozan faktör tanımlanmıştır. Tanımlanmış olan bu faktörler, İBKH'nin tahmin edilebilirliği ve önlenmesi açısından önemlidir.

Yaşla birlikte İBKH insidansında artış gözlenmektedir. Bunun nedenleri arasında karaciğerin rejenerasyon kapasitesinde azalma, komorbidite ve farmakokinetik değişiklikler sayılabilir (Lin et al., 2016; Mach et al., 2016). Pediyatrik İBKH vakalarının %40'ından psikotrop ilaçlar sorumlu olmakla birlikte valproik asidin 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı da sebebler arasındadır (Molleston et al., 2011).

Kadınlarda erkeklere oranla bağışıklık aracılı İBKH gelişme olasılığı daha yüksektir; minosiklin, metildopa, diklofenak, nitrofurantoin ve nevirapinin neden olduğu İBKH, vakaların yaklaşık %80-90'ını oluşturur (Andrade et al., 2019). Ayrıca kadınlar asetaminofenin neden olduğu karaciğer hasarı açısından önemli ölçüde daha yüksek risk altındadır (de Abajo et al., 2004). Klinik açıdan değerlendirildiğinde kadınların daha şiddetli İBKH geliştirme riski yüksektir.(Lucena et al., 2009) Bunun nedeninin, erkekler ve kadınlar arasındaki farklı

hormon seviyeleri olabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca, kadın ve erkek arasındaki ilaç metabolize edici enzimler ve taşıyıcıların farklılıkları da önemlidir. Sitokrom P (CYP) 3A4, kadınlarda erkeklerden daha yüksek aktiviteye sahipken, erkeklerde CYP2E1 ve p-glikoprotein aktiviteleri daha yüksektir (Meibohm et.al., 2002; Schwartz, 2003)

Hepatit B, Hepatit C, antitüberküloz tedavi alan hepatit C'li hastalar, Hepatit B ve Hepatit C birlikteliği olan hastalar (Kim et al., 2016), obezite, diyabet, metabolik disfonksiyonla ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (Pais et al., 2014; Massart et al., 2017), safra asidi homeostazındaki bozukluk (Gomez-Ospina et al., 2016) ve farnesoid X reseptörü eksikliği olanlar İBKH açısından risk altındadır (Yan T & Wang 2021).

İlaç metabolizmasında ve atılımında, bağırsak bakterileri ve metabolitleri de önemli bir rol oynar. (Yip et al., 2018). Bağırsak bakterileri Lactobacillus, Bacteroides ve Enterobacteriaceae'deki artış, takrinin eliminasyonunu yavaşlatarak plazma konsantrasyonunu artırır ve bu durum karaciğer hasarına neden olabilir. Ayrıca, bağırsak bakterisi olan Clostridium difficile'in metaboliti P-kresol, ilaç detoksifikasyon işlemi sırasında asetaminofen ile yarışa girer bu durum karaciğer hasarına neden olan asetaminofenin birikimi ile sonuçlanır (Clayton et al., 2009). Escherichia coli ve Citrobacter freundii'nin bir metaboliti olan 1-fenil-1,2-propandiyonun (PPD) artışı ise hepatositlerdeki glutatyonu tüketerek asetominofenin neden olduğu karaciğer hasarını güçlendirir (Gong et al., 2018; Niu & Chen, 2020)

Anti-TB tedavisi alan hastalarda malnütrisyon ve aşırı beslenme (Ali et al., 2020; Utzeri & Usai 2017), kokain ve uyarıcılar gibi yasa dışı uyuşturucular (Pateria et al., 2013), bağırsak mikrobiyatasının bozulması, ağır alkollü içecekler, asetaminofen, izoniazid, metotreksat ve halotan gibi bazı ilaçlar (Gu et al., 2022) ve sigara kullanımı (Schmidt & Dalhoff, K 2003) predispozan faktörler arasında sayılabilir.

Bazı çalışmalar, ilaç dozunun da etkili olabileceğini göstermiştir. İdiyosinkratik İBKH'nin indüklenmesi için eşik doz önemlidir (Bjornsson et al., 2013; Lammert at al., 2008). İBKH için başka bir risk faktörü ise ilaç etkileşimleridir. Rifampisin ve izoniazid kombinasyonunun, izoniazid ve nükleosid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri veya proteaz inhibitörlerinin kombinasyonunun hepatotoksisite riskini arttırdığı gösterilmiştir (Sulkowski et at., 2002). CYP450 enzim indükleyici antikonvülsanların (karbamazepin veya fenitoin) kombinasyonu, valproik asit kaynaklı hepatotoksisite riskini artırabilir (Gopaul et. Al 2003).

İnsan lökosit antijeni (HLA) genotipi, İBKH için yaygın olarak bildirilen genetik risk faktörüdür. Ancak idiyosenkratik İBKH'nin tüm formları HLA ile

ilişkilendirilemez. HLA dışı genetik risk faktörlerinin, HLA genotipiyle birlikte veya tek risk faktörü olarak İBKH riskine katkıda bulunduğuna dair artan kanıtlar vardır (Daly, 2023)

PATOGENEZ

Karaciğer, vücuttan ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasında görev alan en önemli organdır. Bu nedenle potansiyel olarak mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres yoluyla hepatosit hasarına neden olabilen çok sayıda toksik kimyasala maruz kalır (Kakisaka et al., 2018). Ek olarak karaciğer, bol miktarda doğal (örneğin, nötrofiller, doğal öldürücü [NK] hücreler ve Kupffer hücreleri) ve adaptif (T hücreleri ve B hücreleri) bağışıklık hücrelerine sahip bir bağışıklık organıdır (Adams, et al., 2010). Karaciğer immünolojik olarak toleranslı bir organ olmasına rağmen, doğal ve adaptif immün hücreleri içeren immün yanıtlar, İBKH gelişiminde önemli rol oynar. İlerlemiş hepatoselüler karsinomu (HCC) tedavi etmek için geliştirilmiş: Sorafenib, lenvatinib ve regorafenib gibi tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ'ler) ve atezolizumab artı bevacizumab dahil olmak üzere ICI'ler İBKH'nin gelişiminde kritik bir rol oynamaktadırlar (Finn et al., 2020; Cheng et al., 2022).

İBKH'NİN KLİNİK MODELLERİ VE BULGULAR

İBKH, akut hepatit (hepatoselüler), kolestatik veya karma (hepatoselüler-kolestatik) olarak üçe ayrılır (Gunawan&Kaplowitz, 2004; Hoofnagle, 2013). Akut hepatitte, serum aminotransferaz düzeylerinde önemli düzeyde yükselme ve hepatoselüler nekroz gözlenir. Kolestatik tipte, alkalen fosfataz, konjuge bilirubin ve gama glutamil transpeptidaz düzeylerinde artış ve sarılık mevcuttur. Karma tip ise hem hepatoselüler hem de kolestatik hasarın klinik özelliklerini bir arada göstermektedir (Holt & Ju, 2006)

HEPATOTOKSİK İLAÇLAR

İlaçlarının büyük bir kısmının hepatik hasara neden olma potansiyeli vardır ve bunlar genellikle klinik uygulama esnasında farkedilirler (Watkins & Seeff 2006; Li et al., 2007). İBKH'ye neden olan yaygın bir şekilde reçete edilen ilaçlara örnek olarak: Antibiyotikler, anti-tüberküloz ilaçlar, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler), asetaminofen, statinler ve tiyazolidinedionlar gibi oral hipoglisemik ajanlar verilebilir (Ramachandran & Kakar 2009; Holt & Ju, 2006). Yararları risklerinden ağır bastığı için, bu ilaçlar hala reçete edilmektedir (Watkins & Seeff 2006). 2004–2013'teki prospektif bir çalışmada İBKH'na en çok neden olan ilaçların, amoksisilin-klavulanat, izoniazid, nitrofurantoin, trimetoprim-sülfametoksazol (Chalasani et al., 2015) ve infliximab ve ICI'ların

günümüzde oldukça artan bir şekilde İBKH'na neden olduğu saptanmıştır (Wang & Xie, 2023). İBKH'na neden olduğu bilinen ilaçların listesi aşağıda Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. İBKH'ye neden olduğu bilinen ilaçlar **(**Zimmerman, 2000; Andrade et al., 2005; Andrade et al., 2009; Ramachandran & Kakar, 2009)

Hasar tipi	Hepatotoksik İlaçlar	Örnekler
Hepatoselüler	Analjezik/antipiretik	Asetaminofen
	Antiaritmik	Amiodaron
	Antibiyotik	Tetrasiklin
	Antikonvülzan	Valproik asit
	Antidepresan—SARI	Trazodon
	Antidepresan—SSRI	Fluoksetine, paroksetin, sertralin
	Antihpertansif	Lisinopril, losartan
	Antifungal ilaç	Ketokonazol
	NSAİİ	İndometazin, sulindak, ibuprofen, ketoprofen
	Romatoid artrit	Metotreksat
	Antituberküloz	İzoniazid, pirazinamid, rifampin
	Antiviral	Nükleozid Analogları
	Antipsikotik	Risperidon
	Hypoglisemik	Akarboz
	Lipid-düşürücü	Statinler
	Proton pompa inhibitörleri	Omeprazol
	Ksantin oksidaz inhibitörleri	Allopurinol
Kolestatik	Antibiyotik	Amoksisilin/klavulanat, eritromisin
	Trisiklik antidepresan	İmipramin
	Antifungal	Terbinafin
	Antihipertansif	İrbesartan
	NSAİİ	Diklofenak
	Antiplatelet	Klopidogrel
Karma	Antibiyotik	Klindamycin, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfometaksazol
	Antikonvülzan	Karbamazepin, fenitoin
	Antihipertansif	Enalapril, kaptopril
	Antidepressant—SARI	Trazodon
	Antihistaminik	Siproheptadine
	Antihipertansif	Enalapril
	Antineoplastik	Azatioprin
	Barbitürat	Fenobarbital
	Hypoglisemik	Tiazolidindionlar

TANI

İlk basamakta hastanın öyküsü detaylı bir şekilde alınmalıdır (Lee, 2003). Tanıda kullanılan klasik biyogöstergeler; serumda total bilirubin konsantrasyonu (TBL), alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) aktivitesidir (Senior, 2013). Bu enzim aktivitelerindeki artış, hepatositlerde veya biliyer hücrelerindeki hasarın göstergesidir. TBL konsantrasyonundaki artış ise karaciğer fonksiyonlarındaki azalmaya işaret eder. Genel olarak karaciğer hasarını belirlemede ALT, duyarlı bir yöntem olarak kabul edilir. Ancak ALT aktivitesinin prognostik değeri çok azdır, karaciğer hasarı oluştuktan sonra enzim düzeyinin yükseldiği unutulmamalıdır (Antoine et al., 2009). Karaciğer enzim bozukluklarında neden olabilecek muhtemel ilaç toksisitesi ve tıbbi bitki kullanımı muhhakkak sorgulanmalıdır. Semptomların ilaç alımından 5-90 günlük süreç içerisinde mi ortaya çıktığı araştırılmalı ve ilaç bırakıldıktan belli süre sonra klinik gidiş takip edilmelidir. Gebelik, yaşlılık, alkol kullanımı gibi risk faktörlerine dikkat edilmelidir. Ultrasonografi (US) ile neden olabilecek diğer faktörler dışlanmalıdır (Lee, 2003).

TEDAVİ

İBKH'ye neden olan ilaç hemen kesilmelidir. Genellikle, ilaç kesildikten sonra birkaç hafta içinde ALT düzeyinde düşme gözlenir (Ramachandran & Kakar, 2009). Asetominofenin sık ve aşırı doz kullanımı sonucunda gelişen toksisitede N-asetil sistein tek antidottur (Massart et al., 2021; Licata et al., 2022). Ağır İBKH hastalarına kısa süre yüksek doz kortikosteroid uygulanmalıdır (Thanavaro. 2011). Eğer İBKH, kronik hepatite dönüşürse karaciğer transplantasyonuna gerek duyulabilir (Andrade et al., 2005; Reubenet et al, 2010).

SONUÇ

İBKH, ilaç geliştirme ve hastalar açısından hala önemli bir sorundur. İBKH'nin patogenezinin iyi anlaşılması tanı ve tedavi açısından önem arz eder. Özellikle de tanı esnasında kullanılacak güvenilir, yeni biyobelirteçlere ve ağır İBKH tedavisinde kullanılabilecek yeni ilaçların keşfine ihtiyaç duyulmaktadır. İBKH neden olabilecek ilaçlarla ilgili tedavi stratejilerinin de acilen gözden geçirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

Adams, D. H., Ju, C., Ramaiah, S. K., Uetrecht, J., & Jaeschke, H. (2010). Mechanisms of immune-mediated liver injury. *Toxicological Sciences*, *115*(2), 307-321.

Ahmad, J., & Odin, J. A. (2017). Epidemiology and genetic risk factors of drug hepatotoxicity. *Clinics in liver disease*, *21*(1), 55-72.

Ali, N., Gupta, N., & Saravu, K. (2020). Malnutrition as an important risk factor for drug-induced liver injury in patients on anti-tubercular therapy: an experience from a tertiary care center in South India. *Drug discoveries & therapeutics*, *14*(3), 135-138.

Andrade, R. J., Lucena, M. I., Fernández, M. C., Pelaez, G., Pachkoria, K., García-Ruiz, E., ... & Martin-Vivaldi, R. (2005). Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology*, *129*(2), 512-521

Andrade, R. J., Chalasani, N., Björnsson, E. S., Suzuki, A., Kullak-Ublick, G. A., Watkins, P. B., ... & Aithal, G. P. (2019). Drug-induced liver injury. *Nature Reviews Disease Primers*, *5*(1), 58.

Antoine, D. J., Mercer, A. E., Williams, D. P., & Park, B. K. (2009). Mechanism-based bioanalysis and biomarkers for hepatic chemical stress. *Xenobiotica*, *39*(8), 565-577.

Björnsson, E. S., Bergmann, O. M., Björnsson, H. K., Kvaran, R. B., & Olafsson, S. (2013). Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology*, *144*(7), 1419-1425

Björnsson, E. S. (2014, May). Epidemiology and risk factors for idiosyncratic drug-induced liver injury. In *Seminars in liver disease* (Vol. 34, No. 02, pp. 115-122).

Cheng, A. L., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P. R., Ducreux, M., Kim, T. Y., ... & Finn, R. S. (2022). Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, *76*(4), 862-873.

Chalasani, N., Bonkovsky, H. L., Fontana, R., Lee, W., Stolz, A., Talwalkar, J., ... & Van Raaphorst, R. (2015). Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study. *Gastroenterology*, *148*(7), 1340-1352.

Clayton, T. A., Baker, D., Lindon, J. C., Everett, J. R., & Nicholson, J. K. (2009). Pharmacometabonomic identification of a significant host-microbiome metabolic interaction affecting human drug metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(34), 14728-14733.

Clinton, J. W., Kiparizoska, S., Aggarwal, S., Woo, S., Davis, W., & Lewis, J. H. (2021). Drug-induced liver injury: highlights and controversies in the recent literature. *Drug Safety*, 1-25.

Daly, A. K. (2023). Genetics of drug-induced liver injury: Current knowledge and future prospects. *Clinical and Translational Science*, *16*(1), 37-42.

De Abajo, F. J., Montero, D., Madurga, M., & Rodríguez, L. A. G. (2004). Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study. *British journal of clinical pharmacology*, *58*(1), 71-80.

Dugan, C. M., Fullerton, A. M., Roth, R. A., & Ganey, P. E. (2011). Natural killer cells mediate severe liver injury in a murine model of halothane hepatitis. *Toxicological Sciences*, *120*(2), 507-518.

European association for the study of the liver, EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury. J Hepatol. 2019;70:1222–1261

Finn, R. S., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P. R., Ducreux, M., Kim, T. Y., ... & Cheng, A. L. (2020). Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*, *382*(20), 1894-1905.

Fountain, F. F., Tolley, E., Chrisman, C. R., & Self, T. H. (2005). Isoniazid hepatotoxicity associated with treatment of latent tuberculosis infection: a 7-year evaluation from a public health tuberculosis clinic. *Chest*, *128*(1), 116-123.

Gomez-Ospina, N., Potter, C. J., Xiao, R., Manickam, K., Kim, M. S., Kim, K. H., ... & Moore, D. D. (2016). Mutations in the nuclear bile acid receptor FXR cause progressive familial intrahepatic cholestasis. *Nature communications*, *7*(1), 10713.

Gong, S., Lan, T., Zeng, L., Luo, H., Yang, X., Li, N. A., ... & Chen, P. (2018). Gut microbiota mediates diurnal variation of acetaminophen induced acute liver injury in mice. *Journal of hepatology*, *69*(1), 51-59.

Gopaul, S., Farrell, K., & Abbott, F. (2003). Effects of age and polytherapy, risk factors of valproic acid (VPA) hepatotoxicity, on the excretion of thiol conjugates of (E)-2, 4-diene VPA in people with epilepsy taking VPA. *Epilepsia*, *44*(3), 322-328.

GÖKTAŞ, H. G., Bacanlı, M., & Başaran, N. (2014). İlaçların Neden Olduğu Karaciğer Hasarı ve Hasarın Belirlenmesinde Kullanılan Biyogöstergeler. *Turkiye Klinikleri J Pharm Sci*, *3*(1), 17-26.

Gu, R., Liang, A., Liao, G., To, I., Shehu, A., & Ma, X. (2022). Roles of Cofactors in Drug-Induced Liver Injury: Drug Metabolism and Beyond. *Drug Metabolism and Disposition*, *50*(5), 646-654.

Gunawan, B., & Kaplowitz, N. (2004). Clinical perspectives on xenobiotic-induced hepatotoxicity. *Drug metabolism reviews*, *36*(2), 301-312.

Holt, M. P., & Ju, C. (2006). Mechanisms of drug-induced liver injury. *The AAPS journal*, *8*, E48-E54.

Hoofnagle JH. Liver tox a website on drug-induced liver injury. In: Kaplowitz N, Laurie DD, eds. Drug-Induced Liver Disease. 3rd ed. London: Academic Press; 2013. p.725-32.

Kakisaka, K., Yoshida, Y., Suzuki, Y., Sato, T., Kuroda, H., Miyasaka, A., & Takikawa, Y. (2018). Serum markers for mitochondrial dysfunction and cell death are possible predictive indicators for drug-induced liver injury by direct acting antivirals. *Hepatology Research*, *48*(1), 78-86.

Kalra, A., Yetiskul, E., Wehrle, C. J., & Tuma, F. (2018). Physiology, liver.

Kim, W. S., Lee, S. S., Lee, C. M., Kim, H. J., Ha, C. Y., Kim, H. J., ... & Cho, H. C. (2016). Hepatitis C and not Hepatitis B virus is a risk factor for anti-tuberculosis drug induced liver injury. *BMC infectious diseases*, *16*, 1-7.

Lammert, C., Einarsson, S., Saha, C., Niklasson, A., Bjornsson, E., & Chalasani, N. (2008). Relationship between daily dose of oral medications and idiosyncratic drug-induced liver injury: search for signals. *Hepatology*, *47*(6), 2003-2009.

Lee, W. M. (2003). Drug-induced hepatotoxicity. *New England journal of medicine*, *349*(5), 474-485.

Li, X., Tang, J., & Mao, Y. (2022). Incidence and risk factors of drug-induced liver injury. *Liver International*, *42*(9), 1999-2014.

Li, B., Wang, Z., Fang, J. J., Xu, C. Y., & Chen, W. X. (2007). Evaluation of prognostic markers in severe drug-induced liver disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, *13*(4), 628.

Licata, A., Minissale, M. G., Stankevičiūtė, S., Sanabria-Cabrera, J., Lucena, M. I., Andrade, R. J., & Almasio, P. L. (2022). N-Acetylcysteine for Preventing Acetaminophen-Induced Liver Injury: A Comprehensive Review. *Frontiers in Pharmacology*, 2409.

Lin, H. S., Cheng, C. W., Lin, M. S., Chou, Y. L., Chang, P. J., Lin, J. C., & Ye, J. J. (2016). The clinical outcomes of oldest old patients with tuberculosis treated by regimens containing rifampicin, isoniazid, and pyrazinamide. *Clinical Interventions in Aging*, 299-306.

Lucena, M. I., Andrade, R. J., Kaplowitz, N., García-Cortes, M., Fernández, M. C., Romero-Gomez, M., ... & Spanish Group for the Study of Drug-Induced Liver Disease. (2009). Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex. *Hepatology*, *49*(6), 2001-2009.

Mach, J., Huizer–Pajkos, A., Mitchell, S. J., McKenzie, C., Phillips, L., Kane, A., ... & Hilmer, S. N. (2016). The effect of ageing on isoniazid pharmacokinetics and hepatotoxicity in Fischer 344 rats. *Fundamental & clinical pharmacology*, *30*(1), 23-34.

Massart, J., Begriche, K., Moreau, C., & Fromenty, B. (2017). Role of nonalcoholic fatty liver disease as risk factor for drug-induced hepatotoxicity. *Journal of clinical and translational research*, *3*(1), 212.

Massart, J., Begriche, K., & Fromenty, B. (2021). Cytochrome P450 2E1 should not be neglected for acetaminophen-induced liver injury in metabolic diseases with altered insulin levels or glucose homeostasis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, *45*(1), 101470.

Meibohm, B., Beierle, I., & Derendorf, H. (2002). How important are gender differences in pharmacokinetics?. *Clinical pharmacokinetics*, *41*, 329-342.

Molleston, J. P., Fontana, R. J., Lopez, M. J., Kleiner, D. E., Gu, J., & Chalasani, N. (2011). Characteristics of idiosyncratic drug-induced liver injury in children: results from the DILIN prospective study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *53*(2), 182.

Niu, M. W., & Chen, P. (2020). Gut microbiota and drug-induced liver injury: an update. *Chinese Medical Journal*, *133*(04), 494-495.

Pais, R., Rusu, E., & Ratziu, V. (2014). The impact of obesity and metabolic syndrome on chronic hepatitis B and drug-induced liver disease. *Clinics in liver disease*, *18*(1), 165-178.

Pateria, P., De Boer, B., & MacQuillan, G. (2013). Liver abnormalities in drug and substance abusers. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, *27*(4), 577-596.

Ramachandran, R., & Kakar, S. (2009). Histological patterns in drug-induced liver disease. *Journal of clinical pathology*, *62*(6), 481-492.

Reuben, A., Koch, D. G., & Lee, W. M. (2010). Drug-induced acute liver failure: results of a US multicenter, prospective study. *Hepatology*, *52*(6), 2065-2076.

Schmidt, L. E., & Dalhoff, K. (2003). The impact of current tobacco use on the outcome of paracetamol poisoning. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *18*(10), 979-985

Schwartz, J. B. (2003). The influence of sex on pharmacokinetics. *Clinical pharmacokinetics*, *42*(2), 107-121.

Senior JR. 'Classic' biomarkers of liver injury. In: Goodsaid F, Mattes WB, eds. The Path from Biomarker Discovery to Regulatory Qualification. 3rd ed. Oxford: Academic Press; 2013. p.111-28.

Sgro, C., Clinard, F., Ouazir, K., Chanay, H., Allard, C., Guilleminet, C., ... & Hillon, P. (2002). Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study. *Hepatology*, *36*(2), 451-455

Shen, T., Liu, Y., Shang, J., Xie, Q., Li, J., Yan, M., ... & Chen, C. (2019). Incidence and etiology of drug-induced liver injury in mainland China. *Gastroenterology*, *156*(8), 2230-2241.

Suk, K. T., Kim, D. J., Kim, C. H., Park, S. H., Yoon, J. H., Kim, Y. S., ... & Han, K. H. (2012). A prospective nationwide study of drug-induced liver injury in Korea. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *107*(9), 1380-1387.

Sulkowski, M. S., Thomas, D. L., Mehta, S. H., Chaisson, R. E., & Moore, R. D. (2002). Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology*, *35*(1), 182-189.

Thanavaro, J. L. (2011). An overview of drug-induced liver injury. *The Journal for Nurse Practitioners*, *7*(10), 819-826.

Utzeri, E., & Usai, P. (2017). Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs on intestinal permeability and nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*, *23*(22), 3954.

Venmathi Maran, B. A., Iqbal, M., Gangadaran, P., Ahn, B. C., Rao, P. V., & Shah, M. D. (2022). Hepatoprotective potential of Malaysian medicinal plants: a review on phytochemicals, oxidative stress, and antioxidant mechanisms. *Molecules*, *27*(5), 1533.

Wang, Y., & Xie, W. (2023). Drug-induced liver injury: An overview and update. *Gastroenterology & Endoscopy*.

Watkins, P. B., & Seeff, L. B. (2006). Drug-induced liver injury: summary of a single topic clinical research conference. *Hepatology*, *43*(3), 618-631.

Yan, T., Yan, N., Wang, H., Yagai, T., Luo, Y., Takahashi, S., ... & Gonzalez, F. J. (2021). FXR-deoxycholic acid-TNF-α axis modulates acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Toxicological Sciences*, *181*(2), 273-284.

Yip, L. Y., Aw, C. C., Lee, S. H., Hong, Y. S., Ku, H. C., Xu, W. H., ... & Chan, E. C. Y. (2018). The liver–gut microbiota axis modulates hepatotoxicity of tacrine in the rat. *Hepatology*, *67*(1), 282-295.

Zimmerman, H. J. (2000). Drug-induced liver disease. *Clinics in liver disease*, *4*(1), 73-96.

35. Bölüm

Bakımın Yönetiminde Kahkaha Yogası: Hemşirelikte Neşeli Kahkahalar

Gülşah ÜNSAL JAFAROV[1]

Mısra EREN[2]

[1] Dr.Öğr.Üyesi: İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü. gulsahunsal34@gmail.com Orcid No: 0000-0003-0220-1060

[2]Yüksek lisans öğrencisi: İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Bölümü. misra.eren@outlook.com Orcid No: 0000-0001-7314-5137

ÖZET

Kahkaha, organizmada görülen, evrensel ve eşsiz sosyal fonksiyonlar barındıran bir fenomen olarak ifade edilmektedir. Günümüzde ise bir terapi tekniği olarak 115 ülkede kullanılmaktadır ve duygusal durumu değiştirebilen, dikkati arttırabilen, zihinsel olarak rahatlamayı sağlayabilen bir aktivite olduğu bilinmektedir.

"Bakımın Yönetiminde Kahkaha Yogası: Hemşirelikte Neşeli Kahkahalar" adlı kitap bölümünde, kahkaha yogasının insanların fiziksel, zihinsel ve ruhsal sağlığı üzerindeki olumlu etkilerini ele aldık. Kahkaha yogası, insanların daha mutlu, daha sağlıklı ve daha dengeli bir yaşam sürmelerine yardımcı olabilir. Bu pratik, stresi azaltır, bağışıklık sistemini güçlendirir, zihni rahatlatır, sosyal bağları güçlendirir ve ruhsal dengeyi sağlar.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, Kahkaha Yogası, Neşeli Kahkaha, Tamamlayıcı Tıp, Mizah Terapisi

GİRİŞ

Kahkaha, organizmada görülen, evrensel ve eşsiz sosyal fonksiyonlar barındıran bir fenomen olarak ifade edilmektedir (Kuru ve Kublay, 2017). Günümüzde ise bir terapi tekniği olarak 115 ülkede kullanılmaktadır ve duygusal durumu değiştirebilen, dikkati arttırabilen, zihinsel olarak rahatlamayı sağlayabilen bir aktivite olduğu bilinmektedir. (Eraydın ve Alpar, 2022).

Literatüre bakıldığında, 'Kahkaha Yogası', 'Kahkaha Terapisi' ve 'Mizah Terapisi' kavramları birbirinin yerine kullanılmaktadır. 1995 yılında Dr. G. G tarafından tanıtılmış ve Kataria tarafından geliştirilmiş olan bu kavram, kahkaha yogası, kahkaha, nefes egzersizleri ve çeşitli yoga hareketlerini tedavi edici bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır (Kanbur ve Baştemur, 2023).

Uygulamalı ve Terapötik Mizah Derneğine göre mizah terapisi, bireylerin hayatlarındaki anlamsızlığı veya tutarsızlıkları eğlenceli ve esprili bir şekilde keşfetmelerine yardımcı olmaktadır. Araştırma sonuçlarına bakıldığında, mizahın terapide kullanılması, bireylerin deneyimleri sonucunda keşfettiklerini ifade etmelerini ve deneyimlerinin içeriğindeki anlamların farkına varmalarını kolaylaştırabilmektedir (Theravive 2022).

Yine mizahın, psikolojik, bilişsel ve sosyal açıdan kişinin sağlığını ve iyilik halini olumlu yönde etkilediği ve zorlayıcı deneyimlerle baş etmelerini kolaylaştırıcı, tamamlayıcı bir terapi yaklaşımı olduğu araştırmalarca ortaya konulmuştur (Theravive 2022). Başka bir araştırmada ise mizah terapisinin, kişinin bunaltıcı ve yorucu düşünce ve duygularını iyileştirmesine ve bunlarla baş etmesine yardımcı olmak için kahkaha ve gülümsemeleri kullandıkları görülmektedir (Theravive, 2022).

Gülme bulaşıcıdır, kişi güldüğünde çevredeki kişilerde gülmektedir. Sosyal ortamlardaki sohbetlerde duygusallığın iletilmesine fayda sağlamaktadır (Kin ve Yıldırım, 2017). Kahkaha sırasında, bireyler nesneler arasında bağlantı kurup, mukayese ederek onlara birtakım anlamlar yüklerler ve bütün bunlar beraberinde rahatlamaya sebep olmaktadır (Fırat, 2016).

Kısaca gülmek, mutlu veya neşeli olmanın görsel ifadesi olarak belirtilmekte, bu ifadenin insan sağlığı üzerindeki etkileri ise alanyazında geniş bir kitlede yer almaktadır. Hemşirelerin, kaliteli bakım hizmeti sunabilmesine yardımcı olabileceği, hastalarının sağlığının iyileştirilmesine, iyilik hallerini arttırabilmesine fırsat sunabileceği öngörülmektedir. Ayrıca bu yöntemle, kendilerinin genel sağlık durumlarını arttırabilecekleri, bakımı yönetmede iyi bir kaynak olarak kullanabilecekleri düşünülmektedir.

Kahkaha Yogası Tarihçesi

"Kahkaha Yogası" terimi, gülme ve yoga pratiklerini birleştiren bir kavramdır. Bu pratik, gülmenin fiziksel, zihinsel ve duygusal sağlığa olan faydalarını vurgulamaktadır. "Kahkaha Yogası"nın kökeni ve tarihçesi, Hindistanlı doktor Madan Kataria'ya dayanmaktadır. Dr. Madan Kataria, 1995 yılında Mumbai, Hindistan'da bir grup insanla bir araya gelerek "Gülme Kulübü"nü kurmuştur. Bu kulüp, insanların birlikte gülme ve şakalaşma yoluyla stresi azaltmasını, bağları güçlendirmesini ve genel refahlarını artırmasını amaçlamaktadır. Kataria, bu deneyimi daha da geliştirmek için yoga felsefesi ve tekniklerini dahil etmeye karar vermiş ve "Kahkaha Yogası" terimini kullanmaya başlamıştır. Kataria, "Kahkaha Yogası"nın güldürme egzersizleri, nefes çalışmaları ve basit beden hareketlerini içeren bir pratik olduğunu öne sürmüştür. Bu pratik, gülme seansları sırasında vücudu ve zihni aktive etmeyi, stresi azaltmayı ve yaşam sevincini artırmayı hedeflemektedir. Kataria, "Kahkaha Yogası"nın fiziksel ve zihinsel sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğunu savunmuş ve dünya çapında yayılmasını teşvik etmek için "Kahkaha Yogası" eğitmenlerini yetiştirmeye başlamıştır. Bugün, "Kahkaha Yogası" pratikleri dünya genelinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Dr. Madan Kataria ve eğitmenleri, bu pratikleri çeşitli kurumlarda, topluluklarda, işyerlerinde ve yoga stüdyolarında öğretmektedir. Ayrıca, "Kahkaha Yogası"nın sağlık turizmi ve stres yönetimi programlarında popüler hale geldiği de gözlemlenmektedir (Kataria, 2018; Kataria, 2011).

Kahkaha Teorileri

Gülme eylemi sadece komik durumlarda değil, bir işte başarılı olunduğunda, hüsrana uğrandığında, tanıdık kişiler görüldüğünde, kızıldığında ya da mahcup olunduğunda da ortaya çıkabilmektedir. Bu yüzden kahkahayı ifade edecek tek bir teoriden bahsedilmemelidir. Literatürde kahkahayı anlatan en önemli teorilerin, uyumsuzluk, üstünlük ve rahatlama teorileri olduğu söylenmektedir (Kuru ve Kublay, 2017; Yardımcı, 2010).

Üstünlük teorisi: Üstünlük teorisi temel olarak, ortaya çıkan gülünç durumu bireylerin kendilerine karşı başarı olarak görmesine dayanmaktadır. Birey başka birinin gülünç durumuna gülerken, üstünlük duygusu ile kendisini o durumdan hariç tutmakta ve karşısındaki kişi ile kendi üstünlüğünü zihni ve bedeni unsurlarla kıyaslamaktadır (Yardımcı, 2010).

Rahatlama teorisi: Rahatlama teorisinde temel olarak, bireylerde bastırılan veya saklı olan şiddete yatkınlık gülerek ortaya çıkmaktadır. Birey gülme

yoluyla otoriter kişiden öç alacağını anlatmaktadır. Bu durum genellikle baskıcı toplumlarda görülmektedir (Fırat, 2016).

Uyumsuzluk teorisi: Uyumsuzluk teorisinde temel olarak, bireyler, beklemedikleri, mantık dışı bir olaya şahit olduklarında gülerler. Bu durum genellikle topluluk kurallarına uyulmadığı zamanlarda ortaya çıkmaktadır (Fırat, 2016).

Kahkaha Yogasının Uygulanması

Eraydın (2023) çalışmasında, kahkaha terapisi sırasında gülme egzersizleri ile yoga egzersizlerinin birlikte kullanıldığını aktarmıştır.

Literatüre bakıldığında, kahkaha yogasıyla başlayan aşamaların nefes çalışmaları, germe-gevşeme teknikleri ve kahkaha çalışmalarıyla devam ettiği görülmektedir (Yazdani vd., 2014). Yine, kahkaha yogasının dört basamaktan oluştuğu bildirilmiştir. Birinci basamağı, el çırpma ve ısınma egzersizleri ikinci basamağı derin nefes egzersizleri oluşturmaktadır. Üçüncü basamakta çocuksu oyunculuk kısmı ve dördüncü basamakta ise gülme egzersizleri bulunmaktadır (Kataria, 2011).

Esneme ve germe egzersizleri ile birlikte vücut hareketleri yapmak, şarkı söylemek ve alkış tutmayı içeren ısınma egzersizleri ile başlamaktadır. Tüm bu hareketler engelleri aşarak çocuksu oyun oynama duyguların gelişmesini sağlarken, nefes egzersizleri ile birlikte akciğerleri gülmeye hazırlamakta ve devamında gülme egzersizleri ile tamamlanmaktadır (Nagendra vd., 2007).

Kahkaha, başlangıçta fiziksel egzersizler ile beraber diğer bireylerle göz kontağı ve çocuksu oyunlarla uyarılmaktadır. Uyarıyla birlikte kahkaha gerçek olmaya başlamaktadır. Bununla birlikte vücudun gerçek ve gerçek olmayan gülmeyi ayıramadığı düşünülmektedir (Kuru vd., 2018).

Tüm bu egzersizlerin dizler karına çekilip, sırt üstü uzanarak ta yapılabileceği bildirilmiştir (Shahidi vd., 2011).

Kahkaha yogasının haftada 2 seans olmak üzere 8 hafta uygulanması ve seans süresinin 20 dakika ila 2 saat olması önerilmiştir. Terapi etkisi bireye göre değişmekle beraber ilk 8 hafta sonrasında değerlendirilmekte (Mora-Ripoll, 2010) ve fizyolojik fayda sağlamak için 20 dakikalık gülme seansının yeterli olduğu ifade edilmektedir (Satish, 2012).

Çoğunlukla, her seansın 30-45 dakika sürdüğü ve haftada bir veya iki kez; 4,8 ve 12 seans uygulandığı belirlenmiştir (Kin ve Yıldırım, 2017:63-6).

Grubun en az 5-15 kişiden oluşması, grup dinamiğini sağlayabilmek adına önemli olduğu ifade edilmektedir (Kuru vd., 2018). Seanslarından 30-45 dakika sonra bile fizyolojik değişimlerin ve sakinleşmenin devam ettiği ifade edilmektedir (Bennett vd., 2008).

Kahkaha yogası uygulaması yapmak için sertifika almış olmak gerekmektedir. Bu açıdan uygulayıcının etkisi oldukça önemli olmaktadır. Uygulayıcı, kontrol sağlayarak seansı başlatmaktadır. Seans sırasında uygulanacak egzersizleri bireylere açıklamakta, grubun dinamiğini sağlamak adına seansı başlatmakta ve sonlandırmaktadır. Uygulayıcı, egzersizler sonrası bireylerden görüşlerini almakta ve sonraki seanslar için bu görüşleri değerlendirmektedir (Kuru ve Kublay, 2017).

Sağlık Alanında Kahkaha Yogası ve Vücut Üzerine Etkileri

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleştirici Sağlık Merkezi, Tamamlayıcı Alternatif Tıp Uygulamaları'nı üç şekilde kategorize etmiştir; doğal ürünler, zihin ile vücut uygulamaları ve diğer geleneksel tıp sistemleri'dir (Truant vd., 2015). İşte, kahkaha yogası da sağlık alanında, tamamlayıcı bir alternatif tıp uygulaması olarak yer almaktadır.

Neşeli kahkahalar, 13. yüzyılda cerrahide anestezi amacıyla kullanılırken, 16. yüzyılda depresyon tedavisinde kullanılmış ve ayrıca gülmenin sindirime yardımcı olduğu bildirilmiştir. (Yardımcı, 2010). Başka bir çalışmada hasta bireyleri tedavi etmek için komedyenleri kullanmalarının iyileşme sürecinde faydalı olduğu görülmektedir (Savage vd., 2017).

1980'li yıllardan beri gülmenin olumlu anlamda fizyolojik ve psikolojik etkileri olduğu ifade edilmiştir. Russell'in "Kahkaha en ucuz ve tesirli ilaçtır" sözü kahkahanın evrensel bir ilaç olduğunu göstermektedir (Nagendra vd., 2007).

Kahkaha, bireylerde stres ve depresyonu azaltarak toplumsal ilişkilere katkı sağlayarak anksiyete, nefret gibi olumsuz duyguları baskılamaya yardımcı olmaktadır (Yim, 2016).

Dr. Kataria, gülmenin pek çok kardiyovasküler egzersizden daha tesirli olduğunu ifade etmektedir (Hasan ve Hasan, 2009).

Bütün bu pozitif duygular bireyin çevreden uzaklaşmasını engellemekle beraber gündelik yaşantısına pozitif anlamda yansımaktadır (Yardımcı, 2010).

Literatürde yapılan görüntüleme çalışmalarında, gülme esnasında beyindeki temporal, serebellar bölgeler, hipotalamus ve amigdala bölgesinin etkin bir şekilde çalıştığı saptanmıştır (Nasr, 2013).

Nörobilim Derneği tarafından, gülmenin nöral kontrolü, bilişsel, motor ve duygusal bölge olarak üç parçaya ayrılmıştır. Bilişsel alan ya da frontal korteks, çeşitli uyarıları alırken, motor alan gülme esnasında mimik meydana getirmek için gerekli kas hareketini sağlamaktadır. Duygusal alanı ise nükleus accumbens ifade ederken bu kısım ise mutluluğu ussallaştırmaktadır (Hasan ve Hasan, 2009).

Kahkaha terapisinin, analjezik ve anti-enflamatuar etkisinin olduğu, bu şekilde zihinsel ve fiziksel rahatlamayı arttırdığı ve ağrı eşiğini yükselttiği ortaya konulmuştur (Özer ve Ateş, 2021).

Yine, kasları çalıştırdığı ve gevşettiği için fizyolojik etkileri olan kahkaha terapisinin, solunum fonksiyonlarını da aktive ettiği, kan dolaşımının düzenlenmesine yardım ettiği, stres hormonlarının azalmasına katkı sağladığı ve bağışıklık savunma mekanizmasını arttırdığı düşünülmektedir (Akımbekov ve Razzaque, 2021).

Hemşirelikte Neşeli Kahkahalar: Bakımın Yönetiminde Kahkaha Yogası

Çelik ve Kılınç'ın (2022) pandemi döneminde yaptıkları araştırma sonuçlarına göre, kahkaha yogası yöntemiyle pandemi döneminde hemşirelerin stres düzeyi anlamlı düzeyde azalmıştır. Yine bir başka araştırma bulgusu hemşirelere uygulanan yoga ve meditasyon türevi tamamlayıcı yöntemlerin algılanan stresi azalttığu yönündedir (Deible vd., 2015). Dean ve Gregory (2004) yaptıkları çalışmada, hemşirelerin diğer sağlık profesyonelleri ile aralarındaki ilişkilerin gelişimi için kullanmaları gerektiği üzerinde durmuştur. Ayrıca bir diğer çalışmada, mizahın hemşirelerin tükenmişliklerini azaltarak üretkenliğini arttığı söylenmektedir (Thornton ve White, 1999).

Bir çalışmada psikiyatri hemşireleri, hastaları ile iletişim kurarken mizahı kullandıklarında aralarındaki güven ilişkisinin arttığını bildirmişlerdir (Struthers, 1999).

Hemşirelik öğrencileri üzerinde yapılmış olan bir çalışmada kahkaha yogasının genel sağlıkları üzerinde olumlu düzeyde değişimler olduğundan bahsetmiştir (Yazdani vd., 2014). Yine hemşire öğrencilerle yapılmış bir çalışmada, kahkaha yogası kullanımı ile sınav kaygısını, stresini azaltmada alternatif bir yöntem olarak bahsedilmektedir (Atasever vd., 2023). Kore'de hemşirelik öğrencileriyle yapılan bir araştırmada kahkaha terapisi uygulanmış olan öğrencilerde anlamlı şekilde istihdam stresinin azaldığı görülmüştür (Lee ve Lee, 2020). Kahkaha terapisi seanslarıyla öğrencilerde öznel iyi oluş, kaygı düzeylerinde azalma görüldüğü yine araştırmalarca ortaya konulmuştur (Kaba ve Öztürk, 2022).

Öztürk ve Tezel (2021) çalışmalarında, hastalarla yapılan mizah uygulamasını bir hemşirelik girişimi olarak değerlendirildiği üzerinde durmuş, hemşirelerin stresle başa çıkma yöntemi olarak kullandıklarından bahsetmiştir. Pediyatri hemşireleri, çocuk hastaları üzerinde mizahi bir iletişim kurduğunda ve neşeli kahkahaları araç edindiklerinde, hastalarının hastaneye daha kolay adapte olduklarından bahsetmişlerdir (Dowling, 2002). Yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşireler ise, hastalarına uyguladıklarında hastalarının ölüm korkusunu

yenmede ciddi farklılıklar yaşandığından bahsetmektedir (Thornton ve White, 1999).

Literatüre göre neşeli kahkahaların pozitif sonuçları hem hemşirelik bakımına hem de hemşirelerin mesleki yaşantılarına yansımaktadır. Hemşirelik girişimi olarak kabul görmeye başlandığından ve hemşireler tarafından terapötik amaçlı kullanılmaya devam edildiğinden beridir, alan yazına konu olmaktadır (Öztürk ve Tezel, 2021).

SONUÇ

Hemşireler mizah yönü güçlü olan sağlık meslek üyesidir ancak bu becerilerinden ne derece haberdar olduklarının sorgulanması gerekmektedir.

"Bakımın Yönetiminde Kahkaha Yogası: Hemşirelikte Neşeli Kahkahalar " adlı kitap bölümünde, kahkaha yogasının insanların fiziksel, zihinsel ve ruhsal sağlığı üzerindeki olumlu etkilerini ele aldık. Kahkaha yogası, insanların daha mutlu, daha sağlıklı ve daha dengeli bir yaşam sürmelerine yardımcı olabilir. Bu pratik, stresi azaltır, bağışıklık sistemini güçlendirir, zihni rahatlatır, sosyal bağları güçlendirir ve ruhsal dengeyi sağlar. Herkesin kolaylıkla uygulayabileceği bu yöntem, yaşam kalitesini artırmak için harika bir araç olabilir. Bunun yanında hemşirelerin bakımı yönetmelerinde kullandıkları sağlam bir kaynak, kendi çalışma yaşantılarını daha konforlu hale getirmek için ise bir dayanak teşkil edebilir.

REFERANSLAR

Akimbekov, N. S., ve Razzaque, M. S. (2021). Laughter therapy: A humor-induced hormonal intervention to reduce stress and anxiety. Current research in physiology, 4, 135-138.

Atasever, İ., Tekin, F. G., ve Duran, E. T. (2023). Hemşirelik 1. Sınıf Öğrencilerine Klinik Uygulama Sınavı Öncesinde Uygulanan Kahkaha Yogasının Sınav Kaygısı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 14(1), 44-51.

Bennett, MP., Lengacher, C. (2008). Humor and laughter may influence health: III. Laughter and health outcomes. Evidence-based complementary and alternative medicine, 5(1):37-40.

Çelik, A. S., ve Kılınç, T. (2022). The effect of laughter yoga on perceived stress, burnout, and life satisfaction in nurses during the pandemic: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *49*, 101637.

Dean, R.A. & Gregory, D.M. (2004). Humor and laughter in palliative care: An ethnographic investigation. Palliative and Supportive Care, 2, 139-148.

Deible S, Fioravanti M., Tarantino B., Cohen S. (2015). Implementation of an integrative coping and resiliency program for nurses, Global. Adv. Health Med. 4(1):28–33, https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.057

Dowling JS. (2002). Humor: A coping strategy for pediatric patients. Pediatric nursing, 28(2):123.

Eraydin, C. (2023). Kahkaha Terapisinin Hemodiyaliz Hastaları Üzerindeki Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma. Doktora tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul.

Eraydin, C., ve Alpar, S. E. (2022). The effect of laughter therapy on nursing students' anxiety, satisfaction with life, and psychological well-being during the COVID-19 pandemic: Randomized controlled study. *Advances in Integrative Medicine*, *9*(3), 173-179.

Fırat T. (2016). Dijital mizahın biçim bozumu: Bobiler.org örneği. Tarih Okulu Dergisi, 641-55.

Hasan, H., Hasan, TF. (2009). Laugh yourself into a healthier person: a cross cultural analysis of the effects of varying levels of laughter on health. International Journal of Medical Sciences, 6(4):200-11.

Kaba, NK., ve Öztürk, H. (2022). Nurses' Perceptions of Clinical Governance Climate. Journal of Education and Research in Nursing (Online), 19(2):198-207.

Kanbur, S., ve Baştemur, Ş. (2023). Why Laughing Heals? A Review on the Use of Humor in Therapy. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 15(3), 477-487.

Kataria, M. (2011). *Laugh for No Reason (2011 version)*. Lokhandwala Complex: Madhuri International.

Kataria, M. (2018). "Laughter Yoga: Daily Laughter Practices for Health and Happiness. India: Penguin Random House.

Kin, ÖK., ve Yıldırım, Y. (2017). Kahkaha Terapisi ve Sağlik Alanında Kullanım Örnekleri. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 20(1):63-66.

Kuru Alıcı, N., Zorba Bahceli, P., ve Emiroğlu, ON. (2018). The preliminary effects of laughter therapy on loneliness and death anxiety among older adults living in nursing homes: A nonrandomised pilot study. International journal of older people nursing, 13(4):e12206.

Kuru, N., ve Kublay G. (2017). The effect of laughter therapy on the quality of life of nursing home residents. Journal of clinical nursing, 26(21-22):3354-62.

Lee JS, Lee SK. (2020). The effects of laughter therapy for the relief of employment-stress in Korean student nurses by assessing psychological stress salivary cortisol and subjective happiness. Public Health Res. Perspect, 11(1): 44.

Mora-Ripoll, R. (2010). The therapeutic value of laughter in medicine. Alternative Therapies in Health & Medicine, 16(6):56-64.

Nagendra, H., Chaya, M., Nagarathna, R., Kataria, M., Manjunath, M., ve Raghavendra, R. (2007). The efficacy of Laughter Yoga on IT professionals to overcome professional stress. Laughter Yoga International: Mumbai, India.

Nasr, SJ. (2013). No laughing matter: Laughter is good psychiatric medicine. Current Psychiatry, 12(8):20-5.

Özer Z, Ateş S. (2021). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarının Gülen Yüzü: Kahkaha Yogası. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 24(1):108-116.

Öztürk FÖ, Tezel A. (2021). Kahkaha Yogası ve Hemşirelik. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 30(2), 144-151.

Satish, P. Laughter therapy. (2012). Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation, 1(3):23-4.

Savage, BM., Lujan, HL., Thipparthi, RR., DiCarlo, SE. (2017). Humor, laughter, learning, and health! A brief review. Advances in physiology education, 41:341–7.

Shahidi, M., Mojtahed, A., Modabbernia, A., Mojtahed, M., Shafiabady, A., Delavar, A., ve Honari, H. (2011) Laughter yoga versus group exercise program in elderly depressed women: a randomized controlled trial. International journal of geriatric psychiatry, 26(3):322-7.

Struthers J. (1999). An investigation into community psychiatric nurses' use of humour during client interactions. Journal of Advanced Nursing, 29(5), 1197-1204.

Thornton, J. & White, A. (1999). A Heideggerian investigation in to the lived experience of humour by nurses in an intensive unit. Intensive and Critical Care Nursing, 15, 266-278.

Theravive, (2022). Therapeutic humor. https://www.theravive.com/therapedia/therapeutic-humor (Erişim tarihi 14.06.2023)

Truant TL, Balneaves LG, Fitch MI. (2015). Integrating complementary and alternative medicine into cancer care: Canadian oncology nurses' perspectives. Asia Pac J Oncol Nurs, 2(4): 205-214.

Yardımcı İ. (2010). Mizah kavramı ve sanattaki yeri. Uşak Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 3(2):1 41.

Yazdani, M., Esmaeilzadeh, M., Pahlavanzadeh, S., ve Khaledi, F. (2014). The effect of laughter Yoga on general health among nursing students. Iranian journal of nursing and midwifery research, 19(1):36-40.

Yim, J. (2016). Therapeutic benefits of laughter in mental health: a theoretical review. The Tohoku journal of experimental medicine, 239(3):243-9.

36. Bölüm

Evde Bakımda Tele-Sağlık ve Teknoloji Uygulamaları

Neşe İŞCAN AYYILDIZ[1]
Esra BEKİRCAN[2]

[1] Öğr. Gör. Dr; Trabzon Üniversitesi Tonya Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakım Programı. neseayyildiz@trabzon.edu.tr ORCID No: 0000-0003-0976-8000

[2] Öğr. Gör; Trabzon Üniversitesi Tonya Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, esrabekircan@trabzon.edu.tr ORCID No: 0000-0002-0613-7839

ÖZET

Evde bakım hizmetleri, yatağa bağımlı hastalara, engellilere, yaşlılara, kronik hastalıklığı olan bireylere veya ameliyat sonrası süreçte desteğe ihtiyaç duyan bireylere ve aile üyelerine kendi bulundukları ortamdan ayrılmaksızın tedavi ve bakım ihtiyaçlarının giderilmesi, sosyal yaşama ayak uydurma, yaşamlarını huzurlu bir şekilde devam ettirerek toplumla bütünleşmelerini sağlama, bakıma muhtaç bireyin özellikle ailedeki kadınlar olmak üzere ailedeki bireylerin üzerindeki bakım yükünü azaltmak ve aileye sağlanan fizyolojik, sosyal, psikolojik ve tıbbi destek hizmetleriyle sosyal hizmetleri kapsayan bütüncül bir bakım modeli olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda teknolojideki hızlı gelişmeler, sağlık sektöründe de büyük değişimlere yol açmıştır. Bu değişimlerden biri de telesağlık olarak adlandırılan yeni bir sağlık hizmeti modelidir. Telesağlık, hasta ve sağlık uzmanı arasında uzaktan iletişimi kullanarak sağlık hizmetlerinin sunulmasını sağlayan bir sistemdir. Bu sistem, hastaların uzmanlara ulaşmasını kolaylaştırırken, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğini ve verimliliğini artırmaktadır. Telesağlık, özellikle uzak bölgelerde yaşayan veya seyahat etmekte zorluk çeken hastalar için büyük bir kolaylık sağlamaktadır. Hastalar, kendi evlerinin konforunda veya yakınlarıyla birlikteyken sağlık uzmanlarıyla görüntülü görüşmeler yapabilir ve tıbbi danışmanlık alabilirler. Telesağlık hizmetleri, sadece muayene ve danışmanlıkla sınırlı kalmamaktadır. Hastalar, tıbbi test sonuçlarını paylaşabilir, reçete alabilir ve hatta bazı durumlarda uzmanlar tarafından uzaktan izlenebilirler. Telesağlık sistemi, sağlık hizmetlerinin maliyetini de düşürebilir. Hastalar, uzmana gitmek için yapılan seyahat masraflarını ve bekleme sürelerini ortadan kaldırırken, sağlık hizmeti sağlayıcıları da fiziksel muayene alanlarına yatırım yapmak zorunda kalmazlar. Bu da sağlık hizmetlerinin daha ekonomik ve sürdürülebilir bir şekilde sunulmasını sağlar. Evde bakım, teknolojinin sağladığı yeniliklerle birlikte büyük bir dönüşüm yaşamaktadır. Gelişen teknoloji, yaşlı ve hasta bireylerin evde daha güvenli ve sağlıklı bir şekilde yaşamalarına yardımcı olmak için çeşitli araçlar ve sistemler sunmaktadır. Bu derlemede evde bakım uygulamalarında telesağlık ve teknoloji kullanım alanlarına ait örneklerle zenginleştirilerek telesağlık ve teknojinin evde bakıma entegre edilmesinin önemi üzerine durulmuştur. Evde bakım hizmetleri alanındaki uygulamaların sürdürülmesi ve geliştirilmesi aşamasında da alana katkı sunacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Evde Bakım, Teknoloji, Telesağlık.

GİRİŞ

Geçmişten bugüne teknolojinin gelişimi birçok sektörde olduğu gibi sağlık alanında da etkin sonnuçlar ortaya koymuştur. Günümüzde teknolojinin hızla ilerlemesi ve internetin yaygınlaşmasıyla birlikte, sağlık hizmetlerindeki tüm bireylerin rollerini etkileyen büyük değişiklikler gerçekleşmektedir. Bu gelişmelerle birlikte, sağlık hizmetinde kullanılan programlar ve yöntemler büyük bir dönüşüm geçirmektedir. Yaşam süresinin uzaması ve tedavide yeni tekniklerin gelişimi sayesinde, kronik hastalıkların insidansı artmıştır. Bu durum, hem bireylerin hem de ülke ekonomisinin üzerinde bir yük oluşturmuştur. Bu nedenle, sağlık harcamalarının azaltılması ve teknolojik uygulamaların kullanılması kaçınılmaz hal almıştır (Armstrong vd. 2007:91-92, Pazar vd. 2015;1). Sağlık hizmeti sunumunda iletişim teknolojilerinin kullanılması olarak tanımlanabilen tele sağlık, uzak bölgelerde yaşayan insanlar, öğrenciler ve yerel sağlık personeli için tıbbi merkezlerle veya uzmanlarla iletişimi artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, hastaların sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırarak önlerindeki engelleri ortadan kaldırmaktadır. (Öz, 2010:44-45; Acar vd.,2013:47-54). Tele sağlık uygulamaları, dünya genelinde 1950'li yıllarda ortaya çıkmışken, Türkiye'de 2000'li yıllarda önem kazanmıştır. Sağlık Bakanlığı 2006 yılında bu alanda bir Eylem Planı oluşturmuştur. 2007 yılında tele radyoloji, tele patoloji ve tele EKG hizmetleri başlatılmış, 2008 yılında ise uygulama kapsamındaki hastanelerin sayısında artış yapılmıştır (Ertek, 2011:126-130). Tele-tıp teknolojisinin kullanımı, hem hastanın merkezine odaklanan hem de hastaları, sağlık çalışanlarını ve diğer ilgili kişileri koruyan güncel bir yaklaşımdır. Tele-tıp, sağlık hizmeti profesyonelleri tarafından sağlık hizmetlerinin sunulduğu durumlarda, mesafenin önemli bir faktör olduğu durumlarda bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak geçerli ve doğru bilgi alışverişini sağlar (Akça 2022:127-133). Tele-sağlık hizmetleri, gerçek zamanlı veya depola, ilet teknikleri kullanımlarıyla sunulmaktadır. Taşınabilir elektronik cihazların hızlı gelişimi ve küçülmesiyle birlikte, günümüzde çoğu ailede en az bir dijital cihaz bulunmaktadır. Bu cihazlar, akıllı telefonlar ve web kameraları gibi, hasta ile sağlık hizmeti sağlayıcısı arasında iletişim sağlamak için kullanılmaktadır (Özdemir, 2022:135). Sağlık sisteminin üzerindeki yükün arttığı pandemi döneminde, sağlık kaynaklarının efektif kullanmanın önemi arttış göstermiştir. Bu dönemde pozitif test sonuçları nedeniyle karantinada kalan doktor veya diğer sağlık çalışanlarının, hastalarıyla uzaktan ilgilenmek ve klinik işleyişte devamlılığı sağlamak için tele-sağlık uygulamalarından yararlandığı bildirilmiştir (Monaghesh ve Hajizadeh, 2020:1193). Pandemi dışındaki süreçlerde tele-sağlık uygulamaları için özellikle acil olmayan/rutin bakım

hizmetlerinde tele-sağlık teknolojisinin kullanılmasının çeşitli faydaları bulunmaktadır.

Tele sağlık sistemi, bilgi aktarımı için ses, görüntü, konuşma, video gibi farklı iletişim formlarıyla telefon hatları, uydu bağlantıları, dijital kablosuz bağlantılar gibi iletişim teknolojilerini ve bilgisayar, faks cihazları, cep telefonları gibi kullanıcı araçlarını kapsayan bir sistemdir. Bu sistemle sağlık profesyonelleri ile hasta arasındaki çift yönlü, görsel ve işitsel iletişim desteklenir (Miller, 2007:133-141). Hasta bakım ihtiyaçlarını karşılamanın bir yolu olarak tele sağlık kullanımı çeşitli ortamlarda yaygınlaşmaya devam etmektedir. Amerikan Tele Tıp Derneği (American Telemedicine Association-ATA) tarafından değiştirilebilen terimler olarak kabul edilen tele tıp ve tele sağlık terimleri klinik hizmetler sunmak için uzaktan sağlık teknolojilerinin kullanımı olarak ifade edilir (ATA, 2018:7-12; Rincon ve Henneman, 2018:42-46). Sağlık sistemlerinde Tele-Ev Sağlığı, Tele-Nöroloji (Tele Neuro), TeleStroke, Tele-Dermatoloji (Tele-Derm), Tele-Gastrointestinal (Tele-GI) ve Tele-Psikiyatri (Tele-Psych) gibi çeşitli telesağlık hizmetleri sunulmaktadır (Davis vd., 2016:971-972; Rincon ve Henneman, 2018: 44). Tele-sağlık, evde kullanılan araçlar aracılığıyla, hekimlerin veya hemşirelerin hastaları telefon veya video konferans yöntemiyle takip etmesi, değerlendirmesi ve eğitmesini içeren bir sistemdir (Andrikopoulou, Abbate ve Whellan, 2014:305; Altıok, 2015:58-74, Keskin ve Özhelvacı 2022:36).

Türkiye'de yaşam süresinin artmasıyla beraber, özellikle kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların toplumsal yükünde artış meydana gelmiştir. Bu durum evde bakıma gereksinim duyan hastaların oranında da artışa yol açmaktadır (Doğan Merih vd., 2021: 77). Sağlığa erişim bireylerin en temel insan haklarından birisidir. Eşit sağlık hizmetlerinden toplumdaki tüm vatandaşların yararlanması, ancak etkin bir şekilde yönetilen sağlık sistemleriyle mümkün olabilir. Bu bağlamda, yatağa bağımlı olma, engellilik ya da yaşlılık gibi dezavantajlı durumlar neticesinde sağlık kuruluşuna ulaşmada güçlük yaşayan hastaların sağlık ve bakım gereksinimlerinin karşılanması sağlık hizmeti sunucularının önemli sorumlulukları arasında yer almaktadır (Kalınkara ve Kalaycı, 2017: 20-21). Dijital sağlık uygulamaları ve teknolojileri, sağlığın ve hastalığın seyrini etkileyerek, gerekli durumda müdahalede bulunarak ve düzenleyerek evde sağlık hizmetleri'nin önemli bir bileşeni haline gelmiştir. Günümüzde teknoloji trendleri olarak adlandırılan; büyük veri, yapay zeka, sanal gerçeklik (virtual reality), arttırılmış gerçeklik (augmented reality), kişiselleştirilmiş sağlık, nesnelerin interneti (Internet of Things-IoT) ve giyilebilir teknolojiler'in evde sağlık hizmetlerinde kullanımı hızla artış göstermektedir (Mort vd., 2013:15-18; Ziefle ve Rocker, 2010:184-185). Evde

bakım hizmetlerinin temel hedefi, hastaların hastanede kalma süresini azaltarak hastane kaynaklı enfeksiyon gelişim olasılığını minimal seviyeye indirmek, yatak döngüsünü hızlandırarak daha fazla hastanın hizmet almasını sağlamak, aile ortamında hizmet sunarak sosyal ve psikolojik destek sağlamak, bireylerin yaşam kalitesini arttırmak ve sağlık harcamalarını azaltmayı sağlayarak ülke ekonomisine de destek olmaktır (Freedman, 2013: 50-52; Güdük vd. 2020: 649-650). Ülkemizde evde sağlık hizmetlerinin sunumu genellikle Sağlık Bakanlığı tarafından gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte, yerel yönetimler ve farklı kurumlar da bu alanda hizmetler sunmaktadır. Sağlık Bakanlığı'na bağlı evde bakım merkezlerinden veya diğer kaynaklardan hasta ve aile üyeleri tarafından hizmet talebinde bulunulmaktadır ve bazen aynı anda birden fazla kaynak kullanabilmektedirler. Hizmet talebinin artmasıyla birlikte, sağlık hizmetlerinin entegrasyonu ve kayıt güvenliği için alternatif yöntemlerden biri olarak, hastaların uzaktan takip edilmesine imkan sağlayan 'tele-sağlık' ve 'evde dijital sağlık' gibi sağlık teknolojilerinin gelişiminin desteklenmesi ve yaygınlaştırılması önemli bir adımdır. Bu şekilde, artan taleplerin karşılanması ve hizmetlerin daha etkin bir şekilde sunulması mümkün olacaktır (Evde Sağlık Hizmetleri Raporu, 2021: 39).

Evde bakımda teknolojik uygulamalar

Değişen ve gelişen dünyada, kanser ve kronik hastalıkların yönetiminde kullanılan bilişim teknolojisi temelli uygulamalar, inovasyonu teşvik eden, etkin maliyet yönetimine katkı sağlayan, kolay ulaşılabilir ve sürdürülebilir bir model olarak kullanılmaya başlanmıştır (Tezcan, 2016:26). Evde bakım hizmetleri, sağlık ekibinin rehberliğinde bireylere ve ailelerine, kendi yaşam ortamlarında tıbbi gereksinimlerini karşılamak için gerekli olan rehabilitasyon, fizyoterapi, psikolojik destek ve takip hizmetlerinin sunulması şeklinde tanımlanmaktadır (Fadıloğlu vd, 2013: 3-13). Tele-sağlık hizmetleri, özellikle kronik hastalığı olan bireylerin bakım ve tedavi süreçlerine destek olarak yaşam kalitelerini artırmaktadır. Aynı zamanda, hastaların sağlık kuruluşlarına olan başvurular ve ev ziyaretleri azaltılarak bakım maliyetlerinin düşürülmesi amaçlanmaktadır. Bazı ülkelerde, bağımsız ve güvenli bir yaşamı desteklemek amacıyla destek teknolojileri ve akıllı evlerin kullanımına başlanmıştır (Kobayashi vd., 2013: 230-237).

Teknolojinin evde sağlık hizmetlerinde kullanılmasıyla bakımın devamlılığını, kaliteyi ve hasta memnuniyetini artırmak, maliyetleri azaltmak, performansı değerlendirmek, dijital belgelendirme ve klinik karar destek sistemlerinin oluşturulması amaçlanmaktadır. Ek olarak, hastaların durumundaki değişikliklerin erken aşamada tespit edilerek erken müdahale

edilmesi, hastaların tedavi ve bakım süreçlerine daha aktif katılım sağlanmasıyla memnuniyetlerinin artması ve günlük yaşamlarına geri dönmeleri desteklenmektedir. Yapılan araştırmalar, hastaların dijital sağlık uygulamalarıyla sağlık profesyonellerine ve bakıma erişimi kolaylaştırdığını belirtmektedir (Evde Sağlık Hizmetleri Raporu, 2021:32-35; Çifçili, 2018:23-29). Dünya genelinde tele-sağlık uygulamalarının kullanıldığı örnekler incelendiğinde, Jerant ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada klasik bakım ile hemşire telefon desteği ve evde tele-izleme yöntemleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, klasik bakım uygulamalarına göre hemşire telefon desteği ile evde tele izlemin hastane başvuru ve yatış oranlarında azalma sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (Jerant vd.,2007: 56-62). Cleland ve ark. (2005) tarafından yapılan araştırmanın bulgularına göre, tele-ev izlemi veya hemşire telefon desteği alan hastaların geleneksel bakım hizmeti alanlara göre hayatta kalma oranlarının arttığı, tele-ev izlemi yapılan hastaların sadece hemşire telefon desteği alan hastalara göre hastanede kalış sürelerinin %26 daha az olduğu tespit edilmiştir (Cleland vd.,2005: 1654-1664). Chaudhry ve arkadaşlarının tele-izlem ile klasik bakım gruplarını 6 ay takip ederek yürüttükleri çalışmanın sonucunda da tele-izlem grubundaki bireylerin öz bakımında artış olduğunu belirlemişlerdir (Chaudhry vd., 2007: 710). Benatar ve ark.nın (2003) çalışmasında ise tele-izlem yapılan gruptaki bireylerin öz bakım davranışlarında ev ziyareti yapılan gruba göre anlamlı düzeyde yükselme olduğu saptanmıştır (Benatar vd., 2003: 347-352). Kanser yönetiminin iyileştirmesi amacıyla kullanılan aplikasyonların incelendiği bir sistematik derlemede, Pubmed (Medline), Latin Amerika ve Sağlık Bilimlerinde Karayipler (LILACS) ve Cochrane veritabanlarının kullanımıyla hastalar arasında kanser yönetimini geliştirmek için uygulamaların kullanıldığı randomize klinik çalışmalara yönelik bilimsel literatür taranmıştır. Bu tarama neticesinde; toplamda onkoloji alanında bir uygulamanın gelişimini analiz eden 54 makaleye ulaşılmış ve bu makalelerin en sık kanserin erken teşhisi için kullanılan uygulamalarla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Dokuz makalede yer alan uygulamalara ise App Store ve Google Play kullanımıyla ulaşılmış ve bunlardan beş tanesinin kanserle ilgili sorunları yönetmek amacıyla kullanıldığı saptanmıştır (Folch Ayora vd., 2020: 3-5).

Ev tabanlı e-sağlık uygulamaları, kırsal ve kentsel alanda hizmet alımında yetersizlik yaşayan hastalar için evde bakım hizmetlerindeki maliyet ve erişim kısıtlamalarını giderme potansiyeline sahip bir sağlık hizmet sunum modeli olarak kabul edilmektedir (Demiris, 2004: 152; Evde Sağlık Hizmetleri Raporu, 2021:34). Evde bakım hizmetlerinde genel anlamda tele-sağlık; evde bakım hizmeti sunan kuruluşların telekomünikasyon teknolojisini kullanarak bakıma yönelik bilgi, eğitim veya hizmetleri telefon, bilgisayar, interaktif TV, işitsel ve

görsel cihazlar ya da her birinin farklı kombinasyonlarından yararlanmak suretiyle hizmetin, bakım gereksinimi olan bireylere ulaştırılması olarak ifade edilmektedir (Terkeş ve Bektaş, 2016:153-159; Oğlak, 2011:115-130). Tele-bakım ve tele-tıp uygulamaları, yaşlı bireylerin başkalarına olan bağımlılığını azaltmada ve bireyin özgün ihtiyaçlarına uygun bakım ve destek hizmetlerini sunmada yenilikçi olanaklar sağlamaktadır (Can ve Ünal, 2008: 6-13). Bu teknolojiler sayesinde, bireyin güvenliği sağlanmakta ve kullanıcının biyolojik fonksiyonlarının takibiyle çevrede neler olup bittiği denetlenebilmektedir. Ayrıca akıllı aydınlatma sistemleri, dost robotlar, tuvalet otomosyonu için kullanılan robotlar gibi teknolojilerle yaşlıların özgürce yaşamlarını sürdürmeleri ve topluma katılmalarına destek verilmektedir (Chwistek, 2020: 149-150).

Evde sağlık hizmetlerinin sunulduğu süreçlerde çeşitli veriler üretilir. Özellikle dijital sağlık kayıtlarının kullanıldığı alanlarda, bu veriler önemli bir bilgi kaynağı olarak kullanılır. Dijital sağlık kapsamında, mobil sağlık cihazları, dijital sensörler, tele-sağlık gibi birçok veri bu sistemlerin içinde bulunmaktadır (Doğan Merih, 2018: 140-156; Gonzalez Jimenez, 2018; 49-56, Hintistan ve Çilingir, 2012:30-35).

***Nesnelerin interneti teknolojisi**:* Nesnelerin interneti teknolojisi, evde sağlık hizmetlerinde mobil sağlık, uzaktan hasta bakımı, koruyucu sistemler, tanı, tedavi ve hasta takip sistemleri gibi alanlarda kullanılmaktadır. Bu teknolojiyle hastaların uzaktan takibi, tıbbi personelin ve donanımın izlenmesi, yanlış ilaç/doz/zaman/işlem vb. tıbbi bakım hatalarının azaltılması, ilaç kontrolü gibi uygulamalar gerçekleştirilebilir. Aynı zamanda EKG, oksimetre, nabız, termometre, kan glikozu vb. fizyolojik sensörlerden oluşan ve insan bedeninden biyolojik sinyalleri toplayan kablosuz vücut alan ağı sistemlerinde de kullanılabilmektedir (Kartal ve Yazıcı, 2017:1733-1740; Bini, 2018:2359). Alzheimer, Parkinson gibi nörolojik rahatsızlıklar, kronik hastalıklar, anksiyete durumu, uyku bozuklukları, obezite, ortopedik sorunlar ve düşme vakaları gibi bir çok durumda nesnelerin interneti teknolojileri aktif olarak kullanılmaktadır (Eşkin Bacaksız vd. 2020: 459-460). Yapay zeka, evde sağlık hizmetlerinde elektronik sağlık kayıtları, mobil sağlık, tele-sağlık, uzaktan hasta izleme ve hasta takip sensörleri gibi birçok alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle hizmet kayıtlarının çevrimiçi ortamda tutulması, ilaç güvenliği uygulamaları ve hasta güvenliği endikatörlerinin kaydedilmesi ve izlenmesi gibi alanlarda önemli bir rol oynamaktadır. Bu teknolojiler aynı zamanda karar destek sistemlerinin kullanımıyla hataların önceden engellenmesine ve sağlık hizmet süreçlerinin etkin bir şekilde yönlendirilmesine olanak tanımaktadır

(Whende, 2020: 345; Önder, 2021: 203-224). Robotların aktif kullanımıyla, ilaç testleri ve tıbbi analizlerde yüksek hassasiyet seviyelerine ulaşılması, verimlilik artışıyla birlikte üretim süreçlerinin iyileştirilmesi ve hastane içindeki büyük lojistik görevlerin hızlı, pratik ve güvenli bir şekilde yerine getirilmesi sağlanmaktadır (Doğan Merih vd., 2021: 76-89). Bunun yanı sıra, robotlar sağlık personeline çeşitli görevlerde yardımcı olmaktadır; hastaların giyinme, banyo gibi günlük aktivitelerinde yardımcı olmanın yanı sıra, hastaların taşınması, izlenmesi, rehabilite edilmesi ve duygusal destek sağlanması gibi çeşitli görevleri de üstlenmektedir (Eşkin Bacaksız vd., 2020: 460; Whende, 2020:347).

Giyilebir cihazlar: Günümüz dünyasında mobil cihazların yaygınlığıyla beraber, sensörlü bileklik, akıllı saat, akıllı gözlük, akıllı tshirt gibi giyilebilir cihazlar da hayatımızın bir parçası haline gelmiştir. Bu ürünler artık sağlık sektöründe de yaygın olarak kullanılmaktadır (Yıldırım ve Çevirgen, 2019: 66). Hasta tarafından kaydedilen verilerin giyilebilir teknoloji ile elektronik kaynaklara doğrudan iletilmesi sayesinde, hastaların muayene edilmeden takip ve izlem işlemleri gerçekleştirilebilmektedir. (Deloitte, 2015: 14-15). Giyilebilir teknoloji, bireyin üzerine takabileceği teknolojik cihazların genel adıdır. Ancak, bu kapsamda önemli bir ayrım bulunmaktadır. Sensörler aracılığıyla kişinin verilerini toplayabilen ve kişiye özel geri bildirim sağlayabilen sistemler olarak da bilinir. Giyilebilir teknolojilerin ilerlemesiyle birlikte, takılar, giysiler ve vücudumuza invaziv olarak yerleştirilebilen ürünler gibi çeşitli alanlarda kullanılan teknolojik ürünler, sağlığın korunması, hastalık öncesi uyarılar, tedavi sürecinin izlenmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve hastalıklardan korunma konularında önemli bir rol oynamaktadır. Bu sistemler, sağlıklı bir durumun sürdürülmesine yardımcı olmakta, tedavi sürecini izlemekte ve hastalıklardan korunmada etkin bir yöntemdir (Önder, 2021:214; Stavropoulos vd., 2020: 2826). Giyilebilir teknoloji ile birlikte, çeşitli giyilebilir cihazlar, mobil uygulamalar, akıllı ev sistemleri ve çeşitli sensörler gibi teknolojik ürünlerin kullanımı yaygınlaşmıştır (Stavropoulos vd., 2020: 2826). Sensörlerle donatılmış akıllı bileklikler, saatler, sporcu giysileri ve rozetler gibi giyilebilir cihazlar sayesinde kan basıncı ve oksijen seviyesi gibi parametreler kolayca ölçülebilir. Bu giyilebilir cihazlar, özellikle kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin evde bakım sürecinde ve ayrıca hastane ortamında operasyon öncesi ve sonrasında hasta izlemesi için kullanılabilir (Stavropoulos vd., 2020: 2827; Chwistek, 2020: 149-150). Bu tür hizmetler ve teknolojiler, hastaların taleplerine bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Giyilebilir teknolojilerle ilgili 1000 kişilik bir grupla yapılan bir araştırmaya göre, sağlık nedenleriyle

giyilebilir teknolojilerin satın alınması ve kullanılması en yaygın tercihler arasında yer almaktadır. Bu araştırma kapsamında en çok satılan giyilebilir cihazların, fitness bileklikleri ve iz sürücülerinin %45 oranında olduğu ve akıllı saatlerin %27 oranında olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya katılanların %60'ı giyilebilir cihazların obeziteyi azaltabileceğine inanırken %70'i ise yaşam süresinde bir artış sağlayabileceğini düşünmektedir (PWC Health Research Institute, 2016: 3). Evde kullanılan teknolojilerin çoğu aslında evde yaşayan bireyler tarafından kullanılmak üzere tasarlanmış olsa da, bazıları da sosyal hizmet uzmanları ve bakım sağlayıcılarının kullanımına yöneliktir. Genel olarak, akıllı ev sensörleri ve takip sistemlerinin birleşiminden oluşan bu teknolojik sistemler, hastaların sosyal yaşama aktif katılımını da teşvik etmektedir. Bu bağlamda, giyilebilir teknolojiler alanında sensör entegre edilmiş kıyafetler, düşmelerden kaynaklanan yaralanmaları engellemek için tasarlanmış hava yastıkları ve denge kontrol sistemleri gibi yenilikler önemli bir ilerleme kaydetmektedir (Evde Sağlık Hizmetleri Raporu, 2021: 34). Giyilebilir teknolojilerin kullanımı, fizyolojik verilerin uzun süre boyunca takip edilmesini sağlayarak kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi sağlık sorunlarının teşhis ve tedavisini kolaylaştırabilir veya bu tür sorunların ortaya çıkmasını engelleyebilir. Örneğin, giyilebilir cihazlar sayesinde sağlık aktivitelerini izlemek, kullanıcıları daha fazla fiziksel aktivite yapmaya teşvik ederek hareketsiz yaşamın neden olabileceği obezite, kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık sorunlarının önlenmesine yardımcı olabilir (Bonato, 2010: 2021; Nasir ve Yurder, 2015: 1265) Giyilebilir teknolojilerin kullanımıyla, beyin, kalp ve kasların elektriksel faaliyetlerini ölçmek için büyük cihazlar yerine, giysilere entegre edilen sensörler ve kafa bantları gibi ergonomik çözümlerle bu ölçüm işlemleri daha pratik hale getirilebilir. Bir yüzüğün ya da akıllı saatin içerisine yerleştirilen oksimetreyle nabız ve kandaki olsijen saturasyonunun ölçümü yapılabilir. Elbiseye entegre edilen elektromiyografi (EMG) sensörü, kas aktivitelerini takip etmek için kullanılabilirken, bileklikte bulunan elektrodermal sensör stres seviyelerini ölçmeye yöneliktir. Ayrıca, bir saat içerisine yerleştirilen hız ölçer ise fiziksel aktivite düzeyi veya uyku düzeni takibine yardımcı olabilir. Sosyometrik rozetler, kişinin çevresinde bulunan WIFI ya da Bluetooth bağlantılı cihazlarla etkileşimini ölçerek, sosyal etkileşim düzeyini belirlemektedir. Sensörlerle donatılmış giyilebilir cihazlar, topladıkları verileri anında ve belirlenen standartlara uygun olarak geri bildirimlerle iletebilir ve uzun süre boyunca şarj edilmeden işlevlerini sürdürebilir (Piwek vd., 2016: 2; Demirci, 2018:988).

Evde bakım hastalarına katkıları olabilecek muhtemel giyilebilir cihazlar

e-Nanoflexler: Arkansas Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, kalp durumunu izlemeyi hedefleyen nano yapıya sahip sensörleri e-Nanoflex adı verilen elbiselere yerleştirerek giysilere entegre etmişlerdir. Bu giyilebilir teknoloji, kalp sağlığı riski taşıyan bireylerin sağlık durumlarını sürekli olarak takip etmelerine imkan vermektedir. E-Nanoflex, kullanıldığı anda yürüme, çalışma, oturma ve diğer fiziksel aktivitelerle ilgili verileri toplamakta ve bu bilgileri akıllı telefonlara iletebilmektedir. Ayrıca E-Nanoflex, bir EKG cihazının gerçekleştirdiği tüm işlevleri yerine getirebilmekte ve anlık olarak bireyin sağlık durumuyla ilgili bilgileri akıllı telefonlara aktarmaktadır (Varadan, 2011: 36)

Giyilebilir böbrek cihazı-VİWAK: Ronco ve Fecondini tarafından icat edilen bu teknoloji, hastaların günlük aktivitelerine devam etmelerini sağlamanın yanı sıra ayaktan periton diyalizi yapma imkanı da sunmaktadır**.** Kronik böbrek hastalığı olan bireyler için VİWAK'ın, istedikleri her yerde sürekli diyaliz yapabilme imkanı sunabilecek alternative bir yol olabileceği düşünülmektedir (Ronco ve Fecondini, 2007: 383).

ULKG t-shirtü: Tognetti ve arkadaşları, inme gibi nörolojik rahatsızlıklarda rehabilitasyon sürecinde kullanılmak üzere ULKG adını verdikleri giyilebilir teknoloji olan bir tişört geliştirmişlerdir. Bu tişört, inme geçiren hastaların etkilenen kol veya bacaklarının yeniden kontrolünü sağlamak için önceden belirlenen egzersizleri yapmalarında sanal bir rehber olarak kullanılabilir

(Tognetti vd., 2005: 1).

Elektrokimyasal yara sensörü: Guinovart ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş yaraların pH seviyelerini izlemeye yarayan, bandaj içerisine yerleştirilen elektrokimyasal sensördür. Bu cihaz, sürekli olarak yaradaki pH seviyelerinin değişimini izlemek için kullanılır. Geliştirme ekibi, cihazın basit ve ekonomik olmasının yanı sıra yara sağlığını elektrokimyasal olarak değerlendirme fırsatı sunması nedeniyle popüler olacağını düşünmektedir (Guinovart vd., 2014: 1345)

Kan akışı takibi yüzüğü: Yang ve Rhee, hastaların parmaklarında 24 saat boyunca kan akışını takip etmek için kullanılan bir yüzük geliştirdi. Oksijen yoğunluğunu ve nabzı ölçen bir dedektör, işlemci, anten ve bataryayla donatılan bu yüzük sayesinde basit kalp ve dolaşım rahatsızlıkları tespit edilebilir. Ayrıca, yüzük vasıtasıyla hastaların kardiyovasküler durumlarını belirlemek için damardaki kan miktarı ve oksijen saturasyonu da ölçülebilir (Yang ve Rhee, 2000: 273)

Akıllı astım yönetim cihazı-Adamm: Health Care Originals firması tarafından geliştirilen Adamm, akıllı astım yönetimi sağlayan giyilebilir teknolojilerden biridir. Bu teknoloji, öksürük oranı, solunum hızı, kalp hızı,

vücut ısısı, astım ilacı kullanımı ve astımla ilişkili semptomlar gibi verileri toplar. Toplanan veriler, entegre olduğu cep telefonu uygulamasına aktarılır ve bu sayede hem hastanın kendini izlemesine olanak sağlar hem de doktorun hastayı kontrol altında tutmasına yardımcı olur. Uygulama ile entegre olan cihaz, hastanın günlük değerlerini kaydederek astım durumunu takip etmektedir. Astım belirtileri ortaya çıktığında, cihaz titreşim yoluyla hastayı uyarır. Henüz tasarım ve üretim aşamasında olan bu cihaz, birçok kuruluş ve organizasyon tarafından ödüllendirilmiştir (Health Care Originals, 2018:4-5).

Lifeshirt: Vivometrik firması tarafından geliştirilen bir gömlek, çok sayıda entegre sensöre sahiptir ve yıkanabilir özelliktedir. Bu özel gömlek sayesinde EKG, solunum hızı, kan basıncı, parsiyel oksijen basıncı, postür gibi 30'dan fazla fizyolojik gösterge sürekli olarak izlenebilir. Veriler eski sensörden gelir ve kayıt cihazına küçük bir kemerle bağlanarak şifrelenir. Ardından, hücresel iletişim aracılığıyla veri merkezi'ne yönlendirilir, şifresi çözümlenir, taranır ve özet bir rapor haline getirilir (Park, 2004:243).

Leaf patient monitoring system (leaf hasta izleme sistemi)

Leaf Healthcare tarafından geliştirilen bir cihaz, dekübitus ülserini önlemek amacıyla tasarlanmıştır. Dekübitus ülseri, hastanın uzun süre hareketsiz kalmasından, oturmasından veya yatmasından kaynaklanan bir rahatsızlıktır. Bu sistemde, hastaya takılan bir sensör sayesinde hastanın pozisyonu, hareketleri ve aktiviteleri sürekli olarak izlenir. Hastanın hareket etmesi gerektiği durumlarda, kullanıcı arayüzünde gösterilen uyarılarla hastaya hangi yöne dönmesi ya da nasıl hareket etmesi gerektiği bildirilir. Bu sistem, genellikle hastane ortamlarında kullanılan bir sistemdir ve hastanın doğru pozisyonları almadığı durumlarda hemşire veya doktora bildirim göndererek onların bilgilendirilmesini sağlar (Frost ve Sullivan, 2016: 4).

SONUÇ

Evde bakım hizmeti, hastanın sağlığını ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla gerekli kaynaklar tadrik edilerek başlar. Hasta ile ailesinin ihtiyaçlarını karşılayabilecek kapsamlı bir yaklaşımla evde bakım kalitesi sağlanır. Evde bakım hizmetinde yaygın olarak kullanılan ve ülkemizde de benimsenen bilgi teknolojisi sistemleri ve mobil sağlık uygulamaları, jinekolojik kanser hastalarının semptomların yönetimi, komplikasyonların önlenmesi ve takip sürecini kolaylaştırmaktadır. Uzaktan sağlık hizmetleri, evde bakımın önemli bir parçası haline gelmiştir. Video konferans veya telefon görüşmeleri aracılığıyla sağlık uzmanlarıyla iletişim kurmak, hastaların tıbbi danışmanlık almasını sağlar. Bu, hastaların hastaneye gitmek zorunda

kalmadan, evlerinde rahat bir şekilde sağlık hizmeti alabilmesine olanak tanır. Tüm dünyada bütün sağlık hizmetlerinde dijital teknolojilere entegre olmuş sağlık modeli hızla gelişme göstermektedir. Dijital yenilikler, birinci basamak sağlık hizmetlerinin ilerlemesine ve etkili toplum sağlığı müdahalelerine yönelik birçok fırsat sağlamaktadır. Sağlık eğitimlerinin, politikalarının ve uygulamalarının planlanmasında dijital dönüşüm yol gösterici bir rol üstlenmektedir. Bu durum, yeni sağlık iletişim modellerinin, sistem güçlendirme yöntemlerinin ve hasta katılımını destekleyen yaklaşımların oluşturulmasını mümkün kılmaktadır. Yapay zeka, blok zinciri, nesnelerin interneti ve bulut bilişim gibi devrim niteliğindeki teknolojiler ağlık hizmetlerinde büyük bir etki yaratmış ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Giyilebilir teknolojilerin popülerliğiyle beraber, insanlar sağlık durumlarını izlemek ve sağlık kurumlarına gitmeden önce kendi kendilerine değerlendirmek için bir fırsat elde etmiştir. Bu teknolojiler sayesinde bireyler, sistem tarafından sunulan önerileri anında alabilir ve kendi tedavilerini uygulayabilirler. Önerilerin yetersiz olduğu durumlarda, giyilebilir cihazlar sağlık kuruluşlarıyla entegre bir şekilde çalışacaklarından dolayı, mevcut bilgiler sorumlu hekime iletilerek sağlık sorununun çözülmesi sağlanabilir. Bireyler, sağlık kuruluşuna gitmeden önce sorunlarının çözülmesiyle zaman ve sağlık hizmetleri için yapılan büyük harcamalardan tasarruf etme imkanına sahip olacaklardır. Geleneksel olarak, evde bakım genellikle insan gücüne dayalıdır ve bakıcıların fiziksel varlığına dayanır. Ancak, günümüzde teknolojinin evde bakım hizmetlerine entegre edilmesi, daha etkili, verimli ve kişiye özgü bir bakım sağlama potansiyeli sunmaktadır. Evde bakımla takip edilen hastaların ve aile üyelerinin de tedavi ve bakım takiplerinin daha kontrollü, düzenli şekilde sürdürülebilmesine fırsat verecektir. Bu anlamda ülkemizde evde bakım hizmetleri sunumunda da nesnelerin interneti, yapay zeka ve giyilebilir teknolojilerin daha da yaygın hale getirilerek kullanımı konsunda gerekli çalışmaların sürdürülmesi büyük bir öneme sahiptir. Bireylerin evde sağlık hizmetlerinde teknolojiyi kullanma ve kabul etme davranışını etkileyen alt faktörler göz önünde bulundururlarak bireylere yönelik örgün-yaygın eğitim planlamaları, sosyal sorumluluk projeleriyle farkındalık yaratılması ve kullanıcıların ihtiyaçlarına yönelik teknolojik çözümlerin üretilmesi de son derece önemli olmaktadır.

REFERANSLAR

Acar BG, Pınar G. (2013). Tele *Tıp Uygulamaları ve Hemşireliğe Yansımaları*. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E Dergisi, 47-54

Akça HŞ, Algın A, Özdemir S, Kolbaş F, Yılmaz E, Diler Y, Eroğlu SE. (2022). Effect of telestroke practices on short-term mortality in ischemic stroke patients. J Contemp Med. 12(1): 127-133

Altıok, M. (2015). Kalp yetersizliği yönetiminde telemonitörizasyon ve hemşirelik. *Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*, 6(9), 58-74.

Andrikopoulou, E., Abbate, K., ve Whellan, DJ. (2014). Conceptual model for heart failure disease management. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(3), 304-11. doi:10.1016/j.cjca.2013.12.020

Armstrong AW, Dorer DJ, Lugn NE, Kvedar JC. (2007). Economic evaluation of interactive tele dermatology compared with conventional care. Telemed J E Health; 13: 91-99.

ATA (2018). About telemedicine: Q&A. American Telemedicine Association (ATA), Retrieved from. http://legacy.americantelemed.org/main/about/abou t-telemedicine/telemedicine-faqs adresinden 9 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Benatar, D., Bondmass, M., Ghitelman, J., ve Avitall, B. (2003). Outcomes of chronic heart failure. Arch Intern Med, 163: 347-352. DOI: 10.1001/archinte.163.3.347

Bini, S.A. (2018). Artificial intelligence, machine learning, deep learning, and cognitive computing: what do these terms mean and how will they impact health care. J Arthroplasty, 33:2358-61.

Bonato, P. (2010). Advances in wearable technology and its medical applications. Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Annual International Conference of the IEEE, Buenos Aires, 2221-2224.

Bulut Ö.Ü, Kaplan S. ve Şahin S. (2020). Jinekolojik kanserde evde bakım ve teknoloji kullanımı. Ordu University J Nurs Stud, 3(2), 193-201.

Can Ö., ve Ünal, N. (2008). Evde bakım ve tedavi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 6(4):6-13.

Chaudhry, B., Mattera, J., Spertus, J., ve Krumholz, H.M. (2007). Randomized trial of telemonitoring to ımprove heart failure outcomes (Tele-HF): Study Design. Journal of Cardiac Failure, 13(9):709-14.

Chwistek, M. (2020). Are you wearing your white coat? Telemedicine in the time of pandemic, JAMA, 324(2):149-50.

Cleland, J., Louis, A.A., Rigby, A.S., Janssens, U., ve Balk, A.H. (2005). Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: The Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) Study. J Am Coll Cardiol, 45(10):1654-64. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.050.

Çifçili, S.S. (2018). Aile hekimliği gözü ile evde bakım. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi, 10(1):23-9

Davis, T.M., Barden, C., Dean, S., Gavish, A., Goliash, I. ve Goran, S. (2016). American telemedicine association guidelines for TeleICU operations. *Telemedicine Journal and e-health,* 22, 971-980, doi:10.1089/tmj.2016.0065

Demirci, Ş. (2018). Giyilebilir teknolojilerin sağlık hizmetlerine ve sağlık hizmet kullanıcılarına etkileri. *Anemon Muş Alparslan Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 6(6) 985-992.

Demiris G. (2004). e-Health: Current Status and Future Trends. (Vol. 106). IOS Press.

Deloitte (2015). 2015 Global healthcare outlook: common goal, competing priorities, 1-17.

Doğan Merih, Y. (2018). *İnovatif hemşirelerin yol haritası*. (1. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Doğan Merih, Y., Ertürk, N., Yemenici, M. ve Satman, İ. (2021). Evde sağlık hizmetlerinde teknoloji kullanımı, *Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi.* 4(3),76-89. DOI: 10.54537 /tusebdergisi.1037224

Ertek S. (2011). Endokrinolojide tele-sağlık ve tele-tıp uygulamaları. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi; 2: 126-130.

Eşkin Bacaksız, F., Yılmaz, M., Ezizi, K., ve Alan, H. (2020). Sağlık hizmetlerinde robotları yönetmek. *SHYD,* 7(3): 458-465.

Evde Sağlık Hizmetleri Raporu. (2021). *Türkiye sağlık enstitüleri başkanlığı türkiye halk sağlığı ve kronik hastalıklar enstitüsü,* Yayın No: 48569, İstanbul. *https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/yayinlar/makaleler/pdf/17-08-2021__611bbe89b7b76__evde_sagilk_hizmetleri_raporu.pdf.* adresinden 10 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Fadıloğlu, Ç, Ertem G. ve Şenuzun F. (2013). *Evde sağlık ve bakım*. Amasya: Göktuğ Yayıncılık.

Folch Ayora A, Maciá Soler L, López Montesinos M J, Salas Medina P, Julio M, Pilar M, ve Seva Llor AM. (2020). Mobile applications in oncology: A systematic review of health science databases. *Journal Pre-proof*. 1-38

Freedman, J. (2013). Jump-starting a career in hospitals & home health care. The USA: The Rosen Publishing Group, Inc;20-80.

Frost ve Sullivan (2016). *2016 North American Pressure Ulcer Prevention New Product Innovation Award. https://ww2.frost.com/files/6514/5858/2856/Leaf_Healthcare_Award_Write_Up.pdf* adresinden 10 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Gonzalez Jimenez, H. (2018). Taking the fiction out of science fiction: (Self-aware) robots and what they mean for society, retailers and marketers. Futures, 98:49-56.

Guinovart, T., Valdés-Ramírez, G., Windmiller, J. R., Andrade, F. J. ve Wang, J. (2014). Bandage-based wearable potentiometric sensor for monitoring wound ph. Electroanalysis, 6(26), 1345–1353.

Güdük Ö. ve Sertbaş Y. (2020). Evde sağlık hizmetlerinde informal bakım verenlerin bilgi ve beceri düzeyinin belirlenmesi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi,* 5(4):648-60. DOI: 10.26453/otjhs.744878.

Health Care Originals (2018). *Adamm. http://healthcareoriginals.com/solutions/#adamm-rsm* adresinden 10 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Hintistan, S. ve Çilingir, D. (2012). Hemşirelik uygulamalarında güncel bir yaklaşım: Telefon kullanımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 9:30-5.

Jerant, A.F., Chaudhry, S.I., Phillips, C.O., Stewart, S.S., Riegel, B.J., Mattera, J.A., ve Krumholz H.M. (2007). Telemonitoring for patients with chronic heart failure: a systematic review. J Card Fail, 13(1): 56-62. DOI: 10.1016/j.cardfail.2006.09.001

Kalınkara, V. ve Kalaycı, I. (2017). Yaşlıya evde bakım hizmeti veren bireylerde yaşam doyumu, bakım yükü ve tükenmişlik. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*. 10(2):19-39.

Kartal, Y.A., ve Yazıcı, S. (2017). Health technologies and reflections in nursing practices. *International Journal*, 10(3):1733-1740.

Keskin H.G, Özhelvacı İ. (2022). Tele-sağlık sistemi ve hemşirelik. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 3(1):36-45

Kobayashi, J., Abdulrazak, L., ve Mokhtari, M. (2013). Inclusive society: Health and wellbeing in the community, and care at home. *Proceedings of the 11th International Conference on Smart Homes and Health Telematics*, Singapore.

Miller EA. (2007). Solving the disjuncture between research and practice: Telehealth trends in the 21st century. *Health Policy*; 82: 133- 141.

Monaghesh E, Hajizadeh A. (2020). The role of telehealth during COVID-19 outbreak: a systematic review based on current evidence. BMC Public Health. 1;20(1):1193.

Mort, M. Milligan C. Roberts C. ve Moser I. (2013). Ageing, technology and home care: new actors, new responsibilities. *Presses des Mines via Open Edition*,1-124.

Nasir, S. ve Yurder, Y. (2015). Consumers' and physicians' perceptions about high tech wearable health products. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 195, 1261- 1267.

Oğlak, Y. (2011). Türkiye'de yaşlı bireylerin bakım gereksinimlerine yönelik yaşadığı ortamda sunulacak bakım modelleri . *ISGUC The Journal of Industrial Relations and Human Resources* , 13 (4) , 115-130 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/isguc/issue/25479/268748

Önder E. (2021). Geçmişten günümüze evde sağlık hizmetleri. *Editör Özaydın Ö., Güdük Ö. Evde sağlık hizmetlerinde teknoloji kullanımı*, *(pp: 203-224*). Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık, ISBN: 978-625-439-587-1.

Öz F. (2010). *Sağlık alanında temel kavramlar*. Hemşirelik. *(pp: 44-48.)* 2. Baskı, Ankara: Mattek Matbaacılık.

Özdemir S. (2022) Tele - Tıp uygulamaları. Hitit Med J; 4 (3): 135 DOI: 10.52827/hititmedj.1163246

Park, S. Jayaraman (2004). e-Health and quality of life: the role of the Wearable Motherboard, Studies in Health Technology and Informatics, 239-252.

Pazar B, Taştan S, İyigün E. (2015). Tele sağlık sisteminde hemşirenin rolü. Bakırköy Tıp Dergisi, 11(1), *Medical Journal of Bakırköy*. DOI: 10.5350/BTDMJB201511101

Piwek, L., Ellis, D. A., Andrews, S. ve Joinson, A. (2016). The rise of consumer health wearables: promises and barriers. PLoS Med, 13(2), 1-9.

PWC Health Research Institute (2016). *The wearable life 2.0 connected living in a wearable world. https://www.pwc.com/ee/et/publications/pub/pwc-ciswearables.pdf* adresinden 9 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Rincon, T.A. ve Henneman, E. (2018). An introduction to nursing surveillance in the TeleICU. Nursing Critical Care, 13 (2), 42-46, doi:10.1097/01.CCN.0000527223.11558.8a

Ronco, C. ve Fecondini, L. (2007). The vicenza wearable artificial kidney for peritoneal dialysis (ViWAK PD). Blood Purif, 25(4), 383–388.

Stavropoulos, T.G., Papastergiou, A., Mpaltadoros, L., Nikolopoulos, S. ve Kompatsiaris, I. (2020). IoT wearable sensors and devices in elderly care: a literature review. Sensors, 20(10), 2826.

Terkeş, N. ve Bektaş, H. (2016). Yaşlı sağlığı ve teknoloji kullanımı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi,* 9(4),153-159. Retrievedfrom https:// dergipark.org.tr/tr/pub/deuhfed/issue /46793/ 586774

Tezcan, C. (2016). Sağlığa yenilikçi bir bakış açısı: Mobil Sağlık, Yayın No: TÜSİAD-T/2016-03/575,1-116.

Tognetti, A., Lorussi, F., Bartalesi, R., Quaglini, S., Tesconi, M., Zupone, G. ve Rossi, D. D. (2005). Wearable kinesthetic system for capturing and classifying upper limb gesture in post-stroke rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2(8), 1-16.

Üner, S., Balcılar, M., ve Ergüder, T. (2018). Türkiye hanehalkı sağlık araştırması: Bulaşıcı olmayan hastalıkların risk faktörleri prevalansı (STEPS). Ankara: Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi.*https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/WHO_Turkey_Risk_Factors_A4_TR_19.06.2018.pdf* adresinden 11 Haziran 2023 tarihinde alınmıştır.

Varadan, V. K. (2011). An EKG in your underwear: Nanostructured sensors, smart phones, and cloud computing promise a new platform for everyday medical monitoring. Mechanical Engineering-CIME, 34-37.

Yang, B. ve Rhee, S. (2000). Development of the ring sensor for healthcare automation. *Robotics and Autonomous Systems,* 30(3), 273–281.

Yıldırım J.G, ve Çevirgen A. (2019). Kronik hastalıkların yönetiminde kullanılan bilişim tabanlı uygulamalar. *CBU-SBED*, 6(1): 65-73.

Ziefle, M. ve Rocker, C (2010). Human-centered design of e-health technologies: concepts, methods and applications. Medical Information Science Reference. DOI: 10.4018/978-1-60960- 177-5, 181-201

Whende, M.C. (2020). Artificial ıntelligence, critical thinking and the nursing process. OJNI, 23:(1),345.

37. Bölüm

Sağlık Hizmetlerinde Stok ve Envanter Yönetiminde Nesnelerin İnterneti

Sema ÜLKÜ AKPINAR[1]
Nurcan GÖKMEN GÜLEÇ[2]

[1] Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü,
e posta: semaulku@sakarya.edu.tr Orcid ID: 0000-0003-0797-1486

[2] Sakarya Üniversitesi İşletme Enstitüsü Sağlık Yönetimi ABD,
e posta: nurcan.gulec@ogr.sakarya.edu.tr Orcid ID: 0000-0001-9830-8991

ÖZET

Sağlık sisteminin önemli maliyet kaynaklarından olan envanter ve stok yönetiminde geleneksel iş uygulamalarının yerini bazı teknolojik yöntemler ile birlikte nesnelerin interneti (IoT) teknolojileri almıştır. Bu çalışma Türkiye'de sağlık sektöründeki dijitalleşmenin stok ve envanter yönetimi açısından son yıllardaki gelişimini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmada HIMSS kapsamında Emram 6 Seviyeye sahip bir kamu hastanesinin Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi kullanıcıları ve yöneticilerinin sisteme bakışı ve sistemin kuruma entegrasyonunda yaşadığı zorluklar araştırılmıştır. Araştırmanı evrenini HIMSS kriterleri kapsamında Kapalı döngü ilaç sistemi kullanan kamu hastaneleri oluşturmaktadır. Örneklem grubuna İstanbul'da bu sisteme sahip bir kamu hastanesinde sistemi kullanan ve yöneten 14 katılımcı oluşturmaktadır. Araştırma yüz yüze yarı yapılandırılmış mülakata yöntemi ile yapılmış ve içerik analizi ile analiz edilmiştir. Araştırma sonucunda sağlık kurumlarının dijital hastane olmanın kriterleri doğrultusunda yönetim sistemlerinde Nesnelerin İnterneti (IoT) teknolojilerine yöneldiği ortaya çıkmıştır. Sistemin dijitalleştirilmesinin önündeki en önemli zorlukların yazılımsal yetersizlikler ile donanımsal yetersizlikler olduğu ve Türkiye'de sağlık teknolojilerinin gelişimin teknolojik alt yapı yetersizliğinden olumsuz etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda sağlık teknolojilerinin kurumlara sağladığı yararlar zamandan tasarruf, maliyet avantajı ve iş gücü veriminde artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sağlık alanında nesnelerin internetinin tanı ve tedavi alanları dışında yönetsel alanlarda kullanımının avantajları ve zorluklarının ortaya çıkarılması ve alan yazınında literatür oluşturması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Nesnelerin İnterneti (IoT), Stok Yönetimi, Envanter Yönetimi, Sağlık Hizmetleri, HIMSS, Dijital Hastane

GİRİŞ

Bilgi iletişim teknolojilerindeki ilerlemelerle birlikte birçok sektörün yapısında değişimler meydana gelmiştir. Bu sektörlerin başında da sağlık sektörü gelmektedir. Nüfus artışları, tüketicilerin artan beklenti ve ihtiyaçları, yaşlanan nüfus, teknolojik gelişmeler, hastalık türlerinde artışların yaşanması sağlık sektöründe dijitalleşmenin gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (Alkan, 2022: 42).

Nesnelerin interneti (IoT) teknolojisi, yaşlanan nüfus ve kronik hastalıkların artması gibi sağlık sisteminin üzerindeki baskıları hafifletme potansiyeli nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmektedir (Baker, Xiang & Atkinson, 2017: 1). IoT, araştırmacılar, kamu sektörü ve endüstri için en heyecan verici konulardan biridir. Geleneksel internet, bir dizi sınırlı cihaz ve insanlar arasındaki iletişimi kolaylaştırırken, IoT, her türden bağlı "şeyleri", bir insanın müdahalesi olmadan, birbiriyle ilişkili kapsamlı bir bilgi işlem zekâsı ağına bağlar. IoT'nin benimsenmesi ve kablosuz iletişim teknolojilerinin geliştirilmesi ile hastaların sağlık durumlarının gerçek zamanlı olarak sağlık profesyonellerine aktarılmasına olanak tanınır. Ayrıca, mevcut birçok sensör ve taşınabilir cihaz, kalp atış hızı, solunum hızı ve kan basıncı gibi belirli insan fizyolojik parametrelerini tek bir dokunuşla ölçülebilir. Henüz gelişme aşamasında olmasına rağmen işletmeler ve endüstriler, IoT'nin gücünü mevcut sistemlerinde hızla benimsemişlerdir (Dang et al., 2019: 2).

Sağlık sektörü araştırmalarına göre, tedarik zincirini yönetmenin maliyeti, işçilik maliyetlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Guo et al. (2015), tedarik zinciri yönetiminin sağlık hizmeti sağlayıcıları, distribütörler, grup satın alma organizasyonları ve üreticiler için yıllık işletme maliyetlerinin üçte biri ile üçte ikisini tükettiğini öne sürmektedir. Envanter yönetimi ve sipariş yönetimi tek başına bu maliyetlerin yaklaşık yarısını oluşturur. Maliyetleri en aza indirilmesi açısından modası geçmiş iş uygulamaları ve süreçlerine, standartların eksikliğine, tedarikçiler, distribütörler ve hastane ve klinik yöneticileri arasındaki zayıf iş birliğine bağlı kalmamak gerekmektedir (Guo et al., 2015: 1718). Bu anlamda sağlık hizmetlerinde verimliliğin artırılması ve israfın azaltılması için bir takım yöntem ve teknolojilerden faydalanılmaktır. Bunların başında da IoT ve RFID (Radio Frequency Identification - Radyo Frekansı ile Tanımlama) teknolojileri gelmektedir.

RFID teknolojisi sağlık sektöründe personel, demirbaş, cihaz, hasta, malzeme, stok takip ve denetiminde çokça kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknoloji ile tedarik zinciri otomatikleşerek çalışma saatlerinde azalmaya ve evrak süreçlerinde düzene yarar sağlamaktadır. Ayrıca stok sıkıntısının önlenmesine, aynı ilaç isimleri, dozaj miktarları ve dozaj tiplerinden kaynaklanan yanlış anlaşılmaların önlenmesine yardımcı olmaktadır (Bulut, 2022: 38).

Bu çalışmada öncelikle nesnelerin interneti kavramı açıklanacaktır. Sonrasında sağlık sisteminde IoT teknolojilerine değinildikten sonra sağlık sektörü muhasebesinin önemli kalemlerden olan stok yönetiminde IoT teknolojisinin kullanım alanlarından bahsedilecektir. Yöntem kısmında 14 örneklem grubu ile yapılan yarı yapılandırılmış mülakat sonuçları değerlendirilecektir. Sonuç kısmında araştırmanın sonuçları hakkında değerlendirmeler ve öneriler yer alacaktır. IoT teknolojisi, tam zamanında hizmet veren sağlık sektöründe insan hatalarında azalmalar, madde ve malzemelere tam zamanında eksik ulaşılması, denetim kolaylığı ve maliyet tasarrufu sağlaması açısından önemlidir. Bu bağlamda çalışma IoT teknolojisinin sağlık sektörünün envanter ve sipariş yönetimindeki önemine vurgu yapmaktadır.

Bu çalışma ile Türkiye'de sağlık sektöründeki dijitalleşmenin stok ve envanter yönetimi açısından kamu hastanelerindeki yeri ve önemi araştırılmıştır. Bu alanda araştırma yapacak çalışmalara öncülük etmesi beklenmektedir.

Nesnelerin İnterneti ve Sağlık Sektöründe Kullanım Alanları

Son yüzyılda üretilen her ürün ve hizmetin birey ve toplum yararına sunulduğu aşamaları daha verimli hale getirmek için teknolojik yenilikler hız kazanmıştır. Özellikle bilişim teknolojilerindeki yenilikler, bilişim teknolojisinin hızla yaygınlaşması, kullanıcı sayısının artması, tüketici odaklı ihtiyaçlara daha hızlı cevap vererek insanların yeniden tüketimini artıran üretim modellerinin geliştirilmesi, veri aktarımları, otomasyon sistemlerinin gelişimi, endüstriyel süreçlerin aşamaları incelendiğinde ortaya çıkan son derece önemli ve etkili faktörlerdir. Tüm bu yeniliklerin hayatımıza girmesiyle birlikte Endüstri 4.0, üretimin başlangıcından tüketicinin hizmetine sunulmasına kadar yeni yazılım ve bilişimin teknolojiye entegre edilerek kapalı fabrikalarda insansız üretim modellemesinin geliştirilmesi olarak hayatı etkilemektedir (Bozma & Künü, 2022: 170).

Endüstri 4.0 devriminin önemli bileşenlerinde olan Nesnelerin İnterneti (IoT) ilk defa 1999 yılında Ashton tarafından ifade edilmiştir (Ashton, 2009; Akt. Erturan & Ergin, 2017: 15). Ashton, dünyadaki herhangi bir fiziksel nesnenin sensörler aracılığıyla internete bağlanabileceğini öne sürmüştür. Ashton'a göre, İnternetteki tüm bilgiler insan eliyle oluşturulduğu için internet ve bilgisayarla insan bağımlı durumdadır. Ancak ekonomi, toplum ve hayatta kalma insanların bilgilerine değil nesnelere bağlıdır. Bundan dolayı internetteki veriler, insanların veri girişiyle değil nesnelerden toplanmalıdır (Bulut, 2022: 29).

Nesnelerin İnternetinin birçok tanımı mevcuttur, ancak en temel düzeyde, makineler arası iletişim yoluyla birbirleriyle etkileşime giren, verilerin toplanmasını ve değişimini sağlayan bir cihazlar ağı olarak tanımlanabilir. Bu teknoloji, büyük verilerin toplanmasına izin vermenin yanı sıra çok çeşitli

endüstrilerde otomasyona olanak tanır (Baker, Xiang & Atkinson, 2017: 2). Nesnelerin interneti ile birbirine bağlanan gerçek ve sanal dünya ilişkilendirilir ve herkes için, her zaman, her şey için bağlantı sağlanır. Ayrıca fiziksel nesnelerin ve varlıkların yanı sıra sanal veri ve ortamların aynı uzay ve zamanda birbiriyle etkileşime girdiği bir dünyayı da ifade eder (Sundmaeker et al., 2010: 11).



Şekil 1: Nesnelerin İnternetinin Katmanları
Kaynak: Gökrem & Bozuklu, 2016: 48

Şekil 1'de gösterildiği üzere dört katmanlı nesnelerin internetinde, çevre katmanında doğal ortam ve sıcaklık, konum, ağırlık, ışık şiddeti, nem, pH değeri, ses şiddeti gibi işlenmemiş ölçüm verileri bulunmaktadır. Ham veriler cihaz katmanında analog veya dijital sinyallere dönüştürülür ve bir sonraki katman olan iletişim kanalına iletilir. Bu veriler, insan-makine veya makine-makine iletişi için RFID, NFC, kızılötesi, Bluetooth, GRPS, M-Bus gibi tüm iletişim protokollerinin ve alt yapılarının gerekli olduğu iletişim katmanında işlenmek üzere veri merkezine aktarılır. Küçük hacimli veri işleme gömülü sistemlerle gerçekleşir. Büyük miktarda veri, depolama için bulut bilgi işleme sistemlerine gönderilir. Güvenlik, gizlilik, tanımlama, tespit gibi işlemler veri işleme katmanında gerçekleşir (Gökrem & Bozuklu, 2016: 48).

Nesnelerin interneti uygulamalarıyla ilgili birçok örnek verilebilir: buzdolabının bitmek üzere olan gıdaların listesini markete yollayarak sipariş oluşturması, arabaların benzinin ne kadar kaldığını ileten uyarı mesajları, trafik yoğunluğunu boş yolları ve park ederken boş park alanlarını algılayarak sürücülere mesajla iletilmesi, sürekli insülin ve tansiyon değerlerini ölçerek acil durumlarda hasta ya da doktoru uyaran taşınabilir medikal cihazlar olarak sıralamak mümkündür (Aktaş vd., 2014; Köroğlu, 2015; Akt. Şekkeli & Bakan, 2018a: 22). Ayrıca muhasebe alanında faturalama ve raporlama gibi iş

süreçlerinden de örnekler vermek mümkündür. Satın alma ve stok hareketlerinde tam zamanında bilgi toplanması, depo raflarında envanterler kritik stok miktarına ulaştığında yeniden sipariş oluşturması muhasebe alanında nesnelerin interneti uygulamalarıdır (Esmeray, 2018: 304). Örneklerden de anlaşılacağı gibi Nesnelerin İnternetinin kullanıldığı alanlar ulaşımdan sağlığa çeşitlilik göstermektedir. Scully'in (2018) yaptığı araştırmaya göre en çok IoT ile proje üreten ilk 10 alan Tablo 1' de gösterilmiştir (Scully, 2018; Akt. Erdal & Ergüzen, 2020: 31).

Tablo 1: IoT Projeleri ve Alanları

No	Iot Alanları	Oran
1	Akıllı Şehir	%23
2	Bağlı Endüstri	%17
3	Bağlı Bina	%12
4	Bağlı Araba	%11
5	Akıllı Enerji	%10
6	Diğer	%8
7	Bağlı Sağlık	%6
8	Akıllı Tedarik Zinciri	%5
9	Akıllı Tarım	%4
10	Akıllı Perakende	%4

Kaynak: Scully, 2018; Akt. Erdal & Ergüzen, 2020: 31

Tablo 1'den de anlaşılacağı üzere IoT ile en çok projeler geliştiren alanların başında Akıllı Şehirler gelmektedir. Sağlık ve Tedarik zinciri alanlarında sırasıyla %6 ve %5 oranlarında uygulamalar mevcuttur.

Bu uygulama alanlarına her geçen gün yenileri eklenmekte ve IoT günlük yaşantı üzerine etkisini giderek arttırmaktadır. IoT sağlık alanında önemli bir konuma sahiptir. Bunun iki ana sebebi vardır. Bunlardan ilki, algılayıcı ve veri aktarımı teknolojisindeki gelişmeler, özellikle sağlıkla ilgili daha önce erişilmeyen verilerin toplanıp kaydedilmesini ve analiz edilebilmesini sağlamaktadır. İkincisi ise, IoT cihazlarının kendi başlarına veri toplayabilme ve iletebilme yeteneği, insan tarafından girilen verilerdeki sınırlamaları ortadan kaldırmıştır (Kutay & Ercan, 2019: 51).

Karakuş vd. (2020: 89), sağlık alanından IoT ile ilgili dikkat edilmesi gereken kriterleri ve özelliklerini şu şekilde sıralamışlardır:

- *Ultraviyole Radyasyon (UV):* Çıplak gözle görülemeyen, farklı dalga boylarındaki mor ötesi güneş ışınlarıdır. Gözle görülemeyen radyoaktif bileşen olan UV göz için zararlıdır. UV ışınları ölçümü ve insanlara belirli

bölgelere girmemeleri ya da belirli saatlerde UV ışınlarına maruz kalmamaları konusunda uyarılması gereklidir.

- *Teknoloji Kullanımı:* Her geçen gün artan teknoloji kullanımı hastanelere entegre edilerek hayati derecede önemli katkı sağlamaktadır.
- *Hasta Gözetimi:* Özellikle yaşlı hastaların uzaktan muayenesi ve kontrolü ya da evde bakım hizmetleri amacıyla kullanılır.
- *Randevu Sistemi Yönetimi:* Hastalar elektronik ortam aracılığıyla daha kolay muayene randevusu alabilmektedir. Ülkemizde bunun en iyi örneği MHRS'dir.
- *Kronik Hastalık Yönetimi:* Kronik hastalıkların fiziksel olarak hastaneye devamlılığı gerekli değildir. Bu anlamda IoT ile uzaktan tedavi sağlanarak hastanelerde insan devamlılığını azaltır ve düşük maliyetlere yol açar.
- *Maliyet Yönetimi:* Hastalık teşhisi ile birçok teknolojik cihaz kullanımında, tedavi sürecinde gerekli olan giderler bütünüdür.
- *Hijyenik El Kontrolü:* Emisyon ölçümü için tasarlanan RFID gibi cihazları birbirine bağlayarak, çevre kirliliği tespit edilebilir. Ayrıca hijyen kontrolü yapılarak hastaneye olan güven artırılabilir.
- *Hasta Memnuniyeti:* Hastaneler için önemli bir kriter olan hasta memnuniyeti ölçümü için hastaneler, aralıklarla anket gibi ölçme yöntemlerine başvurarak hastaneye olan güveni artırmak isterler.
- *Zamanında Tedavi:* Hasta bilgileri güvenilir başka hastanelerle paylaşılarak yeni tedavi süreçlerinden hızlı bir şekilde haberdar olunabilir.
- *Düşme Algılama:* Yaşlılar ve engelli bireyler başta olmak üzere fiziksel olarak zorlanan kişilere uygulanır.
- *Güvenirlilik:* Hasta bilgi güvenliği ve kuruma olan güveni kapsamaktadır.

Sağlık hizmetleri maliyetlerinde ve kronik hastalıklardaki artışlar mevcut sağlık sistemlerinin dönüşümündeki itici güçlerdir. Daha az maliyetli yollar sağlık kuruluşlarını, tanı ve tedaviye odaklı geleneksel hastane merkezli sağlık sistemini, risk faktörlerinin erken tespiti, erken teşhis ve erken tedaviyi merkezine alan birey merkezli sağlık sistemine dönüştürmek istemektedirler. Bu dönüşümde amaca yönelik giyilebilir tıbbi sistemler, bir bireyin sağlık durumunu sürekli olarak izlemek, ilgili bilgileri kullanıcılara geri bildirmek, olumsuz durumlarda alarm vererek sağlık profesyonellerini uyaran bir teknoloji benimsenmesi gereklidir.

Günümüzde sağlık kuruluşları, hasta tedavisi, hastalık yönetimi, tıbbi teşhis ve hasta bakımını iyileştirmek amacıyla birçok Tıbbi IoT tabanlı uygulamaları ve

hizmetleri kullanmaktadır (Bulut, 2022: 32). Bu uygulamalar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Sağlık Alanında Kullanılan IoT Uygulamaları

Sağlık Alanında Sağlık Verileri Açısından IoT Uygulamaları	**Sağlık Alanında Genel Hizmetler Açısından IoT Uygulamaları**
Sağlık Verisinin Toplanması	Robotik ve Medikal Sektör Otomasyonu
Tele tıp Uygulamaları	İlaç Depolama
Mobil Sağlık Uygulamaları	Tıbbi Giyilebilir Ürünler
Yaşlıların Evde Bakımı	Yeni Doğan Kaçırma Önleme Sistemi
Kronik Hastaların İzlenmesi	Uzaktan Hasta İzleme Sistemi
Konum Takibi	

Kaynak: Bulut, 2022; Kutay & Ercan, 2019 çalışmalarından derlenmiştir.

*Tablo 2'*de bahsedilen önce hastaların, sağlık profesyonellerinin ya da güvenliği tespit edilen üçüncü kurum ya da kişilerin kullandığı uygulamalardan olan sağlık verisinin toplanması uygulaması, sağlıkta IoT açısından önemli bir uygulamadır. Hastaların hastane dışında ya da hastanede olmasına bakılmaksızın risk taşıyan durumlar gözlendiğinde hasta üzerindeki IoT cihazı sağlık profesyonellerine ya da hasta yakınlarına uyarı göndererek acil müdahale edilmesini sağlayabilmektedir. Tele tıp uygulamaları ise, hastalıkların teşhis ve tedavileri için gerekli olan bilgilerin değerlendirilmesi için, sesli ve görüntülü olarak, uzman doktorlar ve hasta arasında olan haberleşme teknolojisidir. Mobil sağlık uygulamaları günümüzde en hızlı ilerleyen bir uygulamadır. Akıllı telefonlar, tabletler gibi mobil iletişim cihazlarının tedavi ve koruyucu sağlık hizmetlerinde kullanılmasıdır. Konum takibi uygulaması ile hastane içinde doktorların, sağlık personellerinin, hastaların ve değerli tıbbi cihazların konumlarını RFID, NFC, Bluetooth, Wifi gibi teknolojilerle kolayca takip edilmesidir. Yaşlıların evde bakımı IoT uygulamaları ile yaşlı bireylerin hastalık durumlarının takibi kolaylaşarak karşı karşıya kaldıkları riskler en aza inmektedir. Uzun süreli ya da ömür boyu sürecek olan bulaşıcı olmayan hastalıkların takip edilmesi açısından geliştirilen cihazlar ve uygulamalardır (Kutay ve Ercan, 2019: 53-54).

Sağlık Alanında Genel Hizmetler Açısından IoT Uygulamalardan Robotik ve Medikal Sektör Otomasyonu, birden fazla robotun birbirine bağlanmasına imkân verir. İnsanların kullanımına sunulan ilk robotik sistem örneklerine Da Vinci Robotik sistemleri verilebilir. Tıbbi öğrenen robotlar makine yardımıyla görevlerini yerine getirirken istatiksel örüntü tanıma, parametrik ve parametrik

olmayan algoritmalar, sinir ağları ve diğer teknolojileri kullanmaktadır. İlaç depolama IoT uygulamalarında amaç genellikle maliyet etkinliği sağlamak, hizmet kalitesini artırmak ve kıt kaynaklarını verimli kullanmaktır. Hastanelerde ilaç ve tıbbi malzeme giderleri bütçenin yarısına yakın düzeydedir. Bu açıdan etkin ve verimli hizmet sağlayabilmek adına IoT ve RFID teknolojisi yaygın olarak kullanılır. Yeni Doğan Kaçırma Önleme Sisteminde RFID teknolojisi çokça kullanılmaktadır. Bebek kaçırma ya da anne -bebek karışıklığı vakaları açısından etkili bir güvenlik önlemidir. Uzaktan hasta izleme ise kronik hastaların hastane dışında takibinde önemli bir yere sahiptir. Akıllı sensörler, izleme cihazları, taşınabilir tıbbi cihazlar gibi donanımlarla şeker, tansiyon, kalp ritmi gibi sağlık parametreleri sağlık profesyonellerine iletilir. Tıbbi giyilebilir ürünler ile risk altındaki hastaların değer temelli sağlık sistemleri ile izlenmesini, hastalıkların öngörülmesi ve önlenmesiyle sağlık harcamalarının azaltılması amaçlanmaktadır. Giyilebilir cihazlar artırılmış, sanal ve karma gerçeklik, yapay zekâ ve örüntü tanıma gibi özellikler sunma potansiyeline sahiptir. Bu alana kalp atış hızını ölçen bileklikler, yutulabilir kamera kapsülleri, hasta düşme algılama monitörleri örnek verilebilir (Bulut, 2022: 35-40).

Sağlık sektörü giderlerinde önemli yer kaplayan stok ve envanter yönetiminde sıklıkla kullanılan IoT uygulamalarından ayrı bir başlık altında bahsedilecektir.

Sağlık Hizmetlerinde Stok ve Envanter Yönetiminde Nesnelerin İnterneti

Hastanelerde sürekli artan hasta yükü ve sağlık politikalarındaki revizyonlar nedeniyle tıbbi malzemelere ihtiyaç artmakta ve hastaneler üzerinde maliyet baskısı oluşmaktadır (Lee et al., 2015: 1). Nesnelerin interneti, ilaçları, hastaları ve cihazları izlemek, maliyeti düşürmeyi ve hastalara kaliteli tedavi sunmayı vaat ettiği için sağlık endüstrisinin çok önemli bir yönü haline gelmektedir. Tıbbi cihazları, hastalar tarafından ilaç alımının ve tıbbi malzeme stoklarının izlenmesi sağlık yöneticileri açısından harcamaları yönetmelerine ve maliyetleri azaltmalarına yardımcı olmaktadır (Mathew et al., 2017: 268).

Nesnelerin interneti teknolojilerinin gelişimi ile stok yönetimi tam zamanlı gerçekleşmekte ve envanter yönetimi iyileştirilebilmektedir (Huang & Liu, 2022: 163). Stok yönetiminde IoT'un depolarda uygulanması ile stok sayımı, ürün tasnifi ve gelen-giden ambar süreçlerinin etkinliğini ve doğruluğu artmaktadır. Stok faaliyetlerinin genel yönetimi ve denetimi, WSN (Kablosuz Sensör Ağı) teknolojisi, RFID teknolojisi ve kablosuz video izleme sistemleri kullanılarak gerçekleşmektedir (Sharma et al., 2020: 5). Envanter yönetimi için de genel olarak RFID ve WSN teknolojileri kullanılmaktadır (Lee et al., 2015:7).

RFID teknolojisi; Nesnelerin tanımlanmasında kullanılan kablosuz bir teknolojidir. Düşük maliyetli oluşu, nesnelerin konumu ve durumu izleme olanağı

olması ve uzaktan okuma yeteneğinin olması nedeniyle daha çok kullanılmaktadır. Bu teknolojide RFID etiketleri nesnelerin tanımlanması ve internete bağlanması için en önemli faktördür (Khalil & Özdemir, 2018: 313). Etiketler barkodlardan daha fazla veri depolayabilmektedir. Elektronik ürün kodu şeklindeki verileri içeren RFID etiketleri üç çeşittir. Pasif RFID etiketleri, etikete güç sağlamak için okuyucudan etikete aktarılan radyo frekansı enerjisine dayanır ve pille çalışmazlar. Bu tarz etiketler daha çok, tedarik zincirlerinde, pasaportlarda, elektronik geçiş uygulamalarında ve ürün düzeyinde kullanılmaktadır. Aktif RFID etiketlerinin kendi pil kaynakları vardır ve bir okuyucu ile iletişimi başlatabilir. Aktif etiketler, sıcaklık, basınç, kimyasallar ve diğer koşulları izlemek için harici sensörler içermektedir ve çoğunlukla üretimde, hastane laboratuvarlarında ve uzaktan algılamalı bilişim teknolojileri varlık yönetiminde kullanılır. Yarı pasif RFID etiketleri, okuyucudan güç çekerek iletişim kurarken mikroçipe güç sağlamak için piller kullanmaktadır. Aktif ve yarı pasif RFID etiketleri, pasif etiketlerden daha pahalıdır (Lee, I. & Lee, K., 2015: 432).

RFID etiketleri sağlık sektöründe, cihaz, demirbaş, personel, hasta, malzeme, stok takibi ve denetiminde kullanılmaktadır. Sağlık hizmeti sunan kurumların hasta güvenliği ve hizmet kalitesinde yükseliş elde etmeleri için RFID teknolojilerinden yararlanması esastır. Böylelikle tüm depolama, kullanım ve denetim unsurlarını içeren tedarik zinciri otomatikleşecek, gerekli çalışma saatleri azalacak ve evrak bazlı süreçler azalacaktır (Bulut, 2022: 38). Kritik stok seviyelerinin izlenmesinde daha çok kullanılan bu teknoloji ile hastalara nadiren uygulanan ama hastanede hazır bulunması gereken ilaçların stok seviyeleri, son kullanma zamanlarının takibi kolaylaşmaktadır. Zira bu grup ilaçların manuel yapılması, fazla zaman kayıpları ve hata yapma olasılıklarını yükseltmektedir (Mathew et al., 2017: 269).

Stok sayımında robotik teknolojilerle desteklenen RFID etiketleri sayesinde, insan gücü ve zamandan tasarrufun en yüksek düzeye ulaşması beklenmektedir (Hofmann & Rüsch, 2017: 31).

RFID etiketleri hemen hemen her şeye tanımlanabilmektedir. Bu sayede üretimden depolanmaya, sevkiyat ve tüketime kadar tüm tedarik süreci boyunca takibi kolaylaşır. IoT teknolojileri, envanter departmanlarında gerçekçi veriler sağlayarak planlama ve kontrol süreçlerine yardımcı olur. Mevcut malzeme, işteki ilerleme ve yeni malzemenin tahmini tedarik zamanı hakkında net vizyon sağlar. Maliyeti düşürür ve tedarik sürecini optimize eder (Sing et al., 2020: 209). RFID etiketleri de envanter ve stok yönetiminde bu avantajları nedeniyle çok kullanılan IoT teknolojilerinden biridir.

WSN (Kablosuz Sensör Ağı); Geleneksel WSN'de, fiziksel sensörleri farklı uygulamalar arasında aynı anda paylaşmak karmaşıktır, çünkü sensör düğümleri kaynak kısıtlamalarına sahiptir (düşük işlemci hızı, depolama alanı ve bant genişliği aralığı, vb.). Günümüzde, IoT tabanlı uygulamalar gerçek zamanlı veri toplama, hızlı işleme ve verimli sistem yönetiminin yanı sıra sanallaştırılmış ve paylaşılan bilgi işlem kaynakları talep etmektedir. Bu nedenle, bu zorlukların üstesinden gelmek ve IoT performansını iyileştirmek ve optimize etmek için yenilikçi çözümler ve yaklaşımlar sağlamak için yüksek yeteneklere sahip verimli teknolojileri dahil etmek zorunludur.

WSN tanımı, "*sıcaklık, ses, titreşim, basınç, hareket veya kirleticiler gibi fiziksel veya çevresel koşulları izlemek ve verilerini ağ üzerinden verilerin gözlemlenebileceği ve analiz edilebileceği bir ana konuma veya depoya iş birliği içinde iletmek için kendi kendini yapılandıran altyapısız kablosuz ağlardır"* şeklinde yapılmaktadır (Almurisi & Tadisetty, 2022: 4682-4684).

Sağlık hizmetlerinde kullanılan çoğu ilaçların, depolanırken sıcaklık değişimlerini kontrol etmek gerekmektedir. Sıcaklığa duyarlı sensörler ile bu tarz ilaçlar bozulmadan saklanabilmekte, sıcaklık değişimlerinde farklı alanlarla bağlantı kurulabilmektedir. Böylelikle tıbbi ürünler rahatlıkla takip edilebilmekte ve gereksinim duyulduğunda tam zamanında ulaşılabilinmektedir. Ayrıca WSN aracılığıyla izlenen cihazların bakım ve yönetimi kolaylıkla yapılabilmektedir. Maliyetleri düşürmeye, makine ömrünü uzatmaya ve sistemin verimliliğinin artmasına yardımcı olur (Sing et al., 2020: 206).

Sensörler aracılığıyla stoklardaki ürünlerin maliyeti de anında belirlenebilmektedir. Ağırlık saptayabilen sensörler ayrıca yeni siparişin sistem tarafından verilmesine olanak tanımaktadır (Erturan & Ergin, 2017: 25).

Türkiye Sağlık Sektöründe Nesnelerin İnternetinin Stok ve Envanter Yönetiminde Uygulanması

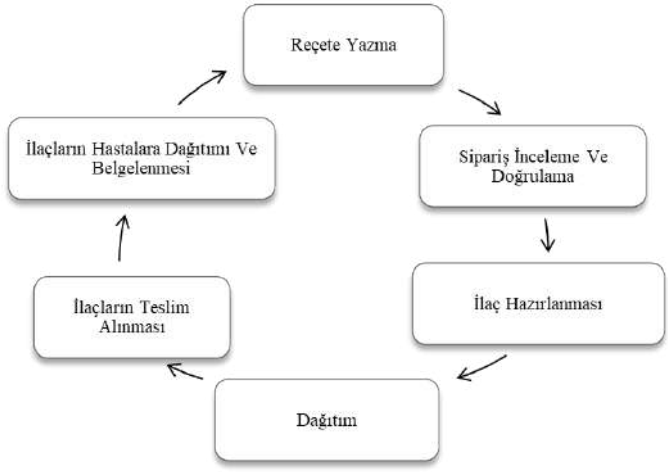
Sağlık hizmetleri teknoloji yoğun bir sektördür. Bu sektörde teknoloji alanında yaşanan gelişmeler sayesinde insan kaynaklı hataların azalması, gereksiz maliyetlerin önüne geçilmesi ve hasta memnuniyetinin artması gibi avantajlar beklenmektedir. Sağlık kurumları sağlıkta dijitalleşme süreci ve bu sürecin avantajları için teknolojilerinde dönüşüme gitmektedir.

Dünyada ve Türkiye'de son zamanlarda sağlıkta dijitalleşme adına Dijital Hastaneler ile teknolojinin en son noktasına ulaşılmak istenmektedir. Dijital hastane, sağlık kurumu içerisindeki tüm bilgi sistemlerinin medikal ve medikal olmayan her türlü teknolojilerle entegre olduğu, güvenilir veri akışı standartlarının belirlendiği, sağlık personellerinin yetkilerini daha az zaman ve enerji harcayarak hastane ve hasta bilgilerine her yerden mobil olarak erişimini

sağlayan, el ile işlem yapılmayan, kağıtsız ve filmsiz olarak çalışan, doğru ilaç ve medikal tedavi uygulamalarının kontrol edildiği, tüm işlemlerin tam otomasyon sistemiyle yapıldığı, kontrol edildiği ve yönetildiği bir hastane işleyişine ve ileri teknolojiye sahip hastanelere denilmektedir.

EMRAM 6. Seviye ve 7. Seviye kriterleri doğrultusunda, stok ve envanter yönetimi IoT teknolojisi olan, barkod veya karekod uygulaması ile desteklenen kapalı döngü ilaç uygulamasını ifade eden CLMA (Closed loop Medication Administration) sistemi dijital hastanelerde kullanılmaktadır. Bu uygulama ile ilaçların hastaya yazılmasından siparişine kadar tüm süreç bir elektronik döngü içerisinde yönetilmektedir. Hekimler tarafından ilaç istemleri elektronik olarak verilmekte, eczacılar bu ilaç istemini ilaç veri tabanından onaylamaktadır. Hemşireler tarafından ilacın uygulanması sırasında, kan transfüzyonu sırasında, sağılmış ve saklanan anne sütünün yeni doğan ünitelerinde kullanımı sırasında dijital yöntemler uygulanmaktadır. Laboratuvar tetkiklerinde numune toplama noktalarında doğrulama ve tanımlama için yine dijital yöntemler kullanılmaktadır (Avaner & Avaner, 2018: 21).

*Şekil 2'*de görüldüğü üzere, doktor tarafından reçete edilen ilaçlar elektronik olarak sipariş edilir. Eczacı tarafından kontrol edilen ilaçlar tedarik zinciri entegrasyonu ve denetim izi ile eczanede hazırlanır. Sisteme entegre barkod doğrulama, robotik dağıtım ve birim doz paketleme kullanılarak dağıtılır. İlaçların hemşire tarafından teslim alınmasına kadar elektronik olarak takip edilir. İlaçlar, hastanın bilekliğiyle kimlikleri kontrol edilip ilaç-doz eşleştirmesi sağlanır ve uygulanır (Bainbridge, 2017: 18).



Şekil 2: Kapalı Döngü İlaç Yönetim Süreci

Kaynak: Bainbridge, 2017

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı 2013-2017 stratejik planında bakanlığa ve bağlı kuruluşlarına bağlı tesislerde "dijital hastane" kavramının oluşturulması ve yaygınlaştırması hedefini koyulmasıyla başlayan süreç, Sağlık Bakanlığı dijital hastane süreciyle ilgili çalışmaları Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğünün (SBSGM) kurulmasıyla yeni bir boyut kazanmıştır. Bu amaç doğrultusunda HIMMS kurumunun EMRAM kriterlerini karşılayan hastanelere 6. Seviye ve 7. Seviye Dijital Hastaneler denilmiştir (Tüfekçi vd., 2017: 144). İzmir Tire Devlet Hastanesi 2016 yılında 7. Seviye alarak Türkiye'de ilk dijital hastane unvanı almıştır (Eraltuğ, 2021). İzmir Ödemiş Devlet Hastanesi 2019 yılında HIMMS 6. Seviye kriterlerini yerine getiren ilk hastane olmasının (https://odemisdh.saglik.gov.tr/, 2023) yanında Ar-ge ve inovasyon çalışmalarıyla öne çıkmaktadır. Bu anlamda yaptığı çalışmalardan "ilaç paketleme cihazı" ile insan kaynaklı hataların ve maliyetlerin önüne geçmek istenirken aynı zamanda dijital hastane olma yolunda inovatif bir adım atmışlardır (Medimagazin,2023).

Emram 6 ve 7. Seviyelerin kriterlerinden olan Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi ile ilaç güvenliği, zaman tasarrufu, çalışan memnuniyetindeki artışın yanında önemli mali avantajları vardır. Eraltuğ (2021), İzmir Tire Devlet Hastanesinin 2015 ve 2018 ilaç sayısı farklarını karşılaştırmış ve faturaya yansıyan ilaç farklarında dokuz kat düşüş olduğunu öne sürmektedir. Aynı zamanda 2015 yılı öncesi ve sonrası iade ilaç miktarının 2,15 katı artış olduğunu ve faturalandırmaya katkısında ciddi artış olduğu vurgulamaktadır.

2023 Yılı itibariyle Türkiye'de 9 adet 7. Seviye, 74 adet 6. Seviye Kamu hastanesi bulunmaktadır (https://dijitalhastane.saglik.gov.tr/ : 29.04.2023).

Tablo 3: Emram Seviyesi Alan Kamu Hastaneleri

SEVİYE 7 Hastaneleri
Düzce Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi
Sakarya Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
Yozgat Şehir Hastanesi
İzmir Tire Devlet Hastanesi
İzmir Ödemiş Devlet Hastanesi
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Isparta Şehir Hastanesi
Sinop Ayancık Devlet Hastanesi
SEVİYE 6 Hastaneleri
Adana İmamoğlu Devlet Hastanesi
Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi
Adana Yüreğir Devlet Hastanesi

Artvin Arhavi Devlet Hastanesi
Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH
Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Aydın Didim Devlet Hastanesi
Aydın Söke Fehime Faik Kocagöz Devlet Hastanesi
Aydın Nazilli Devlet Hastanesi
Bartın Devlet Hastanesi
Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH
Burdur Bucak Devlet Hastanesi
Burdur Devlet Hastanesi
Burdur Yeşilova Devlet Hastanesi
Burdur Gölhisar Devlet Hastanesi
Çanakkale Ayvacık Devlet Hastanesi
Çanakkale Ezine Devlet Hastanesi
Çanakkale Yenice Devlet Hastanesi
Çorum Alaca Devlet Hastanesi
Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesi
Diyarbakır Hani İlçe Devlet Hastanesi
Erzurum Hınıs Şehit Yavuz Yürekseven Devlet Hastanesi
Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi
İstanbul Beykoz Devlet Hastanesi
İstanbul Dr Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi EAH
İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH
İstanbul Pendik Devlet Hastanesi
İstanbul SBÜ Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi EAH
İstanbul SBÜ Şişli Hamidiye Etfal EAH
İstanbul Üsküdar Devlet Hastanesi
İzmir Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi
İzmir Alsancak Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi
İzmir Torbalı Devlet Hastanesi
Karabük Safranbolu İlçe Devlet Hastanesi
İzmir Urla Devlet Hastanesi
Kayseri Pınarbaşı Devlet Hastanesi
Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi
Kırşehir Kaman Devlet Hastanesi
Osmaniye Bahçe Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Osmaniye Düziçi Devlet Hastanesi
Osmaniye Kadirli devlet Hastanesi
Osmaniye Devlet Hastanesi
Nevşehir Ürgüp Devlet Hastanesi
Muş Varto Devlet Hastanesi
Sinop Boyabat 75. Yıl Devlet Hastanesi
Sinop Gerze Devlet Hastanesi
Sinop Türkeli Devlet Hastanesi
Sinop Atatürk Devlet Hastanesi
Trabzon Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi
Trabzon Sürmene Devlet Hastanesi
Trabzon Vakfıkebir Devlet Hastanesi
Trabzon Tonya Devlet Hastanesi
Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi
Adana Fatma Kemal Timuçin Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
Antalya Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
Antalya Alanya Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Antalya Manavgat Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Aydın Nazilli Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Aydın Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Aydın Söke Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Bilecik Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Çanakkale Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Denizli Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
İstanbul Bahçelievler Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
İstanbul Eyüpsultan Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
İzmir Torbalı Ağız ev Diş Sağlığı Merkezi
Malatya Şehit Mehmet Kılınç Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
Mersin Silifke Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Trabzon Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi
Tunceli Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
Sinop Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

Kaynak: https://dijitalhastane.saglik.gov.tr/, 2023

YÖNTEM

Bu araştırmada Emram 6 seviye almış kapalı döngü ilaç sistemi kullanan bir kamu hastanesinde çalışan ve bu sistemi kullanan 14 kişilik örneklem grubu ile yarı yapılandırılmış mülakat yöntemi kullanılmıştır.

Mülakat soruları hazırlanırken, katılımcıların demografik özelliklerini tanımlayıcı, 1 adet birden çok seçenek seçmeli ve araştırmanın amacına yönelik 7 adet açık uçlu soru hazırlanmıştır. Görüşmeler katılımcıların müsait olduğu zamanlarda yüz yüze yapılmıştır. Sonuçlar nitel içerik analizi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu analiz doğrultusunda açık uçlu sorular öncelikle kategorilere ayrılmış ve verilen cevaplara göre kodlar oluşturulmuştur.

BULGULAR

Mülakatta öncelikle demografik özelliklerle ilgili soruların cevapları analiz edilmiştir.

Tablo 3: Demografik Özellikler

		n	*%*
Cinsiyet	Kadın	10	71,43
	Erkek	4	28,57
Yaş	18-21		
	22-26		
	26-30	1	7,14
	30-39	3	21,43
	40-49	8	57,14
	50+	2	14,29
Öğrenim Durumu	İlkokul		
	Lise		
	Önlisans	2	14,29
	Lisans	7	50,00
	Yüksek Kisans	5	35,71
Kurumdaki Hizmet Yılı	0-5	2	14,29
	6-10		
	11-15	2	14,29
	16-20	6	42,85
	21-25	3	21,43
	26+	1	7,14
Kurumdaki Görevi	İdari Müdür-Yönetici	5	35,72
	Doktor		
	Hemşire	8	57,14
	Teknik Birim		
	Sağlık Teknikeri		
	Yardımcı Hiz.		
	Diğer	1	7,14

Araştırma kapsamında katılımcıların %71,43'nü kadınlar oluşturmaktadır. 40-49 yaş aralığındaki katılımcıların oranı %57,14'dür. Katılımcıların %50'si lisans mezunudur. Kurumda çalışma süresi olarak katılımcıların %42,85'si 16-20 yıl cevabını vermiştir. Hemşireler %57,14 oran ile araştırmanın en fazla katılımcı meslek grubunu oluşturmaktadır.

Araştırmada "kurumlarında kullanılan sağlık teknolojileri yeniliklerinin avantajları" ile ilgili sorunun cevabında ilk üç sırada şu maddeler yer almaktadır:

- Zamandan tasarruf (%24,07)
- Maliyetlerin azalması (%20,37)
- İşgücü verimi artması (%16,67)

Bu sonuçlara göre sağlık teknolojilerin kurumlara getirdiği avantajları zamandan tasarruf, maliyetlerin azalması ve iş gücü veriminde artış olarak sıralamak mümkündür.

Katılımcılar "Kurumunuzda stok yönetiminde kullanılan teknoloji ve yöntemler nelerdir?" sorusuna Tablo 4' deki cevapları vermişlerdir.

Tablo 4: Stok Yönetimi Teknolojileri ve Yöntemler

		Kod
	10	Sarf Depo
	5	ÇKYS
	4	HBYS
	1	KDİS
	2	QR Kod
		Fikrim yok
TOPLAM	22	

Bu cevaplara göre kurumda tıbbi malzemelerin zamanında temin edilip etkin olarak kullanılmasında sarf depo bilgi sistemleri kullanılmaktadır. Yapılan yüz yüze görüşmelerde hemşirelerin yoğunlukta sarf depo bilgi sistemleri cevabını, idari yöneticilerin daha genel bir ifade kullanarak Çekirdek Kaynak Yönetim Sistemi (ÇKYS) ve Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) cevaplarını vermişlerdir. Ayrıca kurumda HIMSS ile ilgili çalışmaları yürüten sorumlu bu soruda Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi cevabını veren tek katılımcıdır.

Bir başka soruda katılımcılara "Kurumunuz HIMMS Emram seviyelerine sahip midir?" sorusu yöneltilmiştir. Bu soruya katılımcılardan 12 kişi Emram 6 seviyesi cevabını verirken, 2 kişi de bunu konuda bilgileri olmadığı cevabını vermişlerdir.

Bir sonraki soru "Kurumunuzda HIMMS Emram kapsamında ne gibi teknolojik yenilikler yapılmıştır?" sorusuna bir önceki soruda Emram 6 cevabını veren katılımcılardan cevaplar alınmıştır. Bu soruya verilen cevaplar Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5: HIMSS Kapsamında Yapılan Yenilikler

		Kod
	4	KDİS
	9	KAĞ.DİJ. HAS.
	5	PACS
	6	E-ORDER
TOPLAM	24	

Bu kapsamda kurumda yapılan yeniliklerden ilk sırada "Kağıtsız Dijital Hastane" cevabı yer almaktadır. E- Oder, PACS ve Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi diğer cevaplardır. Bu cevaplara göre kurumda çalışanların haberdar olduğu yeniliklerden en önemlisi "Kağıtsız Dijital Hastane" olma yolunda yapılan yeniliklerdir. PACS, E-Order da bu anlamda yapılan yenilikleri içinde sayılabilir.

"Kurumunuzun HIMMS Emram seviyesinin hangi kriterleri karşıladığını biliyor musunuz?" sorusuna 11 katılımcı "Evet" cevabını verirken, 3 kişi "Hayır" cevabını vermiştir. "Evet" cevabını veren katılımcılar; Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi, E-Order ve PACS gibi bir önceki soruda verilen cevaplar verilmiştir.

Kurumlarının Dijital Hastane olup olmadığı algısına yönelik yönetilen "Kurumunuz HIMMS Emram seviyesine sahip olup olmamasından bağımsız olarak Dijital Hastane midir?" sorusuna Tablo 6'daki gibi cevaplar verilmiştir.

Tablo 6: Dijital Hastane Algısı

		Kod
	5	Evet
	4	Hayır
	5	Yarı Dijital
TOPLAM	14	

Hastanenin dijital hastane olup olmama yönündeki algıya yönelik cevaplar birbirine yakınlık göstermektedir. Ancak Emram 6 seviyesinin kriterleri göz

önüne alındığında tam dijital ve yarı dijital cevapları ile kurumun "Dijital Hastane" statüsünde olma yolunda olduğu söylenebilir.

Katılımcılara "Kurumunuzda kapalı döngü ilaç yönetim sistemin entegre çalışmalarında ne gibi zorlukla karşılaştınız? Sorusu yönetilmiştir. Bu soruya verilen cevaplar Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: KDİS Entegre Çalışmalarında Karşılaşılan Zorluklar

		Kod
	7	Yazılımsal Yetersizlik
	7	Donanımsal Yetersizlik
	1	Fiziksel Yetersizlik
	1	Bilgim yok
TOPLAM	16	

Kurumun HIMSS Emram 6 Seviye kriterleri karşılama konusunda sisteme entegre edilen Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi kurulumunda karşılaşılan zorlukların başında yazılımsal ve donanımsal yetersizlikler gelmektedir. Özellikle birimlerde tablet eksikliği ve sistemde yazılımsal olarak bazı ilaçların Kare-Kodlarındaki karışıklıklar nedeniyle çalışanların zorluk yaşadığı dile getirilmiştir.

Çalışmada son soru olarak Türkiye genelindeki görüşlerini öğrenmek amacıyla "Türkiye'de sağlık hizmetlerinin teknolojik olarak ileri düzeyde olduğunu düşünüyor musunuz? Cevabınız hayır ise nedenlerini sıralayabilir misiniz?" sorusu sorulmuştur. 6 "Evet" cevabına karşılık 6 "Hayır" cevabı verilmiştir. 2 katılımcı bu konu da kararsız olduğunu belirtmişlerdir. "Hayır" cevabının nedenleri Tablo 8' de sıralanmıştır.

Tablo 8: Türkiye'de Sağlık Teknolojilerinin İleri Seviyede Olmamasının Nedenleri

		Kod
	2	Fiziksel Altyapı Yetersizliği
	2	Eğitimsiz Personel
	1	Donanımsal Yetersizlik
	5	Teknolojik Altyapı Yetersizliği
TOPLAM	10	

Teknolojik altyapının yetersizliği konusunda 5 katılımcı görüş bildirmiştir. Genellikle katılımcılar kurumların binalarının ve kullanılan cihazların eski olması nedeni ile teknolojik yenilikleri kurumların benimsemesi zorlaştığını belirtmişlerdir. Fiziksel altyapı yetersizliği ve personelin teknoloji konusunda eğitimsiz olduğu konusunda da 2'şer cevap verilmiştir.

SONUÇ

Bilgi iletişim teknolojilerindeki ilerlemelerle birlikte sağlık sektörü de birçok alanda dijitalleşmeye başlamıştır. Tanı ve tedavi açısından teknolojik gelişmelerin dışında sağlık yönetimi alanındaki yeniliklerle beraber dijitalleşen sağlık sisteminde, nesnelerin interneti teknolojisi yoğun taleple karşılanmıştır.

Sağlık sektörü yönetiminde önemli maliyet unsurlarından olan envanter ve stok yönetiminde kullanılan IoT teknolojilerinin başında RFID ve WSN gelmektedir. RFID teknolojisi, personel, cihaz, ilaç, stok takip ve denetiminde kullanımında daha fazla ön plana çıkan teknolojidir. RFID etiketleri birçok şeye tanımlanabilmesi sayesinde sağlık alanında kullanılan malzeme ve ilaçların üretiminden tüketilmesine kadar bütün tedarik süreçlerinde kullanılabilmektedir. WSN teknolojisi ile sıcaklık, ses, titreşim, basınç gibi fiziksel ve çevresel koşulların izlenmesi, verilerin ağ üzerinden gözlenmesi ve analiz edilmesi mümkündür. Sağlık alanında kullanılan ilaçların çoğu ısıya duyarlı ilaçlardır. Depolanırken ya da tedarik süreci boyunca ısı değişimlerinin takip edilmesi gereklidir. Aynı şekilde kullanılan cihazların aşırı basınç, titreşim, ısı gibi olumsuz durumlarda kullanıcıların uyarılması ya da cihazın korunması açısından önem arz etmektedir.

Türkiye'de sağlıkta dijital dönüşüm için dijital hastane çalışmalarına başlanmıştır. Bu kapsam da 2023 Yılı itibariyle Sağlık Bakanlığı'na bağlı 9 adet kamu hastanesi HIMMS EMRAM Seviye 7, 74 adet kamu hastanesi HIMSS EMRAM Seviye 6 almıştır. Seviye 6 ve Seviye 7 olmanın şartlarından biri olan Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi ile ilaçların hastaya yazılmasından siparişine kadar tüm süreç bir elektronik döngü içerisinde yönetilmektedir. Bu teknoloji de RFID sistemi kullanılmakta ve ilaçların doğru bir şekilde temininden hastaya uygulanmasına kadar her aşamada sisteme entegre edilmektedir.

Bu sistem ile dijital hastane olmanın şartlarını sağlamanın yanında önemli maliyet avantajı elde edilmektedir. Aynı zamanda yanlış ilaç uygulamalarının da önüne geçilmektedir. İlaçların stok takibi kolaylaşmaktadır. Son kullanma tarihi yaklaşan ilaçların yönetimi kolaylaşmaktadır.

Bu çalışmada HIMSS kapsamında Emram 6 Seviyeye sahip bir kamu hastanesinin Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi kullanıcıları ve yöneticilerinin sisteme bakışı ve sistemin kuruma entegrasyonunda yaşadığı zorluklar

araştırılmıştır. Yöneticiler ve servis hemşirelerinin sisteme daha hâkim olduğu ve olumlu veya eksik yönlerini görebildikleri gözlenmiştir. Sistemin kurumunda ve kullanımında yazılımsal ve donanımsal yetersizlikler daha yoğunlukta olduğu vurgulanmaktadır. HIMSS Emram seviyelerinden bağımsız olarak kurumun dijital ya da yarı dijital olduğu öne sürülmüştür. Aynı zamanda kurumda dijitalleşme adına yapılan yeniliklerden en belirgin olanı "kağıtsız dijital hastane" yeniliğidir. Araştırma sonucuna göre Türkiye'de sağlık teknolojilerinde ilerleyememenin önündeki en büyük engeller teknolojik alt yapının yetersizliği, fiziksel alt yapı yetersizliği ve teknoloji eğitiminde yetersiz olan personeldir.

Bu araştırma sonucuna göre, Türkiye sağlık sektörü son yıllarda her ne kadar Endüstri 4.0 gelişimi ile IoT teknolojilerini yakalamaya çalışsa da bilgi teknolojilerindeki alt yapı yetersizliği nedeniyle istediği hıza ulaşamadığı düşünülmektedir. Ancak birçok kamu hastanesinin yenilenerek teknolojik olarak dizayn edilmesi sayesinde sonraki yıllarda sağlık sektörü teknolojisinin yaygınlaşmasının hız kazanacağı öngörülmektedir.

Kamu ve özel hastanelerde, stok ve envanter yönetiminde CLMA gibi uygulamaların yaygınlaştırılarak önemli maliyet avantajı ve zaman tasarrufu elde edilebilir. Sisteme entegre edilecek WSN sistemi ile minimum ilaç stok miktarına ulaşılınca tedarik zinciri yönetiminin devreye sokulması ile önceden belirlenen tutarda sipariş verilebilir. Bu sayede hem tam zamanında ilaç temin edilebilir hem de fazla stok ya da fiziksel ortam değişimleri nedeniyle ilaç bozulmalarının önüne geçilebilir.

Tüm tanı, tedavi ve sağlık sistemi yönetimi entegre hale getirilmesi ve avantajlarının elde edilebilmesi için, hastanelerin kurulum aşamasında IoT ile uyumlu dizayn edilmesi, personelin bu sürece göre eğitilmesi gerekli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

Alkan, F. (2022). Dijital hastaneler. içinde sağlık yönetiminde yenilikçi yaklaşımlar, Editör: Yeşilyurt, Ö. Efe Akademi Yayınları

Almurisi, N., & Tadisetty, S. (2022). Cloud-based virtualization environment for IoT-based WSN: solutions, approaches and challenges. *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing, 13(10),* 4681-4703.

Avaner, T. ve Avaner, E. B., (2018). Yazılım teknolojileri ve sağlık yönetimi: hımss ya da dijital hastane hizmetleri üzerine bir değerlendirme. *Yasama Dergisi, (37),* 5-28.

Bainbridge, M., (2017). Barcoding and other scanning technologies to improve medication safety in hospitals. *Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare. Sydney: ACSQHC.*

Baker, S. B., Xiang, W., & Atkinson, I. (2017). Internet of things for smart healthcare: technologies, challenges, and opportunities. *Ieee Access, 5*, 26521–26544.

Bulut, A. (2022). Sağlık hizmetlerinde nesnelerin interneti. içinde Dijital etkileşimler: sektörel yansımaları 1, Editörler: Altan, İ. M. 23.

Dang, L. M., Piran, M. J., Han, D., Min, K., & Moon, H. (2019). A survey on ınternet of things and cloud computing for healthcare. *Electronics, 8(7),* 768.

Erdal, E., & Ergüzen, A. (2020). Nesnelerin interneti (ıot). *International Journal Of Engineering Research and Development*, *12(3),* 24-34.

Erturan, İ. E., & Ergin, E. (2017). Muhasebe denetiminde nesnelerin interneti: stok döngüsü. *Muhasebe ve Finansman Dergisi, (75),* 13-30.

Esmeray, A. (2018). Bilişim teknolojisindeki gelişmelerin muhasebe denetimine katkısı. *Muhasebe Bilim Dünyası Dergisi*, *20 (özel sayı),* Ös294- Ös309

Gökrem, L., & Bozuklu, M. (2016). Nesnelerin interneti: yapılan çalışmalar ve ülkemizdeki mevcut durum. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi, (13),* 47-68.

Guo, B., Garcia-Flores, R., & Ayre, M. (2015). Optimal design of ınventory management systems for micro-warehousing in the healthcare ındustry. In 21st International Congress on Modelling and Simulation (MODSIM) held jointly with the 23rd National Conference of the Australian-Society-for-Operations-Research/DSTO led Defence Operations Research Symposium (DORS Conference Location Gold Coast, Australıa (Pp. 1717-1723). Modellıng & Sımulatıon Soc Australıa & New Zealand Inc Location Chrıstchurch.

Hofmann, E., & Rüsch, M. (2017). Industry 4.0 and the current status as well as future prospects on logistics. *Computers in Industry, 89,* 23–34.

Huang, J., & Liu, H. (2022). Application of ınternet of things (ıot) in ınventory management for perishable produce. In AI and Analytics for Public Health: Proceedings of the 2020 INFORMS International Conference on Service Science (pp. 163-177). Springer International Publishing.

Karakuş, K., Yeşilyurt, B., & Eren, T. (2019). Sağlık sektöründe IoT uygulamalarının analitik ağ süreci yöntemi ile değerlendirilmesi. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 4(2),* 86-92.

Karakuş, K., Yeşilyurt, b., Gür, Ş., & Eren, T. (2022). Sağlık 4.0'ın benimsenmesinin önündeki engellerin ahp ve aas yöntemleri ile değerlendirilmesi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 19(1), 363-375.

Khalil, E. A., & Özdemir, S. (2018). Nesnelerin internetine genel bir bakış: Kavram, özellikler, zorluklar ve fırsatlar. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 24(2),* 311-326.

Kutay, M., & Ercan, T. (2019). Nesnelerin interneti ve yenilikçi sağlık hizmeti uygulamaları. İçinde Mühendislik Alanında Araştırma ve Değerlendirmeler Editör: Turhan, M. 2019 / Haziran, Gece Kitaplığı, Ankara

Künü, S. (2022). Sanayi 4.0 ve sektörel gelişmeler. İçinde Endüstri 4.0 ve Türkiye Ekonomisi Üzerine Değerlendirmeler. Editörler: Aykırı, M. ve Bulut, Ö. U. Eğitim Yayınevi/ Konya

Lee, C.K.M., Cheng, M.N. ve Ng, C.K (2015). Iot-based asset management system for healthcare-related ındustries. *International Journal of Engineering Business Management, 7, 19*

Lee, I., & Lee, K. (2015). The ınternet of things (ıot): applications, investments, and challenges for enterprises. *Business Horizons, 58(4),* 431–440.

Mathew, P. S., Pillai, A. S., & Palade, V. (2017). Applications of ıot in healthcare. İn Lecture Notes on Data Engineering and Communications Technologies, Editors: Sangaiah, A.K., Thangavelu, A. and Sundaram V. M. 263–288. India

Tüfekçi, N., Yorulmaz, R., & Cansever, İ. H. (2017). Digital hospital. *Journal of Current Researches on Health Sector*, *7(2),* 144-156.

Sharma, A., Kaur, J. & Singh, I. (2020). Internet of things (ıot) in pharmaceutical manufacturing, warehousing, and supply chain management. *SN COMPUT. SCI. 1,* 232

Singh, M., Sachan, S., Singh, A., & Singh, K. K. (2020). Internet of Things in pharma industry: possibilities and challenges. In Emergence Of Pharmaceutical İndustry Growth With İndustrial Iot Approach, Editor(s): Balas, V.E., Solanki, V.K. & Kumar, R. Academic Press 195-216.

Sundmaeker, H., Guillemin, P., Friess, P., & Woelfflé, S. (2010). Vision and challenges for realising the ınternet of things. *Cluster Of European Research Projects On The İnternet Of Things, European Commision, 3(3),* 34-36.

Şekkeli, Z. H., & Bakan, İ. (2018a). Endüstri 4.0'ın etkisiyle lojistik 4.0. *Journal Of Life Economics, 5(2),* 17-36.

Şekkeli, Z. H., & Bakan, İ. (2018b). Akıllı fabrikalar. *Journal Of Life Economics, 5(4)*, 203-220.

İnternet Kaynakları

Eraltuğ, Z. (2021), *Hastane eczacılığında dijitalleşme*, SD (Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü) Dergisi, Erişim Adresi: http://www.sdplatform.com/Sayi/58.aspx

https://dijitalhastane.saglik.gov.tr/

https://medimagazin.com.tr/hekim/odemis-devlet-hastanesi-ilac-paketleme-cihazi-gelistirdi-diger-hastaneler-siraya-girdi-85105

https://odemisdh.saglik.gov.tr/TR-315042/dijital-hastane-olduk.html

38. Bölüm

İklim Değişikliği ve Sağlık

Sevim ÇELİK[1]
Özge UÇAR[2]

[1] Prof. Dr.,Bartın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

[2] Arş.Gör., Bartın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

ÖZET

GİRİŞ

21. yüzyılın en önemli küresel sorunu olarak karşımıza çıkan iklim değişikliği bir ülkenin çevresel bakım açısından dayanıklılığının önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Babar et al., 2021, Chain et al., 2022). İklim bilimcilerin %97'sinin, iklim değişikliğinin en fazla insan faaliyetlerinden kaynaklandığı konusunda hemfikir olduğu görülmektedir (Akyıldız ve ark, 2020; Chain et al., 2022). İnsan kaynaklı iklim değişikliğinde en sık olarak tarımın (küresel emisyonların %25'i), sanayinin (plastiğin %99'u fosil yakıtlardan geliyor ve 2050 yılına kadar plastiğin toplam "karbon bütçesinin" %13'ünden sorumlu olacağı varsayılıyor) ve enerji/ulaşımın (küresel emisyonların %39'u) sorumlu olduğu bildirilmektedir (Chain et al., 2022). Ayrıca ormansızlaşma, kentleşme ve madenciliğin de havayı, toprağı ve suyu kirlettiği ve iklim değişikliğine katkıda bulunduğu belirtilmektedir (Agache et al., 2022).

Hükümetler arası İklim Değişikliği Paneli (IPCC) raporları 19. yüzyılın ortalarındaki sanayi devriminden bu yana artan insan faaliyetlerinin, küresel yüzey sıcaklığını yaklaşık 1,0 °C arttığını bildirmiştir ve 21. yüzyılda bu sıcaklığın 1,10 °C ila 6,40 °C artacağını tahmin etmektedir (Agache et al., 2022; Babar et al., 2021, Ben-Nun, 2022). Benzer şekilde bu iklim değişikliğinin sıcak hava dalgaları, kasırgalar, şiddetli yağmur ve sel, kuraklık ve orman yangını olumsuz sonuçları ile dünyayı etkileyeceğine dikkat çekmektedir (Agache et al., 2022; Turan 2018).

Dünyadaki yaşamı değiştiren ve ekosistem üzerinde etkileri giderek artan iklim değişikliğinin insan sağlığı üzerinde de derin ve çoğunlukla zararlı bir etkisi olacağına dair artan bir anlayış vardır. Küresel iklim değişikliği, insan sağlığını doğrudan (sıcak hava dalgaları vb) ve dolaylı (vektör kaynaklı vb) sayısız yolla etkileyebilir (Agache et al., 2022, Alexander, 2021; Ben-Nun, 2022; Lane et al., 2022). İklim değişikliğine paralel olarak gıda ve su sistemlerindeki bozulmalar ve stresler, yetersiz beslenme ve ishal hastalığı artabilir, artan sıcaklıklar mevcut kronik durumları şiddetlendirebilir ve doğrudan ısıyla ilgili hastalıklara yol açabilir. İklim değişikliği ayrıca havadaki alerjenleri arttırarak solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılığı değiştirebilir. Son zamanlarda, bu etkilerin devam eden COVID-19 pandemisinin başlamasına ve yayılmasına katkıda bulunduğu da kabul edilmiştir (Lane et al., 2022). Dünya Sağlık Örgütü de, 2030 ile 2050 yılları arasında, iklim değişikliği etkilerinin yalnızca ishal, sıtma, yetersiz beslenme ve ısı stresinden kaynaklanan küresel olarak yaklaşık beş milyon ek ölüme yol açabileceğini tahmin etmektedir. Ayrıca sağlık sistemlerine doğrudan yıllık 2-4 milyar dolar $ olarak tahmin edilen zararlara neden olabileceğe vurgu yapmaktadır (WHO, 2021; Ekici, 2022; Leal Filho et al., 2022).

İklim değişikliği toplumun her kesimini etkilediğinden sağlık etkilerinin yönetimi, ulusal ve uluslararası boyutta işbirlikçi politika ve eylemleri gerektirir (Ammann et al., 2021; Leal Filho et al., 2022). Hükümetlerarası İklim Değişikliği Paneli'nin Altıncı Değerlendirme Raporunda, önümüzdeki yirmi yılda 1,5°C'lik kritik artışı aşmaya tehlikeli bir şekilde yakın olduğumuz konusunda uyarıda bulanarak bu durumu "insanlık için kırmızı bir kod" olarak değerlendirmektedir (Masson-Delmotte et al., 2021). Bu bağlamda Paris İklim Anlaşması da, yüzyılın sonuna kadar küresel sıcaklık artışını sanayi öncesi seviyelerin 2°C'nin çok altına sınırlamak ve sıcaklık artışını 1,5°C'nin altına düşürmeye yönelik çabaları sürdürmek üzere gerçekleştirilmiştir (Agache et al., 2022; Leal Filho et al., 2022). Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nda 193 ülke, 2015 yılında iklim değişikliği ile mücadele etmek üzere anlaşmaya varmışlardır (Babar et al., 2021; Gündoğdu ve Aytekin, 2022).

İklim değişikliğinin etkilerine karşı koymanın bir yolu olarak, insan vücudunun ve toplumun uyumunu ve direncini dikkate almak önemlidir. Zira, iklim değişikliğine uygun olmayan tepkiler, uyumsuzluğa neden olabilir ve hassas popülasyonları aşırı sağlık etkilerine yatkın hale getirebilir (WHO, 2021; Leal Filho et al., 2022). Ayrıca iklim değişikliği bağlamında değişen riski ele alırken sosyal ve ekonomik faktörleri dahil etmek önemlidir (Fairweather et al., 2020). Bu nedenle, iklim değişikliğiyle bağlantılı sağlık sorunlarına yönelik eylem ve stratejilerin güçlendirilmesi, korunmasız toplulukların ihtiyaçlarına dikkatin artırılması ve iklim değişikliğinin insan sağlığına yönelik tehditler konusunda halkın eğitilmesi çok önemlidir (WHO, 2021; Leal Filho et al., 2022).

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN ETKİLERİ VE SAĞLIK İLE İLİŞKİSİ

İklim değişikliğinin neden olduğu sıcaklık artışı, kuraklık, sel, toprak kayması, orman yangınları ve kasırgalar gibi hava olaylarının insan sağlığı üzerinde ciddi etkileri vardır. İklim değişikliğinin aynı zamanda kirlilik, biyolojik çeşitlilik kaybı ve türlerin yok olmasından kaynaklanan domino etkisi, pestisit kullanımı ve arazi kullanımı değişikliği gibi çevresel değişimlerin de insan sağlığına olumsuz etkileri olmaktadır (Fairweather et al., 2020). Kuzey Amerika'da yapılan ve 2013-2020 yıllarını kapsayan bir çalışmada, ısı olaylarının en yaygın iklim tehlikesi (%32.8) olduğu, bunu hava kalitesindeki değişikliklerin (%30) izlediği bildirilmiştir (Ebi, 2022). Tüm bu durumlar yaralanmalar, vektör kaynaklı enfeksiyon hastalıkları, yetersiz veya kirli su kaynakları, ishaller, yetersiz beslenmeye yol açan gıda üretiminin azalması, kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları, nörolojik ve ruhsal rahatsızlıklar ve aşırı ölümlere neden olabilmektedir (Fairweather et al., 2020; Chain et al., 2022).

Vektörler

Sivrisinekler, keneler, sinekler ve pireler dahil olmak üzere salyangozlar ve eklembacaklılar, insanlara ve insan olmayan konakçılara bulaşabilen bulaşıcı hastalıkların sebebidir. DSÖ, vektör kaynaklı hastalıkların küresel ölüm oranının yılda 700.000'den fazla olduğunu tahmin etmektedir. İklim değişikliğinin, coğrafi dağılımlarını değiştirerek bazı vektör kaynaklı hastalıkların prevalansını, insidansını ve mortalitesini doğrudan ve dolaylı olarak etkilemesi beklenmektedir. Aşırı hava olayları, yağıştaki değişiklikler ve aşırı yüksek ve düşük sıcaklıkları, bulaşma mevsimini uzatarak, vektörleri küresel ısınmaya ikincil olarak kuzeye doğru genişlemeye zorlayarak, vektörleri değiştirerek bazı vektör kaynaklı hastalıkların görülme sıklığının artmasında önemli etkenler olarak gösterilmektedir. Bunun yanı sıra iklim kaynaklı göç ve insan konakçıların zorla yerinden edilmesinin de, vektör kaynaklı hastalıkların endemik olmayan bölgelere yayılmasını teşvik edebileceği belirtilmektedir. (Agache et al., 2022). Bu vektörler ile yaygın gözlenen hastalıklar arasında sıtma, Dang humması, Zika, Chikungunya, Lyme hastalığı, Chagas, Leishmaniasis, Schistosomiasis, Japon ensefaliti, lenfatik filaryaz, Batı Nil Virüsü, Sarı Humma ve Veba gibi hastalıklar yer alır (Agache et al.,2022; Akyıldız et al., 2022; Babar et al., 2021; Ben-Nun, 2022; Schneider et al., 2022).

Hava Kirliliği

DSÖ tarafından belirlenen ana hava kirleticileri partikül madde (PM), ozon, nitrojen dioksit ve kükürt dioksittir. Bunların yanı sıra gazlar (benzen, toluen ve ksilen) gibi diğer hava kirleticileri, sıvı aerosoller (perkloroetilen ve metilen klorür) ve solunabilir partiküller (polisiklik aromatik hidrokarbonlar, kadmiyum, krom, kurşun ve cıva) tehlikeli veya toksik hava kirleticileri olarak sınıflandırılmıştır (Agache et al., 2022; Chain et al., 2022). Özellikle 5 yaş altı çocuklar, kronik hastalar ve yaşlıların hava kirleticilerin neden olduğu bu hava kirliliğine karşı daha savunmasız olduğu vurgulanmaktadır (Güzel ve Özer, 2022).

Hava kirleticilerinin bulaşıcı olmayan hastalıkların; özellikle inme, iskemik kalp hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı prevalansına katkıda bulundukları çalışmalarla desteklenmiştir (Babar et al., 2021). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hava kirliliğini, yaklaşık %75'i akciğer kanseri, kronik akciğer obstrüktif hastalığı veya kardiyovasküler hastalıklar gibi solunum yolu hastalıklarına bağlı olmak üzere yılda yaklaşık 7 milyon ölümden sorumlu en büyük çevresel risk olarak görmektedir (Agache et al., 2022).

2.5 mikrondan küçük asılı parçacıklar, felç gibi dolaşım bozukluklarına ve bireylerde önceden var olan ve akut durumları alevlendiren hemodinamik

bozukluklara da neden olabilir (Babar etl al, 2021; Schneider et al.,2022). PM2.5 ve diğer kirleticilere hem kısa hem de uzun süreli maruziyet kardiyovasküler olay riskini artırır. ABD'de yapılan bir çalışma sonuçları, PM2.5'e uzun süreli maruz kalma (2000 ile 2009 arasında), PM2.5'teki her 10µg/m3 artış için kardiyovasküler mortalitede %10'luk bir artışla bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur (Khraishah ve ark, 2022). 2020 yılında 28 çalışma ile yapılan bir meta-analizi, PM2.5'e kısa süreli maruz kalma (24 saatlik ortalama konsantrasyon olarak ölçülür) ile kardiyovasküler mortalite arasında düşük ama anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (Orellano et al., 2020). 34 çalışmanın meta-analizinde, ana hava kirleticilerine (CO, NO_2, SO_2, PM10 ve PM2.5, ancak O_3 değil) kısa süreli maruz kalmanın miyokard enfarktüsü riskini arttırdığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada NO_2 ve PM2.5 konsantrasyonlarındaki her 10 µg/m3 artışla MI riskinde sırasıyla %1.1 ve %2.5 artıştan sorumlu olduğu saptanmıştır (Mustafic et al., 2012).

Yüksek CO_2 ile bitkilerde artan fotosentez ve polen üretiminin, ayrıca küflerden sporların çoğalması artar. Son bulgular, daha yüksek karbondioksit seviyelerinin ve daha yüksek sıcaklıkların sonucu olarak alerjenik bitkilerin büyümesinde artış olduğunu göstermektedir. Bu aynı zamanda polen üretiminin artmasına ve yeni iklim bölgelerinde alerjenik türlerin ortaya çıkmasına da neden olur. Polen ve küf alerjenleri, IgE aracılı sensitizasyonun ve alerjinin başlamasını hızlandıran proinflamatuar ve immünomodülatör aracıların salınımını tetikleyebilir. Hem polen hem de küf sporları solunum alerjisini ve astımı alevlendirir (Agache et al., 2022; Ben-Nun, 2022; Fairweather et al., 2020; Schneider et al., 2022).

Çalışmalarda COVID-19 hastalarında hava kirliliği ile mortalite oranları arasında korelasyon olabileceği bildirilmektedir (Akyıldız ve ark, 2020). Yakın tarihli bir çalışma, uzun süreli PM2.5 maruziyetinin COVID-19 için artan hastaneye yatış ile ilişkili olduğunu ve akut astım alevlenmesi riskini artırdığını göstermiştir. Artan polen konsantrasyonları, dünya genelinde 31 ülkeden elde edilen veriler doğrultusunda artan SARS-CoV-2 enfeksiyon oranlarıyla da ilişkilendirilmiştir. Polen maruziyetinin solunum virüslerine karşı doğuştan gelen bağışıklığı zayıflattığı da gösterilmiştir. (Agache et al., 2022). Babar et al. (2021) da; Pakistan'da hava kirliliğinin iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, kardiyomiyopatiler ve mitral stenoz gibi kardiyovasküler hastalıkların acil servislere yatışta etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde kronik olarak yüksek atmosferik CO_2'e maruziyet; iltihaplanma, kemik demineralizasyonu, böbrek kireçlenmesi, solunum asidozu, davranışsal ve fizyolojik değişiklikler ve oksidatif stres gibi çeşitli zararlı sağlık etkileri ile ilişkilendirilmiştir (Agache et al, 2022). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da artan

hava kirliliği sonucu asgari 25,845 milyon TL, azami 52,492 milyon TL sağlık maliyetinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Güzel ve Özer, 2022).

Sıcaklık Artışı

Son 30 yılda ısıya bağlı ölümlerin üçte birinden fazlası doğrudan iklim değişikliğine atfedilmektedir. Hükümetlerarası İklim Değişikliği Paneli 1.5°C'lik gezegen ısınmasıyla, yüzyılda iki kez gerçekleşen ısı olaylarının her 6 yılda bir veya yaklaşık 10 kat daha sık gerçekleşebileceğini tahmin etmektedir. Batı Amerika Birleşik Devletleri, Hindistan, Pakistan, Orta Avrupa ve son yıllardaki diğer yerlerde olduğu gibi aşırı ısı olayları, iklim değişikliğinin en ölümcül sonuçlarından biri olarak gösterilmektedir. Aşırı ısı olayları; doğrudan sıcak hastalığından, komorbid durumların ağırlaşmasından ve sosyal faktörlerin zararlı sağlık etkilerinin artışından ve ayrıca dolaylı olarak orman yangınları ve hava kirliliği gibi doğal olaylardan artan morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (Sun et al., 2022).

Isınan bir iklim herkesi tehdit etse de, pediatrik popülasyonlar özellikle savunmasızdır. İklim değişikliği çocukların %88'inde hastalıklara neden olmakta ve 5 yaşın altındaki çocuklarda önlenebilir ölümlerde önemli bir paya sahip olmaktadır. Termoregülatuar işlev yaşamın erken dönemlerinde tam olarak gelişmediğinden ısı dalgalarının yenidoğanlarda yüksek ölüm oranları karşımıza çıkmaktadır. Çocuklar daha yüksek yüzey alanına sahiptirler. Bu durum; pestisitler, ağır metaller ve mikotoksinler gibi çevresel toksinlerin dermal emilimini de artırmaktadır. Bu maddelere çocuklukta maruz kalmanın, yetişkinliğe kıyasla, gelişimsel bozulma ve nöropsikiyatrik bozukluklar dahil olmak üzere daha ciddi sağlık sonuçları söz konusudur (Sun et al., 2022).

Yüksek dış ortam sıcaklıkları tipik olarak kardiyovasküler, solunum ve metabolik sistemler üzerinde artan strese neden olur (Schneider et al., 2022). Sağlıklı bir birey, ısının verimli düzenlenmesi yoluyla termal stresle etkili bir şekilde baş edebilir. Bununla birlikte, soğuğa ve sıcaklığa fizyolojik değişiklikler ilişkili kan basıncı, kan viskozitesi ve kalp hızındaki değişimler, kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı ölümlere neden olabilir (Khraishah et al., 2022; Liao et al., 2010;). Artan merkezi vücut ısısı vazodilatasyona, terlemede artışa, kalp ve solunum hızlarında artışa, ATP ve O_2'nin depolanmasının sınırlanmasına, serbest radikallerin ve toksik maddelerin miktarında artış ile paralel oksidatif streste artışa, inflamasyona, kas yıkımına ve pıhtılaşmada değişikliklere neden olur (Agache et al., 2022; Ben-Nun, 2022; Khraishah et al., 2022; Schneider et al., 2022). Sıcak havaya kronik maruz kalma sırasında kardiyovasküler fonksiyon azaltılabilir ve bu da kalp krizi, malign kalp aritmileri, tromboembolik hastalıklar ve şok gibi ısı kaynaklı sepsis gelişme riskinin artmasına neden olabilir (Ben-

Nun, 2022). Liao et al. (2010) iklim değişikliğinin kan damarı ile ilgili kalp hastalığı ve hipertansiyonu nasıl etkilediğini ve ilişkili ekonomik hasarı tahmin etmeyi araştırdıkları çalışmasında, sıcaklıktaki değişim %1 arttıkça kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin %0.226 oranında artacağını bildirmişlerdir. Daha da önemlisi, alternatif IPCC iklim değişikliği senaryolarına göre kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin %1.2 ila %4.1 oranında artacağı vurgulanmaktadır (Liao et al.,, 2010). 18 çalışmanın meta-analizinde, belirli bir bölge için ortam sıcaklığındaki optimum sıcaklık eşiğinin üzerinde veya altında 1°C'lik bir artış veya azalmanın, kardiyovasküler mortalitede sırasıyla %3.44 ve %1.66'lık bir artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bunker et al., 2016). 23 çalışmanın bir meta-analizi de, ortam sıcaklığındaki her 1°C'lik artış için göreceli MI hastaneye yatış riskinin 1.016 ve her 1°C'lik düşüş için 1.014 olduğunu göstermiştir (Chen et al., 2019).

Yüksek sıcaklıklar, ayrıca, dehidrasyona ve kan hiperosmolalitesine neden olabilir. Sıcak çarpması (hem klinik hem de subklinik tüm vücut hipertermisi), hem akut böbrek hastalığına, hem de rabdomiyolizden kaynaklanan akut böbrek hasarı riskinde artışa veya böbreğin ısı kaynaklı enflamatuar hasarına yol açabilir. Isı stresi ve dehidrasyon da böbrek taşı oluşumunda rol oynar ve yetersiz hidrasyon alışkanlıkları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları riskini artırabilir (Ben-Nun, 2022).

Sıcaklık artışının inme insidansı açısından etkisi incelendiğinde, 20 çalışmanın meta-analizinde sıcaklıklar ile inme arasında bir ilişki bulunmazken, düşük sıcaklıkların inme riskini %0.9 oranında artırdığı saptanmıştır (Lian et al., 2015). Benzer şekilde, 12 ülkeden toplam 19.736 serebrovasküler olaya sahip hastayla yapılan 26 çalışmanın meta- analizi, düşük sıcaklıkların tüm inme alt tiplerinin daha yüksek riskleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (Zorrilla-Vaca et al, 2017).

Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından yapılan kapsamlı bir araştırma, iklim değişikliğine bağlı artan sıcaklıkla ilişkili hastalıklar ve ölüm oranlarından orantısız olarak etkilenen sosyal açıdan savunmasız dört nüfus olduğunu ortaya koymuştur:

(1) %200 yoksulluk sınırının altında yaşayanlar (hava koşullarına maruz kalmış evlerde yaşama olasılıkları daha düşük olduğu, klimaya erişimleri olduğu ve sıcaklığa bağlı ölümlerde öngörülen en yüksek artışın olduğu bölgelerde yaşama eğiliminde oldukları için ısıdan daha fazla etkilenirler)

(2) Lise diploması olmayanlar (örn. dış mekan işçisi olma olasılığı daha yüksektir)

(3) Önceden var olan koşullar ve sıcaktan kaynaklanan kardiyak strese karşı artan duyarlılık nedeniyle 65 yaş üstü yaşlılar

(4) Azınlık popülasyonları, özellikle Siyah ve Afrikalı Amerikalılar (diğerleri sıcaklığa bağlı ölümlerde öngörülen en yüksek artışların olduğu bölgelerde yaşamaktadır) (Agache et al., 2022).

Akciğerler ve cilt, iklim değişikliğinin etkilerinden daha fazla etkilenmektedir. Bu nedenle astım, KOAH ve kardiyovasküler hastalıkları olan hassas hasta grupları için daha fazla korumaya ihtiyaç vardır (Agache et al., 2022). Yapılan bir çalışma iklim sıcaklık artışının küresel olarak, son 20 yılda 65 yaşından büyük bireyler arasında % 53.7'lik bir artışa neden olduğunu ortaya koymuştur (Patel et al., 2022).

Yüksek ortam sıcaklıkları ve sıcak hava dalgaları, intihar, kendine zarar verme, saldırgan davranışların yanı sıra önceden ruhsal bozukluğu olan kişilerde psikolojik morbidite ve mortalitenin artmasına da neden olabilir. Artan sıcaklıkların zincirleme etkileri, örneğin; göç, ekonomik istikrarsızlık ve kaynak kıtlığı da ruh sağlığına yönelik tehditler olarak karşımıza çıkmaktadır (Agache et al., 2022).

Ultraviyole Maruziyetinde Artma

Geçen yüzyılda, devam eden sera gazı emisyonu, stratosferdeki ozon tabakasının incelmesine ya da delinmesine yol açarak, alçakta UVB radyasyonunda bir artışa neden olmuştur. Kuzey yarımkürenin orta enlemlerinde stratosferdeki düşük ozon olaylarının sayısında da artış gözlemlenmiştir. Buna ek olarak, iklim değişikliği de son yıllarda ortalama güneşlenme süresinin artmasına neden olarak UV maruziyetlerini artırmış, akut ya da kronik cilt hastalıkları ve cilt kanserlerinde cilt kanserlerinde artışa olumsuz etki etmiştir (Schneider et al., 2022).

Orman Yangınlarının Sıklığı ve Yoğunluğunda Artma

Orman yangınları, günümüzde iklim değişikliğiyle birlikte giderek daha sık ve yoğun hale gelmiştir. Çıkan orman yangınları sonrası oluşan duman, büyük miktarlarda PM2.5 ve PM0.1 dahil olmak üzere gazların ve PM'nin karmaşık ve sürekli değişen bir karışımıdır. Orman yangını dumanına hem kısa hem de uzun süreli maruz kalmak sağlığa zarar verir. Bu sağlık zararları arasında; kronik solunum ve kardiyovasküler rahatsızlıkların alevlenmesi; akut kardiyovasküler olayların ve metabolik, dermatolojik ve zihinsel sağlık bozukluklarının artması; influenza ve SARS-CoV-2 gibi solunum yolu enfeksiyonlarına karşı duyarlılığın artması; bağışıklık disfonksiyonu; olumsuz gebelik sonuçları; sperm hasarı, bebek gelişim bozuklukları ve demans sıralanabilir (Agache et al., 2022).

Orman yangınları ayrıca, plastiklerin ve diğer imal edilmiş malzemelerin yakılmasından kaynaklanan dumana toksik kimyasallar ekleyebilen, kentsel-

vahşi alanlar arasındaki arayüzde motorlu taşıtları, evleri ve ticari yapıları da yakar. Aynı şekilde, yanmış evlerden ve otomobillerden çıkan kül ve döküntüler, toprağa sızabilecek ve nehirleri ve aşağı su kaynaklarını kirletebilecek toksik kimyasallar içerebilir (Agache et al., 2022).

Sel Sıklığı ve Yoğunluğunda Artma

İklim değişikliği, aşırı yağış olaylarının olasılığını ve yoğunluğunu da artırmaktadır. Önceleri yalnızca on yılda bir meydana gelen aşırı yağış olayları günümüzde %30 daha sık meydana gelerek ani ve kentsel sel baskınlarına yol açabilmektedir. Sellerin dünyada 2.8 milyardan fazla insanı etkileyerek son otuz yılda 200.000'den fazla ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Boğulma, daha yüksek ölüm riski taşıyan ani sel ile bu olaylar sırasında önde gelen ölüm nedenidir. Ayrıca sel meydana geldiğinde, toplum çok sayıda tehlikeli toksine, alg patlamalarına ve diğer kirleticilere maruz kalabilmektedir (Agache et al., 2022).

Bugün 19 ülke su kıtlığı veya su stresi sıkıntısına maruz kalmış durumdadır. 2025 yılında nüfus artışı ve ekonomik büyümeye paralel olarak bu sayının iki katına çıkacağı ön görülmektedir (Turan, 2018). Su kirliliği, ölüm ve içilebilir su kaynaklarının kaybı ile vektör kaynaklı hastalıkların ve su kaynaklı patojenlerin yayılması, maruz kalma yoluyla enterik enfeksiyonlara ve hepatitlere, toksik kimyasallara maruz kalma yoluyla zehirlenme ve evlerde küf gibi başka akut etkilere yol açabilir (Agache et al., 2022; Ben-Nun, 2022).

Gastrointestinal hastalık salgınları riski, genellikle birleşik kanalizasyon sistemlerinin taşması ve/veya temiz suya erişim eksikliği nedeniyle aşırı yağış ve sel ile ilişkilendirilmiştir. Akıl sağlığı etkileri de doğrudan uzun vadeli sonuçların bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Sel olayları yaşayanların yıllar sonra bile depresyon ve anksiyete bildirme olasılıkları daha yüksektir (Agache et al., 2022).

Sel olaylarının ardından, mevcut kanıtlar, artan mantar büyümesi ve küf sporları ile iç mekan aeroalerjen maruziyetinin arttığını ortaya koymuştur (Agache et al., 2022). Son zamanlardaki şiddetli kasırgalar ve sel olayları, deniz seviyesinin yükselmesine bağlı olarak artan bireylerin konutlarda neme maruziyetinin artarak çeşitli hastalıkların artışında etkili olabilecektir (Ben-Nun, 2022).

Çölleşme ve Kuraklık

Su kaynakları kurudukça, toprak aerosol haline gelir, havadaki kirliliği ve toz fırtınalarını artırır ve solunum sağlığı ve ölüm riski için risk oluşturur. Bazı tahminler, troposferik aerosollerin %50'sinin çöl tozundan oluştuğunu öne sürmektedir. Çölleşme, arazi bozulması ve kuraklıktan kaynaklanan diğer potansiyel insan sağlığı etkileri arasında; azalan mahsul veriminden kaynaklanan

yetersiz beslenme, evlerdeki su kıtlığından kaynaklanan su ve hijyenle ilgili hastalıklar ve değişen su kaynakları ve göç eden insan nüfusu ile büyüyen vektör kaynaklı ve paraziter hastalıklar sıralanabilir (Agache et al., 2022).

Alexander ve diğerleri, Botsvana'dan 30 yıllık bir dönemi kapsayan (1974-2003) sağlık verileri kullanarak, Botsvana sağlık tesislerine başvuran hastalar arasında aylık ishal hastalığı raporları değerlendirmiş ve bunu iklim değişkenleriyle karşılaştırmıştır. İshal vakası insidansı, yağışlı ve kurak mevsimde sırasıyla Mart (ANOVA $p<0,001$) ve Ekim'de (ANOVA $p<0,001$) dorukları olan iki modlu bir döngüsel patern ile kendini göstermiş, bir aylık gecikme düzeyinde bildirilen diyare vakalarının sayısında güçlü bir pozitif otokorelasyon ($p<0,001$) bulunmuştur. İshal vakası insidansı, diğer değişkenleri hesaba kattıktan sonra kurak mevsiminde en yüksek değerde bulunmuş ve yıllık ortalamaya göre ortalama %20'lik bir artış göstermiştir ($p<0,001$). Bu sonuçlar, sıcaklıktaki tahmini iklim değişikliği artışlarının ve yağıştaki düşüşlerin, daha erken başlayan ve daha uzun süren sıcak, kuru koşullar ile ishal hastalığı insidansı arasında ilişkiyi ortaya koymaktadır (Alexender et al., 2013)

İklim Değişikliği ve Mental Sağlık

Değişen iklimle ilişkili aşırı hava olaylarının, özellikle depresyon ve travma sonrası stres bozukluğunda artışa yol açarak ruh sağlığını bozabilmesinin yanı sıra, artan sıcaklıklar ve düşük hava kalitesi gibi iklim koşullarındaki daha kademeli değişiklikler ruh sağlığına zarar vererek intihar, maddeyi kötüye kullanım bozukluklarına ve anksiyete bozukluklarına yol açabilir (Agache et al., 2022; Ben-Nun, 2022). Buna ek olarak, insanların önemli bir bölümünün iklim değişikliği algılarıyla bağlantılı olarak ve aşırı hava olaylarının ve doğal afetlerin etkisiyle, travma sonrası stres bozukluğu gibi ruh sağlığı sorunlarının yanı sıra kaygı gibi durumlara yol açabilir ve çok daha uzun süreli etkilere sahip olabileceği vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, yalnızca aşırı hava olaylarına maruz kalmak zihinsel sağlık sorunlarına yol açmaz, çevresel değişikliklerin neden olduğu sıkıntı, oradaki bilgimiz ve belirsiz bir gelecek korkusu, aşırı hava olaylarıyla doğrudan temas etmeden bile endişeye yol açabilir (Fairweather et al., 2020)

Yapılan çalışmalarda, ısı, nem, yağış, kuraklık, orman yangınları ve seller dahil olmak üzere iklimle ilgili çeşitli maruziyetler; psikolojik sıkıntı, kötüleşen zihinsel sağlık ve önceden zihinsel sağlık sorunları olan kişilerde daha yüksek ölüm oranı, artan psikiyatrik hastaneye yatışlar ve artan intihar oranları ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmaların sonuçları intiharların en sık hava sıcak, ve güneşli olduğunda daha sonra yağmurlu, bulutlu ve yüksek nemli olduğunda ve en az sıklıkla rüzgarla birlikte atmosferik basınç ve sıcaklık düştüğünde

gerçekleştiğini göstermiştir. İklim faktörlerinin intihara etkisi üzerine yapılan birçok araştırmanın sonucu, intihar insidansının yaz başında zirveye ulaşmasıdır (Ben-Nun, 2022). Literatürde; aşırı hava olaylarının ardından en yaygın zihinsel sağlık sorunlarının depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu olduğu, bunları madde kötüye kullanımı, aile içi kötüye kullanım ve intihar düşüncesiniz izlediği bildirilmiştir (Clayton, 2021; Lowe et al., 2019). Yüksek çevre sıcaklığı ve son birkaç haftadaki hava sıcaklığındaki artış, şiddetli intihar oranını etkileyen en önemli iklim faktörleridir. Ayrıca 18 dereceyi aşan her derece şiddet içeren intihar oranını %3,8-5 oranında artırdığına dikkat çekilmiştir (Miliç et al., 2011).

İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNE YÖNELİK GELECEK PLANLAMASI

Mevcut bilimsel kanıtlar, iklim değişikliğinin ishalli hastalıklar, vektör kaynaklı hastalıklar ve yetersiz beslenmede ve aşırı hava ve iklim olaylarının sağlık üzerindeki etkileri yoluyla küresel hastalık yükünü arttıracağını göstermektedir. Niceliksel risk değerlendirmesi için geliştirilmiş yöntemlerin geliştirilmesi de dahil olmak üzere, iklim değişikliğinin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini azaltmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğuna vurgu yapılmaktadır İklim değişikliğinin toplum sağlığı üzerindeki gelecekteki etkileri hakkındaki büyük belirsizlik, eylemsizlik nedeni değil, sera gazı emisyonlarını azaltmak için bir neden olmalıdır (Ben-Nun, 2022; Collins et al., 2021). Bu doğrultuda alınacak önlemler ve geliştirilecek stratejiler aşağıdaki gibi özetlenebilir.

İklim Değişikliği Erken Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi

İnternet tabanlı uyarı sistemleri, iklim kaynaklı sağlık riskleri hakkında iklim olayları öncesi ve sırasında kullanıcıları uyarabilir. Bu sistem, ısı uyarı sistemleri, şiddetli hava uyarıları, su seviyesi raporları, UV indeksleri, ozon ölçümleri, polen sayımı tahminleri ve endemik enfeksiyon haritaları gibi mevcut veri kaynaklarını tek bir uygulamada entegre etmeli veya yerinde dijital ortamda bilgi sağlamalıdır (Schneider et al., 2022). Nelson et al. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada erken uyarı sisteminin, yağış ve mevsimsellik arasındaki ilişkiler, mevsimsellik ve yağış takip edilerek salgınların ne zaman ortaya çıkacağını tahmin etmenin mümkün olduğu gösterilmiştir. Bu sistemlerin kullanımın teşhis ve tedavi kaynaklarının önceden konumlandırılması, suyla ilgili hastalık salgınlarının planlanması ve mevsimsellik ve yağış zirvelerinin ele alınması ile uyumlu hale getirilebileceğine dikkat çekmişlerdir.

İklim Riskleri Ve Topluluk Hassasiyet Değerlendirmeleri

İklim değişikliği bağlamında değişen riski ele alırken toplumun kırılganlığını, sosyal ve ekonomik faktörleri dahil etmek önemlidir. İklim değişikliğinin etkilerine karşı koymanın diğer bir yolu da, toplumun uyumunu ve direncini dikkate almaktır (Fairweather et al., 2020). Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) de bu doğrultuda, sağlık profesyonellerinin toplumların iklim değişikliğinin sağlık etkilerine hazırlanmasına yardımcı olacak stratejiler ve programlar geliştirmesine olanak tanıyan beş adımlı bir süreç olan İklim Etkilerine Karşı Dayanıklılık Oluşturma (BRACE) çerçevesini oluşturmuştur. Bunlar; iklim tehlikeleri ve toplum iklimi ve sağlık açıkları hakkında güncel verileri sağlamak, bugün ve gelecek için (20-50 yıla kadar) sağlık hizmetlerini ve altyapı planlamasını yapmak için iklim etkilerinin tahmini ve kırılgan nüfusun değerlendirilmesi, hastalık yükünü tahmin etmek, halk sağlığı müdahalelerini değerlendirmek, iklim ve sağlık uyum planı geliştirip uygulamak, etkiyi değerlendirip faaliyetlerin kalitesini iyileştirmektir (Ekici, 2022, Patel,et al., 2022).

Altyapının Korunması ve Dayanıklılık Planlaması

Uygun konumlarda sürdürülebilir iletişim, enerji, su ve atık altyapısına sahip kritik tesisler inşa edilmesi ve yapıların öngörülen ömrü boyunca olaylara dayanacak bir iklim direnci standardına sahip olması önemlidir. Altyapı esneklik önlemleri, kritik sağlık bakım tesislerinin kesintiye uğramasını, yetersiz kalmasını veya kullanım kaybını azaltır. Daha az kritik tesisler için büyük bir iklim olayını takip eden 48 ila 96 saat içinde hizmetlere devam etme kabiliyetine sahip ve olaydan önce güvenli kapatma sağlayabilecek uygun tasarımlı altyapılar inşa edilmelidir (Patel et al., 2022). Aşırı hava olaylarına göre arazi kullanım kararları yeniden gözden geçirilmeli, sel felaketine karşı teknik optimizasyon ve kentsel drenaj sistemleri kurulmalıdır. Dere ıslahı ve erozyonun önlenmesi çalışmaları yapılmalı, taşkın koruma yapılarının inşası hızlandırılmalıdır. Bölge taşkın planları hazırlanarak il afet planlarına entegre edilmelidir (Uysal, 2022).

İklim değişikliği ile ilgili aşırı ısı olayları en az önümüzdeki 30 yıl boyunca daha da kötüleşeceği ve sağlık sistemlerinin artan sıcaklıkla ilgili hastalık yükünü karşılamaya ve ısıya daha dayanıklı hale gelmenin yanı sıra sağlık hizmetleriyle ilgili iklim etkilerini azaltmaya hazırlıklı olması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu bağlamda, sağlık hizmeti sunulan uzun süreli bakım ve ayakta tedavi ortamlarının kapsamlı bir analizi yapılarak aşırı hava olayları sırasında ve sonrasında dayanıklılık stratejileri belirlenmiş olmalıdır. Bu ayrıca, hastanelerde elektrik kesintisi gibi olası durumların sonuçlarını belirlemek için bir değerlendirme yapılması ve gerekli önlemlerin alınması son derece önemlidir (Patel et al., 2022).

Hasta tıbbi kayıtlarına sürekli erişim sağlamak için yedek veri sistemleri oluşturması da aşırı iklim değişikliği olaylarında önceliklidir (Agache et al, 2022).

Dekarbonizasyon Stratejilerinin Geliştirilmesi

Küresel işbirliği ile yenilenebilir, temiz enerji kaynaklarının kullanımı için teşvik politikalarının oluşturulması, sürdürülebilir enerji eylem planları hazırlanması daha sağlıklı bir toplum ve güçlü bir ekonominin oluşmasını sağlayacaktır (Güzel ve Özer, 2022; Uysal, 2022). Enerji kaynaklı sera gazı emisyonlarının dörtte biri ulaşım sektöründen kaynaklanmaktadır. Bu kapsamda, entegre bir ulaşım sistemi geliştirilerek çevre dostu araçların kullanılması önerilmektedir (Gündoğdu ve Aytekin, 2022). Ulaşımın iyileştirilmesi, gıda ve enerji kullanımının düzenlenmesi, sera gazı emisyonlarının azaltılması, özellikle hava kirliliğinin azaltılması iklim değişikliği ile mücadelede etkili yöntemlerdir (Ekici, 2022). Bu bağlamda; evimizi, araçlarımızı, yenilenebilir enerji biçimlerine geçmemiz gerekebilecek olasılıkları göz önünde bulundurmalı, kendi kişisel plastik kullanımımızı ve et tüketimimizi azaltmalı ve birbirimiz ve topluluklarımız için örnekler oluşturmalıyız (Agache et al., 2022). Bisiklet kullanımının daha çok yaygınlaştırılması için gerekli altyapı oluşturulmalı; okullar, kamu binaları, iş ve alışveriş merkezleri gibi kalabalık mekanlara bağlanan bisiklet yolları ve bisiklet parkları yapılarak bisiklet kullanımı özendirilmelidir (Uysal, 2022).

Dünya çapındaki CO_2 emisyonlarının %4.6'sından sorumlu olan sağlık sektörünün, genel emisyonlarını ele alması önemlidir. Emisyonlar, sağlık tesislerinin karbon ağırlıklı işletiminden ve ayrıca mal ve hizmet üretimi yoluyla sağlık hizmeti tedarik zincirinden kaynaklanmaktadır. Sağlık hizmetleriyle ilişkili sera gazı emisyonlarında önemli azalmalar, sağlık tesislerini ve sağlık tedarik zincirini karbondan arındırma taahhüdü ile sağlanabilir (Agache et al., 2022, Collins et al., 2021; Patel et al., 2022).

Sağlık işgücü ve toplumun eğitimi

Hastaneler, gerekli tehlike kırılganlık analizlerini yaparken aşırı ısı olayları gibi iklime özgü risklerin değerlendirilmesine, sistem genelinde acil durum planlarının ve altyapının güncellenmesine, triyaj ve tedavi protokollerinin geliştirilmesine özellikle dikkat etmmeli, personel ve ilk müdahale ekipleri uygun şekilde eğitilmiş ve hazır olmalıdır. Hastane yönetimi sağlık profesyonellerinin iklim değişikliği eğitimini klinik öncesi ve klinik eğitimin tüm aşamalarına entegre etmelidirler. Acil durumlarda çalışan sağlık personelini desteklemek için

sağlık hizmetlerine ve finansal kaynaklara erişim sağlanmalıdır (Agache et al., 2022).

Ayrıca, aşırı hava olayları sırasında ve sonrasında sağlık hizmetleri üzerindeki etkiyi en aza indirmek için temel ilaçların üretimi, tedarik zinciri ve depolanmasının coğrafi olarak çeşitlendirilmesi gerekir (Fairweather et al., 2020, Collins et al., 2021). Benzer şekilde, toplumun sağlığının tüm yönlerinde, hekimleri, hemşireleri, terapistleri, yöneticileri, ilaç endüstrisinden olanları, çevrecileri, klimatologları, halk sağlığı profesyonellerini ve diğerlerini bir araya getirerek disiplinler arası ekipler oluşturulmalı, birbirleriyle iletişimleri sağlanmalı ve işbirliği içinde çalışmalıdırlar (Agache et al., 2022; Alexander, 2021).

İklim değişikliğinin etkilerine ilişkin senaryolar dikkate alınarak afet tehlike ve risk haritaları hazırlanmalıdır. İklim değişikliği ile mücadelede farkındalık oluşturma ve eğitim programları hayata geçirilmelidir (Uysal, 2022). İklim değişikliğiyle bağlantılı sağlık sorunlarına yönelik eylem ve stratejilerin güçlendirilmesi, korunmasız toplulukların ihtiyaçlarına dikkatin artırılması ve iklim değişikliğinin insan sağlığına yönelik tehditler konusunda halkın eğitilmesi çok önemlidir. Zira, iklim değişikliğine uygun olmayan tepkiler, uyumsuzluğa neden olabilir ve hassas popülasyonları aşırı sağlık etkilerine yatkın hale getirebilir (WHO, 2021; Leal Filho et al., 2022).

Sürdürülebilir Kentler ve Yeşil Yaşam Alanlarının Oluşturulması

Dünya nüfusunun yarısı kentlerde yaşamaktadır. Enerji talebi ve karbon emisyonları daha çok kent merkezlerinde yoğunlaştığından kentsel alanlar küresel iklim üzerindeki insan etkisini azaltmak için önemli fırsatlar sunmaktadır. İklim değişikliğine uyumun en önemli basamaklarından biri kentlerdeki açık ve yeşil alanların planlanması ve tasarımıdır. Yeşil alanların zemin sularının toplanması, mikro-klima ve ısı adası etkilerinin azaltılması, hava kirliliği ve tozun tutulması gibi doğrudan iklimle ilişkili boyutları bulunmaktadır. Bu nedenle, Dünyanın önde gelen metropollerinin birçoğunda açık yeşil alanların sistematiği ayrı planlama başlıkları olarak ele alınmakta ve bu kentlerde yeşil alan master planı gibi çok katmanlı planlamalar yapılmaktadır (Uysal, 2022)

Çalışmalardan ele edilen bulgular göz önünde alındığında, iklim değişikliği ve etkileriyle mücadeleye yönelik tedbirler ve sürdürülebilir şehirleri geliştirmek bakımından İsveç, Norveç, Danimarka, Finlandiya, İsviçre, Fransa, Avusturya, Almanya, İspanya ve İngiltere gibi Avrupa ülkelerinin önde olduğu ortaya çıkmaktadır. Özellikle, sürdürülebilirlik açısından iklim değişikliği ile sürdürülebilir kentler ve topluluklar arasında etkileşimlerin ve sinerjilerin olduğu doğrulanmıştır (Gündoğdu ve Aytekin, 2022).

KAYNAKLAR

Masson-Delmotte, V., Zhai, P., Pirani, A., Connors, S.L., Pean, C., Berger, S., & et al. (2021). The climate change 2021: physical science basis. Contribution of working group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Intergovernmental Panel on Climate Change Eds.. Cambridge University Press. Available from https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/downloads/report/IPCC_AR6_WGI_Full_Report.pdf

WHO. (2021) Climate change and health. World Health Organization Key Facts. Available at: www.who. int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health, (accessed 04 November 2022).

Lowe, S.R., Bonumwezi, J.L., Valdespino-Hayden, Z., & Galea, S. (2019). Posttraumatic stress and depression in the aftermath of environmental disasters: a review of quantitative studies published in 2018. *Curr Environ Health Rep*., 6(4), 344–60

Orellano, P., Reynoso, J., Quaranta, N., Bardach, A. & Ciapponi, A. (2020). Short-term exposure to particulate matter (PM10 and PM2.5), nitrogen dioxide (NO2), and ozone (O3) and all-cause and cause-specific mortality: systematic review and meta-analysis. *Environ. Int.,* 142, 105876.

Mustafić, H., Jabre, P., Caussin, C., Murad, M. H., Escolano, S., Tafflet, M., ... & Jouven, X. (2012). Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 307(7), 713-721.

Bunker, A., Wildenhain, J., Vandenbergh, A., Henschke, N., Rocklöv, J., Hajat, S., & Sauerborn, R. (2016). Effects of air temperature on climate-sensitive mortality and morbidity outcomes in the elderly; a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *EBioMedicine*, *6*, 258-268.

Chen, K., Breitner, S., Wolf, K., Hampel, R., Meisinger, C., Heier, M., ... & KORA Study Group Peters A Schulz H Schwettmann L Leidl R Heier M Strauch K. (2019). Temporal variations in the triggering of myocardial infarction by air temperature in Augsburg, Germany, 1987–2014. *European Heart Journal*, 40(20), 1600-1608.

Lian, H., Ruan, Y., Liang, R., Liu, X. & Fan, Z. (2015). Short-term effect of ambient temperature and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 12, 9068–9088.

Zorrilla-Vaca, A., Healy, R. J. & Silva-Medina, M. M. (2017). Revealing the association between cerebrovascular accidents and ambient temperature: a meta-analysis. *Int. J. Biometeorol*., 61, 821–832.

Collins, A., Demorest, S., & Slutzman, J. E. (2021). Climate, health care, and the race to zero: An urgent call to action. *The Journal of Climate Change and*

Health, *4*, 100050.

Uysal, Y. (2022). İklim değişikliği ve küresel ısınma ile mücadelede yerel yönetimlerin rolü: Tespitler ve öneriler. Kesit Akademi Dergisi, 8 (30), 324-354.

Lane, M. A., Walawender, M., Carter, J., Brownsword, E. A., Landay, T., Gillespie, T. R., ... & Kraft, C. S. (2022). Climate change and influenza: A scoping review. *The Journal of Climate Change and Health*, *5*, 100084.

Babar, M. S., Tazyeen, S., Khan, H., Tsagkaris, C., Essar, M. Y., & Ahmad, S. (2021). Impact of climate change on health in Karachi, Pakistan. *The Journal of Climate Change and Health*, *2*, 100013.

Ammann, P., Dietler, D., & Winkler, M. S. (2021). Health impact assessment and climate change: A scoping review. *The Journal of Climate Change and Health*, *3*, 100045.

Alexander, M. (2021). Climate change and health: The day for tomorrow☆. *The Journal of Climate Change and Health*, *4*, 100062.

Sun, M. D., Boos, M. D., & Coates, S. J. (2022). Dermatology at the intersection of climate change, social justice, and children's health. *The Journal of Climate Change and Health*, *5*, 100101.

Nelson, S., Jenkins, A., Jupiter, S. D., Horwitz, P., Mangubhai, S., Abimbola, S., ... & Negin, J. (2022). Predicting climate-sensitive water-related disease trends based on health, seasonality and weather data in Fiji. *The Journal of Climate Change and Health*, *6*, 100112.

Leal Filho, W., Ternova, L., Fayyaz, M. M., Abubakar, I. R., Kovaleva, M., Donkor, F. K., ... & Begum, H. (2022). An analysis of climate change and health hazards: results from an international study. *International Journal of Climate Change Strategies and Management*, (ahead-of-print).

Chain, G. S., Chain, B. M., & Pelliccia, F. B. (2022). Climate Change Affects Health: Are We Listening?. *Global Pediatric Health*, *9*, 2333794X221091799.

Agache, I., Sampath, V., Aguilera, J., Akdis, C. A., Akdis, M., Barry, M., ... & Nadeau, K. C. (2022). Climate change and global health: a call to more research and more action. *Allergy*, *77*(5), 1389-1407.

Patel, L., Conlon, K. C., Sorensen, C., McEachin, S., Nadeau, K., Kakkad, K., & Kizer, K. W. (2022). Climate change and extreme heat events: how health systems should prepare. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery*, *3*(7), CAT-21.

Clayton, S. (2021). Climate change and mental health. *Current Environmental Health Reports*, 8(1), 1-6.

Ben Nun, L. (2022). Impact of Climate Changes On Human Health. B. N.

Publication House. Israel.

Ebi, K. L. (2022). Methods for quantifying, projecting, and managing the health risks of climate change. *NEJM Evidence*, 1(8), EVIDra2200002.

Fairweather, V., Hertig, E., & Traidl-Hoffmann, C. (2020). A brief introduction to climate change and health. *Allergy*, 75(9), 2352-2354.

Schneider, S., von Winning, A., Grüger, F., Anderer, S., Hoffner, R., & Anderson, L. (2022). Physical activity, climate change and health—a conceptual model for planning public health action at the organizational level. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(8), 4664.

Khraishah, H., Alahmad, B., Ostergard, R. L., AlAshqar, A., Albaghdadi, M., Vellanki, N., ... & Rajagopalan, S. (2022). Climate change and cardiovascular disease: implications for global health. *Nature Reviews Cardiology*, 1-15.

Liao, S. Y., Tseng, W. C., Chen, P. Y., Chen, C. C., & Wu, W. M. (2010). Estimating the economic impact of climate change on cardiovascular diseases—Evidence from Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(12), 4250-4266.

Alexander, K. A., Carzolio, M., Goodin, D., & Vance, E. (2013). Climate change is likely to worsen the public health threat of diarrheal disease in Botswana. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(4), 1202-1230.

Akyıldız, H. Ç., Özmen, A., & Evci Kiraz, E. D. (2020). Covid-19'un iklim değişikliği ve cinsiyet perspektifinden değerlendirilmesi. *Şehir Sağlığı Dergisi*, 1(1), 6-11.

Turan, E. S. (2018). Türkiye'nin iklim değişikliğine bağlı kuraklık durumu. *Doğal Afetler ve Çevre Dergisi*, 4(1), 63-69.

Gündoğdu, H. G., & Aytekin, A. (2022). İklim değişikliği, sürdürülebilir şehirler ve topluluklar bağlamında çok kriterli bir değerlendirme. *İnsan ve İnsan*, 9(33), 33-52.

Ekici, E. İklim değişikliklerinin etkilerinin azaltılmasında halk sağlığı hemşireliği. *Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 4(1), 77-88.

Güzel, Ş., & Özer, P(2022). Türkiye'de hava kirliliği ve sağlık harcamaları. *Sağlık ve Sosyal Refah Araştırmaları Dergisi, 4*(2), 186-202.

Milić, Č., Kocić, S., & Radovanović, S. (2011). Climate variations: Risk factor of committing suicide. *Medicinski Pregled*, 64(3-4), 202-205.

39. Bölüm

Obstetrik Brakiyal Pleksus Yaralanmalarında Kas Mimarisi

Pakize Nurgül ŞEN[1]

Halit ÇELİK[2]

[1] Arş. Gör.; Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, pakizesen@subu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-0738-6191

[2] Arş. Gör.; Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, halitcelik@subu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-1329-5923

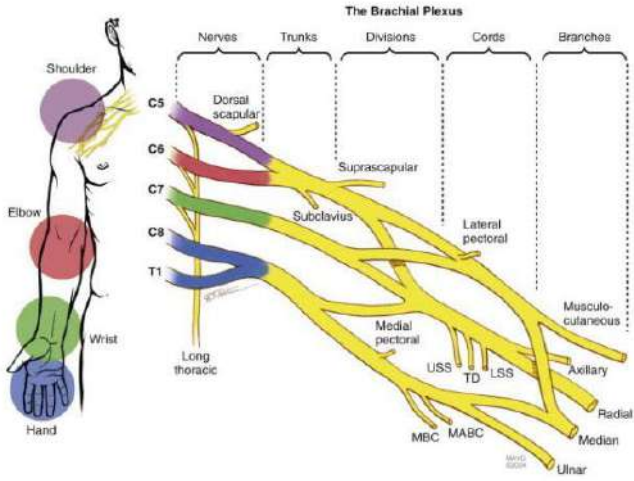
ÖZET

Obstetrik Brakiyal Pleksus Yaralanmaları (OBPY); doğum sırasında oluşan travmalar sonucu C5, C6, C7, C8, T1 köklerinde, trunkuslarında veya divizyonlarında hasar sebebiyle meydana gelen, çoğunlukla unilateral olmak üzere bilateral olarak da görülebilen paralizilerdir. OBPY doğum esnasında brakiyal plesksusun pasif olarak aşırı gerilmesi sonucunda meydana gelir ve başlıca mekanizması traksiyonlar ve kompresyonlardır. Sıklıkla çocuğun kilosunun fazla olması, doğum pozisyonu ve doğum sırasında forceps ve vakum kullanımından kaynaklanır. OBPY anatomik pozisyona göre 4'e ayrılmaktadır. C5 ve C6 seviyesinin etkilendiği üst brakiyal pleksus yaralanması Erb-Duchenne palsi, C7 etkilenimi olan brakiyal pleksus yaralanması orta seviye OBPY, C8 ve T1 yaralanması Klumpke palsi ve alt ve üst köklerin birlikte tutulduğu C5-C8 ve T1 etkilenimi ise Erb- Klumpke Total Kol Palsisi olarak adlandırılmaktadır. Kas mimarisi, kasın enine kesit alanı, kas liflerinin düzeni, sarkomer sayısı gibi kastaki hareketin temel fizyolojik temelini etkileyen her türlü parametredir. Kasın mimari analizi yapılırken sıklıkla kas uzunluğu, lif uzunluğu, sarkomer uzunluğu, pennasyon açısı ve kasın fizyolojik enine kesit alanı değerlendirilir. OBPY'de deltoid, pektoralis major, supraspinatus, infraspinatus, teres majör ve subscapularis kaslarında atrofi gelişmektedir. Kas liflerinde elastisite azalmakta, fibrozis ve yağlı dejenerasyon gelişmektedir. Etkilenen tarafta sarkomer sayısı azalıp sarkomerlerin boyu uzar. Tüm bunların ve kasların mimari yapısının farklı olması sonucunda etkilenmiş ekstremitede eklem kontraktürleri ve instabilite gelişir. Ayrıca etkilenmiş tarafta humeral retroversiyon açısı da azalır. OBPY'de görülen tüm bu değişiklikler cerrahi müdahaleler ve uygulanacak fizyoterapi uygulamaları açısından önemlidir ve bu değişikliklerin bilinmesi tedavi programının daha efektif olarak şekillendirilebilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler – Obstetrik Brakiyal Pleksus Yaralanması-Kas Mimari-Atrofi- Yağlı Dejenereasyon- Fibrozis

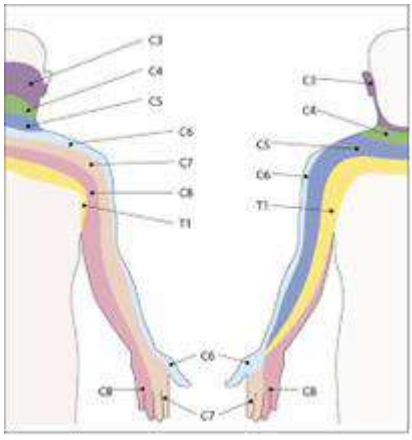
BRAKİYAL PLEKSUS

Brakiyal pleksus C5, C6, C7, C8 ve T1 seviyesinden çıkan sinirlerin birleşmesiyle oluşan ve üst ekstremitenin duyusal motor ve otonomik kontrolünü sağlayan, boynun alt lateralinden axillar boşluğa doğru yayılan sinir ağıdır. C4 ve T2'de bazen bu yapıya eşlik edebilmektedir. Brakiyal pleksus Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1: Brakiyal Pleksus

Üst ekstremitenin motor inervasyonunun tamamı, duyusal inervasyonunun ise büyük bir kısmı Brakial Pleksus tarafından sağlanır. Üst ekstremitenin dermatom sahası Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2: Üst Ekstremite Dermatom Sahaları

OBSTETRİK BRAKİYAL PLEKSUS YARALANMALARI

Obstetrik Brakiyal Pleksus Yaralanmaları (OBPY); doğum sırasında oluşan travmalar sonucu C5, C6, C7, C8, T1 köklerinde, trunkuslarında veya divizyonlarındaki hasar sebebiyle meydana gelen, çoğunlukla unilateral olmak üzere bilateral olarak da görülebilen paralizilerdir (Arzillo ve ark., 2014:1200-1206). OBPY doğum esnasında brakiyal plesksusun pasif olarak aşırı gerilmesi sonucunda meydana gelir ve başlıca mekanizması traksiyonlar ve kompresyonlardır (Lin ve Samora, 2022:167-177). OBPY'nin risk faktörleri neonatal, maternal ve doğumla ilişkili olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Neonatal risk faktörlerini doğum kilosu ve fetal pozisyonlama oluşturmaktadır. Doğum kilosunun 4000 gramın üzerinde olması veya bebeğin düşük doğum ağırlıklı olması yaralanma riskini artırmaktadır. Annenin yaşının 35'in üzerinde olması, hamilelikte 17 kg'dan fazla kilo alması, pelvisinin basık ve yassı olması ve insüline bağlı diabetinin olması OBPY riskini artırmaktadır. Doğumla ilişkili olan risk faktörlerinin başında ise bebeğin başı ile pelvis boyutu arasındaki uyumsuzluk gelmektedir. Baş çıktıktan sonra omuz symphisis pubise takıldığında brakiyal pleksus gerilir ve yaralanabilir (Beta ve ark., 2019:308-318). Omuz distosisinin yanında doğum sırasında forceps ve vakum kullanımı da OBPY riskini artırmaktadır (ButerbaughveShah, 2016:418-426).

Seddon 1943 yılında sinir yaralanmalarını artan şiddete göre nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis olarak üç seviyeye ayırmıştır. Nöroprakside 3 aya kadar kendiliğinden iyileşme görülür, aksonotmeziste 1 yıla kadar kısmen iyileşme görülür, nörotmeziste ise cerrahi onarım olmadan iyileşme olması mümkün değildir (Griffin ve ark., 2014:199-203).

OBPY anatomik pozisyona göre 4'e ayrılmaktadır. C5 ve C6 seviyesinin etkilendiği üst brakiyal pleksus yaralanması Erb-Duchenne palsi olarak adlandırılmaktadır ve bu etkilenimde bebeğin omzu adduksiyon, ekstansiyon, internal rotasyonda, dirseği ekstansiyonda ve el bileği ile parmaklar fleksiyondadır. Bu pozisyona bahşiş pozisyonu da denilmektedir. Şekil 3'te pozisyon verilmiştir.



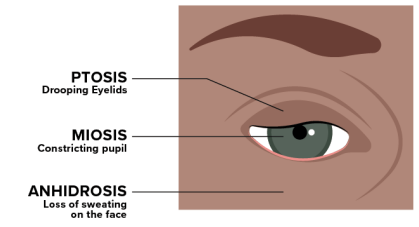
Şekil 3: Erb-Duchenne Palsi

C7 etkilenimi olan brakiyal pleksus yaralanması orta seviye OBPY olarak adlandırılmaktadır. C8 ve T1 yaralanması ise alt brakiyal pleksus yaralanmasıdır. Klumpke palsi olarak adlandırılın bu yaralanmada el ve el bileği kasları etkilenmektedir.

Alt ve üst köklerin birlikte tutulduğu C5-C8 ve T1 etkilenimi Erb- Klumpke Total Kol Palsisi olarak adlandırılmaktadır. Pençe el deformitesi olarak da adlandırılan bu deformitede duyusal etkilenim de görülür (Şekil 4). Ayrıca T1 kökünün dahil olduğu durumlarda Horner sendromu da görülür. Horner sendromunda; miyozis, pitozis, anhidrozis ve enoftalmus görülür (Şekil 5).



Şekil 4: Pençe El Deformitesi



Şekil 5: Horner Sendromu

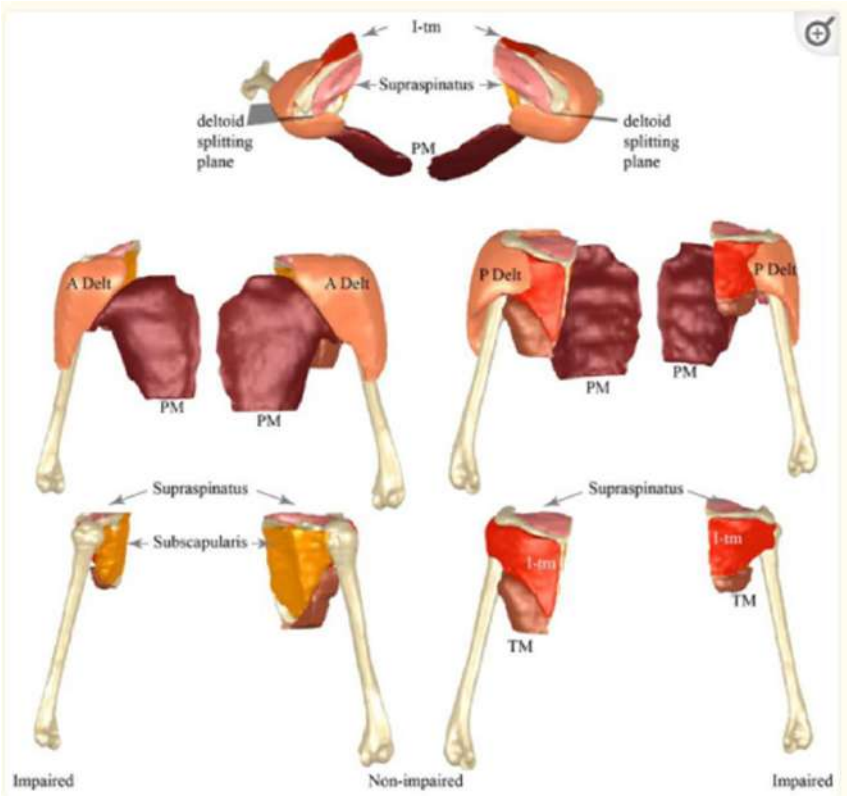
OBPY'ı Narakas ise klinik bulgularına göre inceleyip Tip1 (Erb Felci), Tip 2a ve Tip 2b (Genişletilmiş Erb Felci), Tip 3 (Horner Sendromu Olmayan Tam Felç) ve Tip 4 (Horner Sendromu Olan Tam Felç) olarak sınıflamıştır (Yardımcı-Lokmanoğlu ve ark., 2022:11-17). Klinik çalışmalarda sıklıkla Narakas sınıflandırması kullanılmaktadır.

KAS MİMARİSİ

Kas mimarisi, kasın enine kesit alanı, kas liflerinin düzeni, sarkomer sayısı gibi kastaki hareketin temel fizyolojik temelini etkileyen her türlü parametredir (Handsfield ve ark., 2022:233). Kasın mimari analizi yapılırken sıklıkla kas uzunluğu, lif uzunluğu, sarkomer uzunluğu, pennasyon açısı ve kasın fizyolojik enine kesit alanı değerlendirilir. Bir kasın kontraksiyon sırasında kısaltabileceği maksimum uzunluk mesafesi ve maksimum kasılma hızı kas liflerindeki sarkomer sayısına bağlıdır. Bir kasın ürettiği kuvvetin maksimum olabilmesi için sarkomer uzunluğunun optimal olması gerekmektedir. Sarkomer uzunluğu arttığında veya azaldığında aktin ile miyozin arasındaki örtüşme miktarı değişeceği için kasın ortaya koyduğu kuvvet miktarı değişecektir (Suchomel ve ark., 2018:765-785).

OBPY'de Kas Mimarisi

OBPY'de kasları MR ve US ile incelemiş olan çalışmalar etkilenmiş taraftaki Deltoid, Pektoralis Major, Supraspinatus, İnfraspinatus, Teres Majör ve Subscapularis kaslarında atrofi geliştiğini göstermiştir (Şekil 6) (Gunes ve ark., 2021:450-457; Pons ve ark., 2017:80-87).



Şekil 6: OBPY'de Atrofiye Uğrayan Kaslar (Pons ve ark., 2017:80-87)

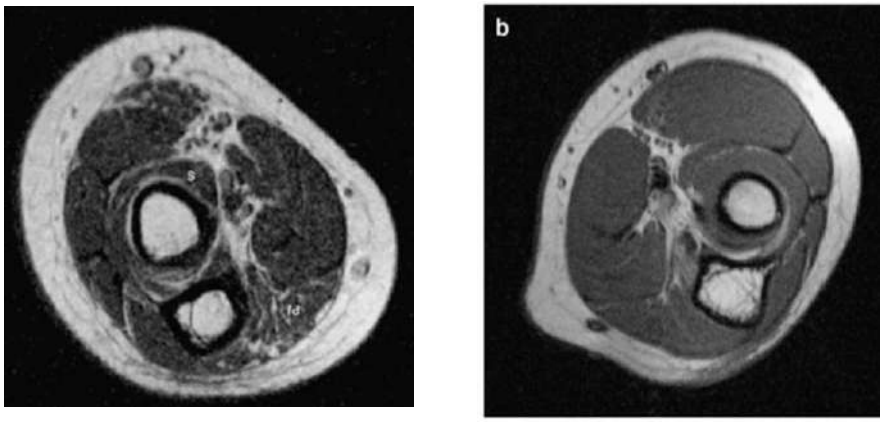
OBPY'de omuzda en çok atrofiye uğrayan kaslar; Teres Major, Supraspinatus ve Subskapularis kasları iken en az etkilenen kas ise Pektoralis Majordür.

OBPY'de kaslarda görülen bir diğer problem ise yağlı dejenerasyondur. Özellikle Subscapularis kasında etkilenmiş tarafta yağlı dejenerasyon görülür (Şekil 7) (Hogendoorn ve ark., 2010:935-942; Pöyhiä ve ark., 2007:173-179).



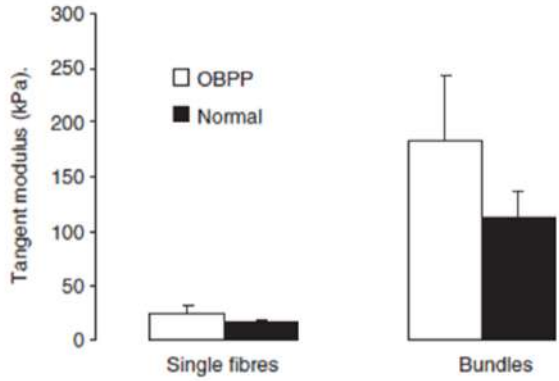
Şekil 7: OBPY'de Omzun Kesitsel MRI Görüntüsü (Hogendoorn ve ark., 2010:935-942)

OBPY'li çocuklarda dirsek fleksiyon kontraktürü ve kas değişikliklerini incelemiş olan bir çalışmada etkilenmiş tarafta çeşitli düzeylerde dirsek fleksiyon kontraktürü olduğu ve özellikle Supinatör ve Fleksor Digitorum Profundus kaslarında atrofi ve yağlı infiltrasyon olduğu gösterilmiştir (Şekil 8) (Pöyhiä ve ark., 2007:173-179).



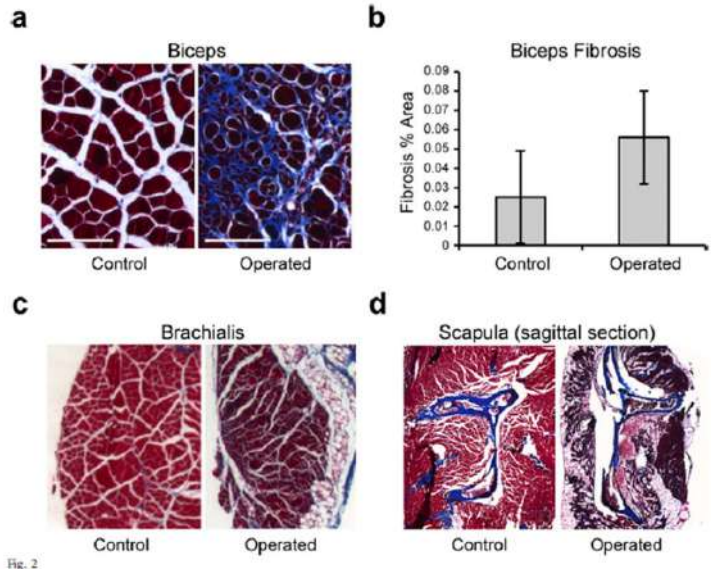
Şekil 8: OBPY'de Dirseğin Kesitsel MRI Görüntüsü (Pöyhiä ve ark., 2007:173-179)

OBPY'de ayrıca hem kas liflerinde hem de kas fibrillerinde tanjant modülü artmakta ve elastisite azalmaktadır (Şekil 9) (Einarsson ve ark., 2008:507-512).



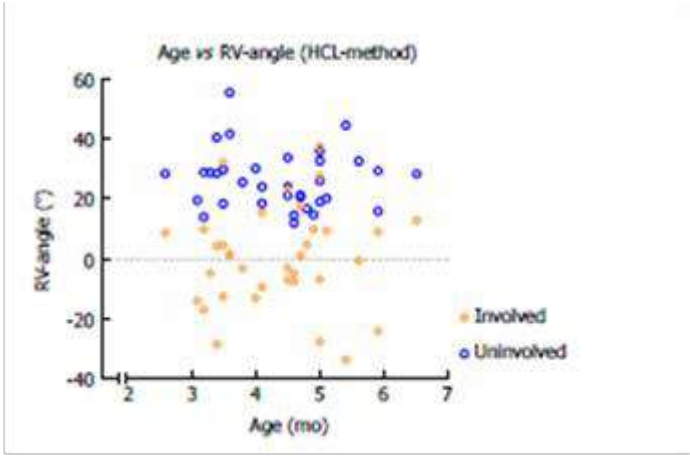
Şekil 9: OBPY'de Kas Fibrillerinin ve Kas Liflerinin Tangant Modülü (Einarsson ve ark., 2008:507-512)

Fareler üzerinde yapılmış olan bir Brakiyal Pleksus çalışmasında farelerde cerrahi eksizyon ile C5-C6 seviyesinde yaralanma oluşturulmuş ve kas mimarisi incelenmiş. Çalışmanın sonunda biceps kasında yoğun fibrozis geliştiği, Brakiyalis ve rotator manşet kaslarında yağ infiltrasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (Şekil 10). Brakiyal pleksus yaralanmasını takiben 4 haftada ilgili tarafta omuz iç rotasyonu ve dirsek fleksiyon kontraktürü gelişmiştir. Biceps, Brakiyalis ve Subscapularis kasları kısalmış ancak Biceps kasının sarkomer boyu sabit kalmış, Brakiyalis ve Subscapularis kaslarının sarkomer boyları ise uzamıştır. Başka bir çalışmada ise subscapularis ve infraspinatus kasının sarkomer sayısının azaldığı gösterilmiştir (Nikolaou ve ark., 2011:461-470). Preganglionik ve postganglionik etkikenimdeki farkı araştıran bir çalışmada ise hem preganglionik hem de postganglionik yaralanmada sarkomer boyunun uzadığı ancak kasın optimal uzunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Bunun yanında postganglionik etkilenimde daha fazla kontraktür geliştiği belirtilmiştir (Dixit ve ark., 2021:146.e141-146.e149). Nikolaou ve ark. OBPY'de denerve kasın kontraktüre katkılarını incelemiş oldukları çalışmada Biceps kasının Brakiyalis kasına göre daha fibrotik olduğunu ancak Brakiyalis kasının daha az fibrotik olmasına rağmen daha çok limitasyona yol açtığını göstermişlerdir. Bu farklılığın dirsek fleksör kasları arasındaki mimari yapı ve tendon kompozisyonunun farkından kaynaklandığını düşünmüşlerdir (Weekley ve ark., 2012:1335-1342). Biceps kası fusiform yapıdadır ve her iki ucu da tendonlardan oluşur, bu hareket esnekliğini destekleyebilir. Brakiyalis kası ise pennat yapıdadır ve sadece distal kısmı tendon içerir, bu durum Biceps kasına göre daha az esnek olmasına yol açabilir.



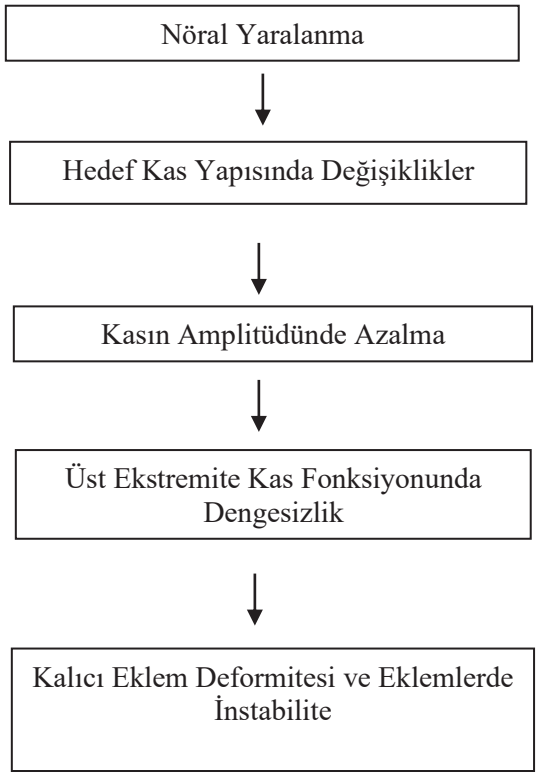
Şekil 10: OBPY'de Kaslardaki Fibrozis ve Yağ Dokusu (Nikolaou ve ark., 2011:461-470)

2-7 aylık 35 OBPY'si olan çocuğu değerlendiren çalışma, çok erken yaşta bile humeral retroversiyon açısının azalmış olduğunu göstermiştir (Şekil 11) (van de Bunt ve ark., 2018:292-299). Bu sonuç eksternal rotasyonu iyileştirmeyi düşünen cerrahi müdahale için önemlidir. Diğer tüm faktörler eşit olduğunda bile azalmış retroversiyon açısı internal rotasyon kontraktürünün şiddetini artırır.



Şekil 11: OBPY'de Humeral Retroversiyon Açısı (van de Bunt ve ark., 2018:292-299)

Brakiyal Pleksus Yaralanmasındaki Patolojinin Mekanizması



(Pöyhiä ve ark., 2007:173-179)

SONUÇ

OBPY'de nöral yaralanma sonucunda etkilenmiş ektremitenin kas ve eklem yapısında pek çok değişiklik meydana gelir. Deltoid, Pektoralis Major, Supraspinatus, İnfraspinatus, Teres Majör ve Subscapularis kaslarında atrofi gelişir. Kas liflerinde tanjant modülü artar elastisite azalır. Kas dokusunda fibrozis ve yağlı dejenerasyon gelişir. Etkilenen tarafta sarkomer sayısı azalıp sarkomerlerin boyu uzar. Humeral retroversiyon açısı azalır. Tüm bunların ve kasların mimari yapısının farklı olması sonucunda etkilenmiş ekstremitede eklem kontraktürleri ve instabilite gelişir. OBPY'de görülen tüm bu değişiklikler uygulanacak cerrahi müdahaleler ve fizyoterapi yaklaşımları açısından önem arz eder. Kas iskelet sistemindeki bu değişikliklerin bilinmesi tedavi programının daha efektif olarak şekillendirilebilmesini sağlayacaktır.

REFERANSLAR

Arzillo, S., Gishen, K., ve Askari, M. (2014). Brachial plexus injury: treatment options and outcomes. *J Craniofac Surg*, *25*(4), 1200-1206. https://doi.org/10.1097/scs.0000000000000841

Beta, J., Khan, N., Khalil, A., Fiolna, M., Ramadan, G., ve Akolekar, R. (2019). Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, *54*(3), 308-318. https://doi.org/10.1002/uog.20279

Buterbaugh, K. L., Shah, A. S. (2016). The natural history and management of brachial plexus birth palsy. *Curr Rev Musculoskelet Med*, *9*(4), 418-426. https://doi.org/10.1007/s12178-016-9374-3

Dixit, N. N., McCormick, C. M., Warren, E., Cole, J. H., ve Saul, K. R. (2021). Preganglionic and Postganglionic Brachial Plexus Birth Injury Effects on Shoulder Muscle Growth. *J Hand Surg Am*, *46*(2), 146.e141-146.e149. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2020.07.017

Einarsson, F., Hultgren, T., Ljung, B. O., Runesson, E., ve Fridén, J. (2008). Subscapularis muscle mechanics in children with obstetric brachial plexus palsy. *J Hand Surg Eur Vol*, *33*(4), 507-512. https://doi.org/10.1177/1753193408090764

Griffin, M., F. , M, M., S, H., ve Khan, W. S. (2014). Peripheral nerve injury: principles for repair and regeneration. *Open Orthop J*, *8*, 199-203. https://doi.org/10.2174/1874325001408010199

Gunes, A., Gumeler, E., Akgoz, A., Uzumcugil, A., ve Ergen, F. B. (2021). Value of shoulder US compared to MRI in infants with obstetric brachial plexus paralysis. *Diagn Interv Radiol*, *27*(3), 450-457. https://doi.org/10.5152/dir.2021.19642

Handsfield, G. G., Williams, S., Khuu, S., Lichtwark, G., ve Stott, N. S. (2022). Muscle architecture, growth, and biological Remodelling in cerebral palsy: a narrative review. *BMC Musculoskelet Disord*, *23*(1), 233. https://doi.org/10.1186/s12891-022-05110-5

Hogendoorn, S., van Overvest, K. L., Watt, I., Duijsens, A. H., ve Nelissen, R. G. (2010). Structural changes in muscle and glenohumeral joint deformity in neonatal brachial plexus palsy. *J Bone Joint Surg Am*, *92*(4), 935-942. https://doi.org/10.2106/jbjs.I.00193

Lin, J. S., Samora, J. B. (2022). Brachial Plexus Birth Injuries. *Orthop Clin North Am*, *53*(2), 167-177. https://doi.org/10.1016/j.ocl.2021.11.003

Nikolaou, S., Peterson, E., Kim, A., Wylie, C., ve Cornwall, R. (2011). Impaired growth of denervated muscle contributes to contracture

formation following neonatal brachial plexus injury. *J Bone Joint Surg Am*, *93*(5), 461-470. https://doi.org/10.2106/jbjs.J.00943

Pons, C., Sheehan, F. T., Im, H. S., Brochard, S., ve Alter, K. E. (2017). Shoulder muscle atrophy and its relation to strength loss in obstetrical brachial plexus palsy. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *48*, 80-87. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.07.010

Pöyhiä, T. H., Koivikko, M. P., Peltonen, J. I., Kirjavainen, M. O., Lamminen, A. E., ve Nietosvaara, A. Y. (2007). Muscle changes in brachial plexus birth injury with elbow flexion contracture: an MRI study. *Pediatr Radiol*, *37*(2), 173-179. https://doi.org/10.1007/s00247-006-0374-0

Suchomel, T. J., Nimphius, S., Bellon, C. R., ve Stone, M. H. (2018). The Importance of Muscular Strength: Training Considerations. *Sports Med*, *48*(4), 765-785. https://doi.org/10.1007/s40279-018-0862-z

van de Bunt, F., Pearl, M. L., van Essen, T., ve van der Sluijs, J. A. (2018). Humeral retroversion and shoulder muscle changes in infants with internal rotation contractures following brachial plexus birth palsy. *World J Orthop*, *9*(12), 292-299. https://doi.org/10.5312/wjo.v9.i12.292

Weekley, H., Nikolaou, S., Hu, L., Eismann, E., Wylie, C., ve Cornwall, R. (2012). The effects of denervation, reinnervation, and muscle imbalance on functional muscle length and elbow flexion contracture following neonatal brachial plexus injury. *J Orthop Res*, *30*(8), 1335-1342. https://doi.org/10.1002/jor.22061

Yardımcı-Lokmanoğlu, B. N., Fırat, T., Delioğlu, K., Porsnok, D., Sırtbaş, G., ve Mutlu, A. (2022). Early Spontaneous Movements and Upper Extremity Movement Score in Infants With all Narakas Types of Obstetric Brachial Plexus Palsy. *Pediatr Neurol*, *134*, 11-17. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.06.008

40. Bölüm

Meyve Atıklarının Besin Zenginleştirmede Kullanımı

Reyhan İRKİN[1]

Merve KIZIL[2]

Nevruz CİN[3]

Aleyna Nur KÜÇÜK[4]

[1] Prof. Dr.; İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. reyhan.irkin@idu.edu.tr ORCID No: https://orcid.org/0000-0002-6838-2215

[2] Diyetisyen; İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. kizillmerve@gmail.com ORCID No: 0000-0003-0223-9333

[3] Diyetisyen; İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. diyetisyennevruzcin@gmail.com ORCID No: 0000-0003-0705-6974

[4] Diyetisyen; İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi. aleynakucuk35@gmail.com ORCID No: 0000-0002-5583-0488

ÖZ

Besleyici özellikleri ve farklı şekillerde işlenerek dünya genelinde yaygın olarak tüketilen meyveler aynı zamanda işlenmesi sırasında yüksek düzeyde atık oluşturmaktadır. Türkiye'de 2012 yılında yaklaşık 26 milyon ton, dünyada ise 1,3 milyar ton üretilen meyve atıklarının artması ekosistem üzerinde giderek artan bir zarara yol açmaktadır. Bu atıklar çoğunlukla hayvan yemi ve gübre olarak kullanılmaktadır. Üretiminde yüksek düzeyde yakıt ve su harcanan meyvelerin atıkları birçok biyoaktif bileşeni barındırdığından bu atıkların hayvan yemi yerine besin zenginleştirmede kullanılması meyve atıklarını değerlendirmede uygun bir yöntem olarak görünmektedir. Günümüzde de bu atıkların içerdiği ve sağlık üzerine birçok olumlu etkisi bulunan çeşitli biyoaktif bileşenin değerlendirilmesine yönelik çok yönlü araştırmalar giderek artmakta, yapılan çalışmalar potansiyel olarak faydalı sonuçlar ortaya koymaktadır. Çalışmalar meyve atıklarının hacim arttırıcı ajan, yenilebilir film, besin zenginleştirici ve raf ömrünü arttırıcı gibi çeşitli amaçlara yönelik olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu bölümde bazı meyvelerin atıklarının çeşitli amaçlarla besinlere ilave edildiği güncel çalışmaların ele alınması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Elma, narenciye, nar, meyve atığı, besin zenginleştirme

GİRİŞ

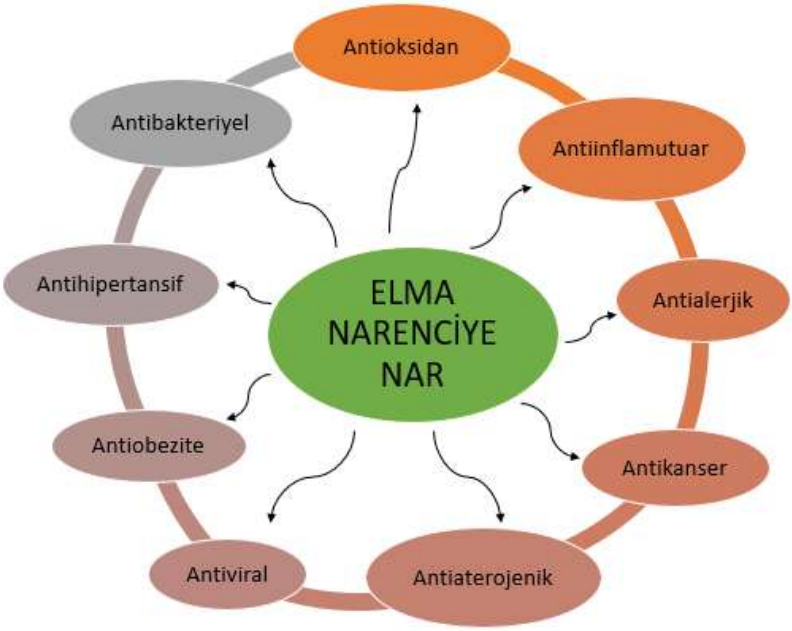
Besin atıkları ülkemizde her geçen gün önem kazanan konulardan biridir ve bu atık miktarının zamanla artması ekosistemlere daha fazla zarar vermektedir. Türkiye'de 60'lı yıllarda üretilen toplam katı atık miktarı yılda 3-4 milyon ton iken, 2012 yılı verilerine göre toplanan katı atık miktarı 25.845 milyon tona yükselmiş bulunmaktadır (Şahin ve Bekar, 2018:1039). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) verilerine göre dünya genelinde ise atık oluşumu ortalama 1.3 milyar tondur ve bu atıkların önemli bir kısmını meyveler oluşturmaktadır (Gustavasson vd., 2011:1). Meyve besleyici ve farklı yollarla tüketilebilme özelliği sayesinde dünyada yaygın olarak tüketilmektedir. Meyvelerin özellikle vitamin, mineral, lif ve biyoaktif bileşen içeriği insan beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Meyveler besleyici içeriğinin yanı sıra yemekten sonra tatlı olarak tüketilebilmeleri, meyve suyu olarak tüketilebilmeleri veya reçel haline getirilebilmeleri açısından da yaygın olarak tercih edilmektedir (Coman vd., 2020:157). Tüm bu tüketimler sonucunda meyve atıkları oluşmakta özellikle meyve endüstrisinde atıklarının oluşum miktarında önemli düzeyde artış gözlenmektedir ve meyve atıklarının büyük bir bölümünü ise kabuk ve çekirdek oluşturmaktadır (Lam vd., 2016:325). TUİK 2019 verilerine göre Türkiye'de üretilen toplam meyve miktarının 22.3 milyon ton olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla meyvelerin işlenmesi sonucu oluşan atık miktarı da yüksek olmaktadır (TUİK, 2019). Üretimi ve işlenmesi yüksek olan elma, narenciyeler ve nar gibi meyvelerin atık kısımları olan kabuk, posa ve çekirdeklerin besin değeri oldukça yüksektir. Elma posası C vitamini, E vitamini, β-karoten, kalsiyum, demir, potasyum ve karotenoidler, flavonoidler, isoflavonoidler, gibi fenolik asit içeriği bakımından oldukça zengindir (Skinner vd., 2018:893). Nar çekirdeğinin α-linolenik içeriğinin yüksek olduğu bunun yanı sıra oleik asit de içerdiği gözlenmiştir (Rojo vd., 2021:2098). Narenciye atıklarında ön plana çıkan kabuk kısmıdır, kabuk kısmı; hesperidin, narirutin, tangeritin, epigallokateşin, kateşin, luteolin, apigeninflavonoidler, limonoidler, uçucu yağ, pektin, A vitamini, B kompleks vitaminler, selenyum, manganez bakımından zengindir Chen vd., 2018:15). Bilimsel literatürde bulunan ve/veya endüstriyel işlemlerde kullanılan elma, narenciye ve nar atıkları Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1: Bilimsel Literatürde Bulunan ve/veya Endüstriyel İşlemlerde Kullanılan Meyve Atıkları ve Yan Ürünleri

Meyve	Atık/Yan ürünler	Biyoaktif bileşenler	Referans
Elma	Posa Kabuk	Diyet lifi Pektin Polifenoller Fitosteroller Triterpenler	(Sudha vd., 2007:686, Rupasinghe vd., 2008:1217, Bchir vd., 2013:1114, Drodz vd., 2014:7, Reis vd., 2014:1743, Kohajdová vd., 2014:1059, Jumg vd., 2015:5568, Rocha vd., 2015: 682, Mir vd., 2017:25, Konrade vd., 2017:1143, Alongi vd., 2019:300, Kırbaş vd., 2019:914, Wang vd., 2020:105453)
Narenciye	Posa Kabuk	Diyet lifi Pektin Polifenoller Flavonoidler Organik asitler	(Ascrizzi vd., 2019:65, Jridi vd., 2020: 105688, Tanyolaç, 2018, Yu vd., 2021: 117415, Shyu vd., 2014: 3803, Imeneo vd., 2021: 2460, Temirbekova, 2019)
Nar	Çekirdek Kabuk Posa	Diyet lifi Pektin Polifenoller Flavonoidler Organik asitler	(Gül ve Şen, 2017:622, Saeidi vd., 2018:3110, Incoronato vd., 2021:2886, Mirab vd., 2020: 109973, Akca ve Akpınar, 2021:101203, Mortazavi vd., 2021:123, Parafati vd., 22021:2669, Kennas vd., 2020:99, Sharma ve Yadav, 2020:38)

Fenolik bileşik içerikleri yüksek olan meyve atıklarının sağlık üzerine birçok olumlu etkileri bulunmaktadır. Elma posasının kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, ağırlık kaybı üzerine olumlu etkileri olduğu gözlenirken (Hussain vd., 2021:17) Narenciye kabuklarının da kanser, hipertansiyon, obezite ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (Ma vd., 2020:495). Nar kabuğu ve nar çekirdeğinin de benzer şekilde antiinflamatuar ve antioksidan etkileri sayesinde kanser, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan hastalıklara karşı önemli düzeyde koruyucu olduğu bulunmuştur (Vučić vd., 2019:1817). Elma, narenciye

ve narın sağlık üzerine olan olumlu etkileri şekilde özetlenmektedir (Şekil 1). Meyve atıklarının sağlık üzerine olumlu etkileri ve zengin polifenol içerikleri sayesinde besin sanayisinde kullanım alanları çeşitlendirilmektedir. Örneğin kalorisi olmayan hacim arttırıcı ajanlar olarak, yenilebilir film olarak veya besinlerin fenolik içeriğini arttırmaya yönelik amaçlarla kullanılmaktadırlar. Bunun yanı sıra besinlerin depolanma sürelerini uzatmakta ve mikrobiyal içeriklerinin korunmasına da katkıda bulunmaktadırlar (Ibrahim vd., 2017:012040). Besin sanayisinde birçok alanda kullanılma potansiyeline sahip meyve atıklarının değerlendirilmemesi ekonomik açıdan da ciddi kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışma kapsamında narenciye, elma ve nar atıklarının besin içerikleri, potansiyel etkileri ve besin sanayisinde kullanım alanlarına değinilmesi amaçlanmaktadır.



Şekil 1 Elma, narenciye ve narın sağlık üzerine olan olumlu etkileri (Hussain vd., 2021:17, Ma vd., 2020:495, Vučić vd., 2019:1817)

ELMA

Elma (*Malus domestica*); *Rosaceae* (gülgiller) familyasının *Malus* cinsinden olup tüm ılıman bölgelerde yetişen ekonomik ve kültürel açıdan önemli, besin açısından zengin meyvelerden biridir. Çekirdeği hariç tüm meyve olarak da yenilebilmektedir. Bağışıklığı artırdığı, stres direncini olumlu yönde etkilediği ve faydalı birçok biyoaktif bileşen içerdiğinden dolayı beslenmede önemli olduğu kabul edilmektedir (Spengler, 2019:617). Dünya genelinde çeşitli ürünlere

işlenmekte veya yiyecek-içeceklerin bileşimine dahil edilmektedir. Bunlara elma suyu, şarap, sirke, jöle, reçel-marmelat, komposto, pekmez kurutulmuş meyve, konsantre meyve ve püre örnek verilebilir (Satora vd., 2008:513). Gıda sanayisinde, belirtilen bu ürünlere işlenen elmanın kabukları, etli kısmı ve çekirdekleri genellikle atık olarak kalmaktadır. Tarımsal gıda atıkları olarak adlandırılan bu atıklar, insan sağlığına faydalı polifenoller, flavonoidler, karotenoidler ve polisakkaritler gibi çeşitli biyoaktif bileşenler içermektedir. Gıda sanayisinde oluşan bu atıkların katma değeri yüksek ürünlere dönüştürülmesi, yalnızca meyve atıkları yönetimi konularını ele almak için umut verici bir alternatif oluşturmakla kalmamakta, aynı zamanda çeşitli potansiyel yararlı sağlık etkileri olan yüksek besin değerine sahip fonksiyonel gıda ürünlerinin üretimine katkı sağlamaktadır (Sadh vd., 2018:2560, Dimou vd., 2019:776).

Dünyada yaş meyve ve sebze üretici ülkeleri sıralamasında başta Çin, Avrupa Birliği (AB), Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Türkiye gelmektedir (Gencer, 2018). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü 2019 verilerine göre; toplam meyve üretiminin yaklaşık %10'unu elma oluşturmaktadır. Üretimde miktar olarak muz ve karpuzdan sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Dünyanın en büyük elma dikim alanına ve üretimine sahip olan Çin'in 2019/2020 üretim sezonunda üretimi bir önceki sezona göre %29 artarak 42.4 milyon ton olmuştur. 2020/2021 sezonunda ülkelere göre elma üretiminin ise Çin'de 40 milyon ton, AB'de yaklaşık 12 milyon ton, ABD'de yaklaşık 5 milyon ton olacağı öngörülmektedir. Dünyada lider konumda olan Çin'in, 2020/2021 sezonunda toplam dünya elma üretiminin %53.4'lük kısmını karşılaması beklenmektedir. Türkiye, dünya elma üretiminde önemli ülkeler arasında olup, 2020 yılında 3.619 milyon ton elma üretimi yaparak dünyada dördüncü sırada yer almaktadır (TEPGE, 2021).

Elmanın kimyasal kompozisyonu

En sık tüketilen meyvelerden biri olarak elma; insan beslenmesinde monosakkaritlerin, vitaminlerin, minerallerin, diyet lifin, çeşitli biyolojik aktif bileşenler olan fitokimyasalların kaynağıdır. İçerik olarak %85 su, %11 karbonhidrat, %2 diyet lif, %0.6 yağ, %0.5 organik asit ve %0.3 proteinden oluşmaktadır (Erdoğan ve Demirci, 2014:41).

Richardson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada elmanın; C vitamini, E vitamini, β-karoten, kalsiyum, demir, potasyum, manganez, çinko, magnezyum, bakır ve kükürt içerdiği bulunmuştur (Richardson vd., 2020:173). Elma oksin, giberellin, sitokinin, absisik asit ve etilen gibi bazı temel bitki endojen hormonlarını da içermektedir (Bai vd., 2010:119). Elma çekirdeği protein ve yağ açısından zengindir. Elma çekirdeğinin yağ asidi bileşiminin oleik asit (%46.5) ve linoleik asit (%43.8) olduğu belirtilmektedir (Soejarto vd., 2019, 112056).

Meyve ve sebzelerde bulunan, koruyucu etkiye sahip olan fitokimyasallar; karotenoidler, flavonoidler, isoflavonoidler, fenolik asitler olarak farklı gruplara ayrılmaktadır. Elma yüksek konsantrasyonda fitokimyasal içermektedir. Bu fitokimyasalların miktarı; elmanın türüne, hasat/depolama koşullarına ve gıda sanayisinde işlenmesine göre değişmektedir. Buna ek olarak, elma kabuğuyla meyve etinin birbirinden farklı fitokimyasallar içerdiği belirtilmektedir (Bulantekin ve Kuşçu, 2017:213).

Elmanın polifenol içeriği

Elma polifenolleri arasında fenolik asitler, dihidrokalkonlar ve flavonoidler bulunmaktadır. Fenolik asit olarak klorojenik asit ve kafeik asit içerir. Dihidrokalkonlar olarak floridzin, floretin ve floretin-2′-ksiloglukozit içerir. Flavonoid olarak başlıca kateşinler, epikateşinler, proantosiyanidinler (B1, B2, B5, C1), kuarsetin ve kuarsitrin içerir. Elmanın kabuğunda polifenol bileşiklerden olan kateşin, epikateşin, prosiyanidin ve floridizin antioksidanları daha fazla bulunmaktadır. Kuersetin özellikle elma kabuğunda, klorojenik asit meyvenin etli kısmında daha fazla bulunmaktadır. Genel olarak elma kabuğunun, meyvenin etli kısmına göre daha fazla fenolik bileşik ve daha fazla antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir (Geană vd., 2021:267).

Elmanın pektin içeriği

Elma; pektin de dahil olmak üzere çok sayıda polisakkarit içerir. Ana bileşenler laktoz, arabinoz ve glukuronik asittir. Pektin, iyi jelleşme özelliğine sahip ve emülsifiye edici stabiliteye sahip doğal bir polimer bileşiğidir. Elma pektini ayrıca belirli biyolojik aktivitelere sahiptir ve tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Tian vd., 2018:65).

Diyet lifi olarak sınıflandırılan elma pektini, beslenmede önemli bir bileşendir. Araştırmalarda farklı elma türlerinde bulunan diyet lifi oranının ortalama %1.79 olduğu ve bunun % 0.4' ünü çözünür diyet lifinin ve %1.39'unu çözünmeyen diyet lifinin oluşturduğu belirtilmektedir. Ayrıca elma kabuğundaki diyet lifi oranının, etli kısımdan 2-3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Lahaye vd., 2020:115768).

Elmanın fitosterol içeriği

Fitosteroller, bitkilerin köklerinde, gövdelerinde, yapraklarında, meyvelerinde ve tohumlarında yaygın olarak bulunur ve bitki hücre zarının bir parçasıdır. Elma tohumlarındaki bitki sterolleri; β-sitosterol, stigmasterol ve kampesteroldür (Radenkovs vd., 2018:90).

Elmanın triterpen içeriği

Elmanın biyoaktif bileşenlerinin önemli bir kısmını triterpenler ve özellikle pentasiklik triterpenler oluşturmaktadır. Triterpenler elma kabuğunda daha fazla bulunmaktadır (Geană vd., 2021:267).

Elmanın sağlık üzerine etkileri

Besinlerde bulunan biyoaktif bileşenler, özellikle fitokimyasallar, kansere, kardiyovasküler hastalıklara, diyabete, akciğer hastalıklarına ve nörodejeneratif hastalıklara karşı korumada önemli role sahiptir (Li vd., 2020:2952).

Elma, antioksidan aktiviteye sahip polifenoller içermektedir. Elma polifenolleri hepatoprotektif olma ve hepatik steatozu inhibe etme potansiyeline sahiptir. Bağırsak mikroflorası üzerindeki olumlu etkileri sayesinde inflamatuar bağırsak hastalığı, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada önemli role sahiptir. Mide mukozasını ve ülseratif kolitte kolon mukozasını korur, bağırsak hastalıklarındaki inflamatuar süreçlerin olumsuz etkileri azaltır. Aynı zamanda elma polifenollerinin vücuttaki kurşun ve cıva gibi zararlı metallerin olumsuz etkisini azaltmada ve kanser hücrelerinin çoğalmasını önlemede etkili olduğu belirtilmektedir (Patocka vd., 2020:1). Yapılan bir çalışmada 28 gün boyunca 250 mg/kg polifenol takviyesi uygulanan farelerde düşük kan basıncı ve düşük insülin direnci gözlemlenmiştir (Tian vd., 2018:65).

Elmanın içerdiği diyet lifinin kanser önleyici etkileri olduğu belirtilmektedir. Özellikle karaciğer kanseri hücresi, meme kanseri hücresi ve kolon kanseri hücresi üzerinde önemli bir inhibitör etkisi olduğu gözlemlenmiştir (Tu vd., 2017, 119). Elma pektininin kan kolesterolünü, trigliseridi ve yüksek yoğunluklu lipoproteinleri azalttığı belirtilmektedir. Aynı zamanda elma pektininin yağın emilimini engelleyebileceği bulunmuştur ve vücut ağırlığı kaybı için elmanın sağlıklı bir besin olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. Özellikle kuersetinin antitümör, antibakteriyel, antiinflamatuar, antiviral ve hemostatik etkileri olduğu rapor edilmiştir (Patocka vd., 2020:1).

Elma fitosterolleri, güçlü antiinflamatuar etkilere sahip bileşenlerdir. β-sitosterolün, güçlü bir astım önleyici, öksürük, balgam söktürücü etkiye sahip olduğu öne sürülmektedir. Fitosteroller, kolesterol sentezini azaltır, kolesterol metabolizmasını düzenler ve koroner aterosklerozu önleyici etkileri bulunmakta, ayrıca fitosterollerin, yara iyileşme sürecini hızlandırdığı, kas artışını sağladığı ve safra taşı oluşumunu önlediği belirtilmektedir. Bununla birlikte cilt yüzeyinin nemini koruyucu ve cilt hastalıkları görülme riskini azaltmada önemli role sahip olduğu düşünülmektedir (Patocka vd., 2020:1).

Elma polifenollerine benzer şekilde pentasiklik triterpenler, birçok biyolojik aktiviteye sahip bileşenlerdir. Özellikle elmada bulunan ursolik asit (UA),

pentasiklik triterpendir ve antibakteriyel, antiprotozoal, antiinflamatuar ve antitümör gibi çeşitli fonksiyonel özellikler göstermektedir. Ursolik asidin yaşlanma sürecinde önemli role sahip olan iskelet kasları üzerinde önemli anabolik etkilere sahip olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca ursolik asit iskelet kaslarının performansını artırmaktadır. Kas atrofisi ve kas disfonksiyonu gibi birçok patolojik durumların tedavi edilmesinde UA'in kullanılabileceği belirtilmektedir (Cargnin ve Gnoatto, 2017:477, Bakhtiari vd., 2015:1).

Elma atıklarının değerlendirilmesi

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü, dünyada üretilen gıdanın en az üçte birinin her yıl kayba uğradığını, israf edildiğini ve bu israfın da %60'nın meyve ve sebze kayıplarından oluştuğunu belirtmektedir. Bu oranlar içerisinde de elma üretiminden elde edilen yıllık atık miktarının 3.0-4.2 milyon metrik ton olduğu tahmin edilmektedir (Sagar vd., 2018:512, Younis ve Ahmad, 2015:1119397).

Gıda sanayisinde elmaların işlenmesi, toplam meyvenin (kabuk, çekirdek, tohum, yaprak, sap ve yumuşak doku) %25'inin atık olarak atılmasıyla sonuçlanır; bu atık da elma posası olarak adlandırılır (Skinner vd., 2018:893). Elma posası, diğer tarımsal atıklarda olduğu gibi hemiselüloz, sellüloz, lignin, mineral ve fenolik bileşiklerce zengin bir yapıya sahiptir. Elma posasının besin içeriğinin zengin olması ve bu atığın geri kazanımının mümkün olması, gıda sanayisinde fonksiyonel besin üretiminde önemli adımlar atılmasına katkı sağlamaktadır (Karaboyaci vd., 2017:1). Elma atıklarının değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmalar Tablo 2'de özetlenmektedir.

Tablo 2: Elma Atık Çalışmaları

Çalışma yöntemi	Sonuçlar	Referans
Buğday ununa %51 oranında elma posası ilaveli kek yapımı	Fenolik içerik ↑ Antioksidan içerik ↑	(Sudha vd., 2007:686)
Buğday ununa %4, %8, %16, %24 ve %32 oranında elma kabuğu tozu ilaveli muffin yapımı	Fenolik içerik ↑ Antioksidan içerik ↑	(Rupasinghe vd., 2008:1217)
Buğday ununa %10 oranında elma posası ilaveli ekmek yapımı	Daha iyi kalitede ürün	(Bchir vd., 2013:1114)
Buğday ununa %20 oranında elma posası ilaveli atıştırmalık yapımı	Fenolik içerik ↑ Antioksidan içerik ↑	(Drozdz vd., 2014:7)
Buğday ununa %10, %20 ve %30 oranında elma posası ilaveli atıştırmalık yapımı	Toplam lif içeriği ↑ Fenolik içerik ↑ Antioksidan içerik ↑	(Reis vd., 2014:1743)
Buğday ununa %5, %10 ve %15 oranında elma posası ilaveli bisküvi yapımı	Düşük hacimde ve kalınlıkta ürün	(Kohajdová vd., 2014:1059)
Buğday ununa %15 ve %20 oranında elma posası ilaveli kurabiye ve kek yapımı	Toplam lif içeriği ↑ Düşük sertlikte ürün	(Jung vd., 2015:5568)
Tavuk ve sığır etine %10 ve %20 oranında yaş elma posası ilaveli köfte yapımı	Toplam lif ve pektin içeriği ↑ Düşük sertlikte ürün	
Glutensiz una %12.5 oranında elma posası ilaveli glutensiz ürün yapımı	Kırıntı sertliği ↑ Daha iyi kalitede ürün	(Rocha vd., 2015:682)
Buğday ununa %3, %6 ve %9 oranında elma posası ilaveli glutensiz kahverengi pirinç krakeri yapımı	Antioksidan içerik ↑ Toplam lif içeriği ↑ Düşük sertlikte ürün Daha iyi kalitede ürün	(Mir vd., 2017:25)
Buğday, çavdar ve yulaf ununa %5, %10 ve %15 oranında elma posası ilaveli tahıllı gevrek yapımı	Toplam lif içeriği ↑	(Konrade vd., 2017:1143)
Buğday ununa %10 ve %20 oranında elma posası ilaveli bisküvi yapımı	Glisemik indeks ↓	(Alongi vd., 2019:300)
Pirinç ununa %5, %10 ve %15 oranında elma posası ilaveli glutensiz kek yapımı	Toplam lif içeriği ↑	(Kırbaş vd., 2019:914)
Yoğurda %1, %2 ve %3 oranında elma posası ilavesi	Viskozite, kıvam, kohezyon, sertlik ↑ Fenolik içerik ↑ Antioksidan içerik ↑	(Wang vd., 2020:105453)

Elma atıklarını değerlendirme çalışmaları genellikle bisküvi, kek, kurabiye ve ekmek yapım aşamasında hamur karışımına elma posası eklenerek yapılmıştır. Çalışmaların sonucunda elma posasının ilave edilmesiyle dokusal parametreler açısından ürünlerin daha iyi kalitede olduğu gözlenmiştir. Elma atıklarının yapım aşamasında bir bileşen olarak kullanılması, bu ürünlerin besin profilini zenginleştirdiği sonucuna varılmıştır. Elde edilen nihai ürünlerin toplam lif içeriği, pektin içeriği, fenolik içeriği ve antioksidan içeriği daha yüksek bulunmuştur (Sudha vd., 2007:686, Rupasinghe vd., 2008:1217, Drozdz vd., 2014:7, Reis vd., 2014:1743, Jung vd., 2015:5568, Mir vd., 2017:25, Konrade vd., 2017:1143, Wang vd., 2020:105453).

Daha iyi kalitede ürün elde edilmesinin yanı sıra elma posası ilave edilen bazı kek ve bisküvi ürünlerinde, kontrol ürünlerine göre daha koyu renk gözlemlenmiştir. Bunun nedeninin elma posasında bulunan basit karbonhidratların, ısıl işleme tabi tutulurken karamelizasyon veya Maillard reaksiyonuna girmesi olarak açıklanmıştır. Esmerleşme reaksiyonları sonucunda koyu renkte ürünler ortaya çıkmaktadır (Bchir vd., 2013:1114, Jung vd., 2015:5568, Mir vd., 2017:25, Alongi vd., 2019:300).

NARENCİYELER

Narenciye; turunç, portakal, misket, mandarin, greyfurt, bergamot ve limon gibi türleri içinde barındıran bir bitki topluluğudur (Sezen vd., 2021:58). *Rutaceae* familyasına ait bir bitki topluluğu olup önemli kayda değer düzeyde yararlı metabolitler içermektedir (Matthaus ve Özcan, 2012:313). Narenciye bitkileri tropikal ve subtropikal bölgelerde yetiştirilmektedir ve dünya genelinde de meyveleri yaygın olarak tüketilmektedir (Raghavan ve Gurunathan, 2021:100483).

Narenciyelerin üretim miktarı

Dünya ekonomisindeki yerine bakıldığında narenciye endüstride önemli bir rol oynamaktadır.2014'te dünyada 137.8 milyon ton narenciye üretimi gerçekleştirilmiştir (Lottito vd., 2018:366). Brezilya, Çin, Mısır, Meksika, Hindistan, İspanya, İran, Nijerya ve Türkiye gibi ülkeler narenciye üretiminde başlıca dünya ülkeleridir (FAO, 2020). Ancak tüketildikten sonra meyvenin yaklaşık %40-60'ı atık olarak atılmaktadır. Narenciye kabuğu toplam meyve ağırlığının %25-40'ını oluşturmaktadır. Her yıl dünya çapında 110-120 milyon ton narenciye kabuğu atığı narenciye işleme endüstrileri tarafından üretilmektedir. Örneğin Çin'de yıllık üretimi 10 milyon tona kadar çıkmaktadır (Hou vd., 2019:02947). Üretilen atıklar toprak kirliliği, yeraltı su kirliliği ve atık yönetimi konusunda büyük zorluklar oluşturmaktadır. Atıkların çoğu ise

yeterince işlenmemekle birlikte hayvanlar tarafından yem olarak tüketilmekte veya çöpe atılmaktadır (Mahato vd., 2020: 61).

Narenciyelerin kimyasal kompozisyonu

Narenciyeler kalın bir meyve örtüsünden oluşmaktadır. Meyve örtüsü yani perikarp ise ekzokarp, mezokarp ve endokarp olmak üzere üç bölüme ayrılmaktadır. Ekzokarp meyvenin en dışında bulunan kabuk kısmını oluştururken, mezokarp meyvenin etli yenebilen kısmını oluşturmakta, endokarp ise bir veya daha fazla hücre katmanından oluşan iç dokuyu oluşturmaktadır. Narenciyelerde ekzokarpı kabuk kısmı oluşturmakta ve bu kısım flavedo olarak adlandırılmaktadır. Kabuğun iç kısımlarına doğru ilerleyen kısım ise beyaz süngerimsi yapıdır bu yapı da albedo olarak adlandırılmaktadır. Meyvenin iç kısımlarında ise meyve suyu kesecikleri ve çekirdek bulunmaktadır bazı araştırmacılara göre bu kısım endokarp bölümüne girerken bazı araştırmacılara göre ise bu kısım ayrı bir doku olarak ele alınmaktadır (Sadka vd., 2019: 1167).Narenciyelerin içeriklerine bakılacak olursa; narenciyeler askorbik asit, sitrik asit, flavonoidler, mineraller ve esansiyel yağlardan zengindir (Paw vd., 2020:337). Narenciyelerin kabuk, yenilebilen kısım ve çekirdeklerinin içeriklerine bakıldığında ise; flavedo yani kabuk kısmı meyvenin %8-10'luk kısmını oluşturmakta ve kimyasal içeriğinde yağ damlacıkları, karotenoidlerden oluşan pigmentler, D-limonen bulunmaktadır. Albedo ise meyvenin %15-30'unu oluşturmakta, içeriğinde de pektin, selüloz, hemiselüloz ve naringinin bulunmaktadır. Çekirdekte ise esansiyel yağlar, antioksidan özelliğe sahip fitokimyasallar ve polisakkaritler olan galakturonik asit, glukronik asit, arabinoz, fruktoz, mannoz, glikoz bulunmaktadır (Im vd., 2014:483).

Narenciye kabuklarının içeriği

Narenciye atıkları meyvenin %30-60'ını kapsamakta ve atıkları kabuk ve çekirdekler oluşturmaktadır (Badawy vd., 2018:2829). Fitokimyasal ve beslenme değerlendirmelerine dair çalışmalar, narenciye kabuklarının flavonoidler, limonoidler, uçucu yağ, pektin, A vitamini, B kompleks vitaminler, selenyum, manganez, kalsiyum ve çinko gibi mineraller dahil olmak üzere çeşitli fonksiyonel bileşikler içerdiği yönündedir. Şimdiye kadar yaklaşık 140 kimyasal bileşen, narenciye kabuklarından izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Bu kimyasal bileşenler içerisinde flavonoidlerin baskın grup olduğu gözlemlenmiştir. Flavonoidler ise bir dizi biyolojik fonksiyon sağlayan biyoaktif komponentlerdir (Liu vd., 2021:130585). Flavonoid içerikleri narenciye türlerine göre değişiklik göstermektedir bir çalışmada portakal kabuğundaki flavonoidler incelenmiştir ve yaygın olarak bulunan flavonoidler; hesperidin, narirutin, nobiletin, tangeritin,

epigallokateşin, kateşin, luteolin, apigenin olduğu bulunmuştur (Chen vd., 2017:15). Portakal kabuğunun fenolik asit içeriğine bakılan bir çalışmada ise portakal kabuğunda; gallik asit, ferulik asit, kafeik asit, protokateşik asit ve 4-hidroksibenzoik asidin yaygın olarak bulunduğu gözlemlenmiştir (Liew vd., 2018:5331). Limon üzerine yapılmış bir çalışmada ise limon kabuğu, limon suyu, bütün limon, limon çekirdeği, limon hamurunda bulunan flavonoidler incelenmiştir. Kabuk kısmında flavonoid içeriğinin en yüksek olduğu en yaygın olarak bulunan flavonoidlerin ise hesperidin, eriyositrin, nobiletin, rutin olduğu sonucuna varılmıştır. Fenolik asit içeriği olarak ise limon kabuğunda en yaygın kafeik asit, klorojenik asit, gallik asit, ferulik asidin bulunduğu gözlemlenmiştir (Xi vd., 2017:1108). Greyfurt kabuğundaki flavonoidleri inceleyen bir çalışmada ise greyfurt kabuğunda analizler sonucunda en yaygın bulunan flavonoidlerin naringin, naringenin, hesperidin ve hesperetin olduğu sonucuna varılmıştır (Tang et al., 2022:131065). Avusturalya parmak limonu üzerine yapılan bir çalışmada ise bu türün flavonoid ve fenolik asit profili incelenmiştir. Sonuçlara göre en yaygın bulunan flavonoidlerin neohesperidin ve hesperidin olduğu, fenolik bileşen olarak ise; quersetinin yaygın olarak bulunduğu gözlenmiştir (Wang vd., 2019:54). Mandalina kabuğu ekstresi eklenmiş fonksiyonel peynir üretimine dair bir çalışmada ise mandalinanın fenolik bileşik içeriğine değinilmiştir. Mandalinanın fenolik bileşik içeriğini kateşin, kafeik asit, rutin, kumarik asit, ferulik asit, propil gallat, sinnamik asit gibi fenolik bileşiklerin oluşturduğu görülmüştür (El-Messerey vd., 2019:247). Farklı türlerdeki Çin narenciyelerinin fenolik kompozisyonları ve antioksidan kapasitelerinin incelendiği bir çalışmada ise greyfurt, portakal, limon, kamkat, mandalinanın çeşitli türleri ele alınmıştır. Narenciyelerin hepsinin içeriğinde doğal antioksidanlar, biyoaktif komponentler olan diyet lifi, fenoller ve C vitamini olduğu gözlemlenmiştir. Diğer çalışmalarda da gözlendiği gibi narenciye türlerinde en yaygın bulunan fenolik bileşikler; hesperidin, naringin, neohesperidindir. En yaygın bulunan fenolik asitlerin ise; kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, sinapik asit olduğu tespit edilmiştir (Chen vd., 2021: 130413).

Narenciye kabuklarının sağlık üzerine etkileri

Narenciye içeriğindeki antioksidanlar, biyoaktif komponentler olan flavonoidler sayesinde sağlığa olumlu etkilerde bulunmaktadır. Narenciyeler bu özellikleri sayesinde binlerce yıldır aroma verici ve bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır. Narenciye kabuklarının biyoaktif içerikleri antikanser, antiobezite, antihipertansif, kolesterol düşürücü ve oksidatif strese karşı koruyucu etkiler göstermektedir dolayısıyla klinik çalışmalarda kullanımında artış görülmektedir (Khalil vd., 2020:935). Fareler üzerine yapılan bir çalışmada

farelere prostat kanser hücresi enjekte edilmiştir. Sonrasında tümör büyüklüğü takip edilmiştir. Tümör belli bir büyüklüğe geldikten sonra fareler gruplara ayrılmıştır. Gruplardan birine tuzlu su diğerine ise narenciye kabuğu ekstresi içeren sıvı verilmiş ve farelerin tümör boyutları izlenmiştir. Narenciye ekstresi içeren sıvı tüketen gruptaki tümör boyutu önemli ölçüde küçülmüştür. Tümörün küçülmesinde hesperidinin poliferasyonu baskılayıcı etki göstermesinin etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Lai vd., 2013:944). Diyabet üzerine etki mekanizmalarına dair yapılan çalışmalarda narenciye kabuklarında yaygın olarak bulunan bir flavonoid olan narengininin glikoz salınımını baskıladığı, bağırsak ve böbreklerdeki sodyum-glukoz ortak taşıyıcısını inhibe ederek kan şekerini regüle ettiği tespit edilmiştir (Aruoma vd., 2012:12). Obezite ve lipid profili üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada ise 30 erkek ve 88 kadın katılımcının vücut ağırlığı, bel çevreleri, total kolesterol ve LDL (düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol seviyeleri ölçülmüştür. Katılımcılara 4 hafta süreyle Satsuma mandalini kabuğu özü içeren hap verilmiştir ve 4 haftanın sonunda tekrar vücut ağırlığı, bel çevresi, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ve bel çevresinde başlangıca göre önemli ölçüde düşüş görülmüştür. Ayrıca total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri de başlangıç seviyelerine göre önemli düzeyde düşüş göstermiştir (Kang vd., 2018:1). Ayrıca narenciye kabuklarının içeriğindeki hesperidinin korona virüse (COVID-19) karşı koruyucu olduğu ve tedavide de etkili olduğu gözlemlenmiştir. Hesperidin'in COVID-19 virüsünün üç ana reseptörünü bağlayarak bu etkiyi gösterdiği sonucuna varılmıştır(Meneguzzo vd., 2020:1).

Narenciye kabuklarının besin sanayisinde kullanımı

Narenciye kabukları önemli düzeyde esansiyel yağ, polisakkarit, şeker ve insan sağlığı açısından önemli antioksidan özelliklere sahip fitokimyasalları içermektedir(Güzel ve Akpınar 2017:153). Ancak değerlendirilmediklerinden çok fazla atık oluşmaktadır. Bu istenmeyen atık oluşumlarının önüne geri dönüşüm ile geçilebilmektedir. Kabuklar diyet lifi ve polifenol içerikleri sayesinde besin sanayisinde besinlere takviye olarak eklenebilme avantajı sağlamaktadırlar. Aynı zamanda kalorik olmayan hacim arttırıcı ajanlar olarak kullanılmaktadırlar. Bunlara ek olarak da bulaşıcı olmayan birçok hastalığa karşı koruyucu etki göstermektedirler (Rafiq vd., 2018:351). Tüm bu özelliklerine bakıldığında narenciye kabuğu atıklarının değerlendirilmemesi önemli bir kayıp olarak görülmektedir. Son yıllarda bu sorunun önüne geçmek adına birçok çalışma yapılmıştır. Besin sanayisinde ise emülsiyonu geliştirici etki göstermekle birlikte sıvı ve yağ tutulumunu arttırmaktadırlar aynı zamanda aroma verici, tekstürel özellikleri geliştirme, besin içeriğini zenginleştirme, depolama

koşullarını geliştirme amacıyla da kullanılmaktadırlar ve literatürde buna dair yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır. Narenciye kabuklarından aynı zamanda toz elde edilebilmekte ve bu toz besin sanayisinde oksidatif stabiliteyi sağlayabilmekte, özellikle balık etinde bulunan lipitlerin oksidatif stabilitesini önemli ölçüde arttırabileceği düşünülmektedir (Kang vd., 2006:614). Saraç ve Dedebaş yapmış olduğu çalışmada (Saraç ve Dedebaş, 2019:1121), lokum limon, turunç, mandalina ve greyfurt albedoları ile zenginleştirilmiş ve her bir lokum için duyusal analizler yapmıştır. Doku olarak en yumuşak lokumun mandalina olduğu ve tüketiciler tarafından en çok tercih edilen aromanın da mandalina olduğu gözlenmiştir. Diyet lif içeriği bakımından da en yüksek lif içeriğine sahip olan lokumun mandalina albedosu ile zenginleştirilen lokum olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırma sonucunda varılan sonuçlara göre narenciye atıklarının besin sanayisinde ürünlerin organoleptik ve teknolojik özelliklerini iyileştirdiği tespit edilmiştir. Ayrıca limon ve mandalina albedolarının su absorbsiyon özellikleri sayesinde, viskozite gelişimi sağlamanın yanı sıra tazeliğin korunmasını gerektiren ürünlerde de potansiyel etkilere sahip olabileceğini gösterilmiştir. Bunun yanı sıra turunç albedo tozu diğer örneklere göre daha düşük yağ absorbsiyonu değerine sahip olması nedeniyle kızarmış ürünler için potansiyel bir katkı maddesi olarak değerlendirilmiştir (Saraç ve Dedebaş, 2019:1121).

Yalnızca narenciye kabukları ve narenciye posası değil ayrıca narenciye çekirdeği de besin sanayisinde besin zenginleştirme amacıyla kullanılmaktadır. Besin sanayisinde narenciye çekirdeklerinden, içeriğindeki yağların ekstraksiyonu veya çekirdeklerin un haline getirilmesi yolu ile de faydalanılmakta ve buna dair çalışmalara da Tablo 3'de özetlenmektedir.

Tablo 3: Narenciye Atık Çalışmaları

Çalışma yöntemi	***Sonuçlar***	***Referans***
Zeytinyağına narenciye kabuğu ilavesi	Fenolik içerik ↑ Acılık ↓ Antioksidan kapasitesi ↑	(Ascrizzi vd., 2019:65)
Balık jelatini bazlı yenilebilir filme portakal kabuğu ekstresi ilavesi	Antioksidan kapasite ↑ Antibakteriyel kapasite ↑ Mikrobiyal stabilite ↑	(Jridi vd., 2020:105688)
Yenilebilir filme limon kabuğu ekstresi ilavesi	Antimikrobiyal kapasite ↑	(Tanyolaç, 2018)
Dondurmaya greyfurt kabuğu yağı ilavesi	Yağ içeriği ↓	(Yu vd. 2021:117415)
Ekmek hamuruna narenciye kabuğu ilavesi	Antioksidan kapasite ↑ Su tutma kapasitesi ↑	(Shyu vd., 2014: 3803)

Bisküviye limon posası ve limon kabuğu ilavesi	Biyoaktif bileşen içeriği ↑ Tat ve doku gelişimi ↑	(Imeneo vd.,2021: 2460.)
Kuruta portakal kabuğu ekstresi ilavesi	Mikrobiyal ve duysal özellik ↑ Fenolik bileşik içeriği ↑	(Temirbekova, 2019)
Kefire narenciye kabuğu ilavesi	*Lactobacillus* düzeyi ↑ Raf ömrü ↑	(Cesur, 2014)
Tatlı portakal kabuğundan un eldesi	Na, K, Fe içeriği ↑ Enerji ↑ Lipit içeriği ↑	(Zayed vd., 2021:129609)

NAR

Nar *Punica granatum* L. adı verilen bir çalının meyvesi olarak bilinmektedir. Amerika da dahil olmak üzere dünyanın birçok yerinde üretilmekle beraber Asya'nın batısı ve Akdeniz çevresi başlıca üretiminin yapıldığı yerler olarak gösterilebilir (Kandylis ve Kokkinomagoulos, 2020:122). Küresel çapta nar üretiminin 2017 yılında 3.8 milyon ton olduğu tahmin edilmektedir (El Barnossi vd., 2021:e00574). Bu üretimin ortalama % 76'sını İran, Hindistan, Çin, Türkiye ve Amerika'da üretilen narlar oluşturmaktadır. Türkiye'de ise 2019 yılında 559.171 ton nar üretimi gerçekleştirilmiştir (Bozkurt ve Ergun, 2021:103).

Narın kimyasal kompozisyonu

Narın kimyasal kompozisyonu birtakım koşullara göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu koşulları narın yetiştiği toprak, hasat sırasında narın sahip olduğu olgunluk seviyesi ve iklim koşulları olarak belirtmek mümkündür (de Oliveira vd., 2020:10). Narın kompozisyonel olarak büyük bir kısmını su oluştururken buna ek olarak şeker, çok sayıda aminoasit, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir de dahil olmak üzere birtakım mineraller; tiamin, riboflavin, askorbik asit, retinol ve α-tokoferol olarak adlandırılan vitaminler, lifler ve bazı yağ asitleri de narın bileşiminde bulunmaktadırlar (Shahrajabian vd., 2021:11085). Nar birçok polifenolik bileşiği de içeriğinde barındırmaktadır (Ismail vd., 2019:84). Narın ortalama olarak %50'sini kabukları oluşturmakla beraber geriye kalan %40'lık kısmını nar tanelerinin yenebilen bölümü ve kalan %10'luk kısmı ise çekirdeklerden oluşmaktadır (Das vd., 2021:467).

Narın yenebilen kısmı

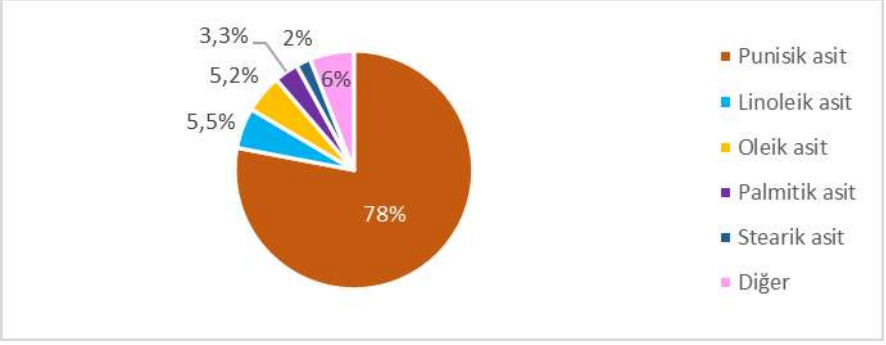
Narın yenebilen etli kısmının bileşiminin %85'ini su oluştururken bu kısımda şeker, organik asitler, fenolik bileşikler, flavonoidler ve pektin de yer alır (Kandylis ve Kokkinomagoulos, 2020:122). Nar suyu fumarik asit, malik asit, sitrik asit ve askorbik asit gibi organik asitleri, antioksidan özelliğe sahip

kateşinleri bileşiminde barındırmaktadır. Bunların yanı sıra şeker, polifenoller ve nara kırmızı rengini veren antosiyaninler nar suyundaki zengin bileşenlerdendir. Ayrıca ellajik asit ve gallik asit de nar suyunda bulunmaktadır (Zarfeshany vd., 2014:100).

Nar çekirdeği

Nar çekirdeğinin bileşiminde genel olarak şeker, proteinler, yağlar, lif, pektin, vitaminler, mineraller, polifenoller, isoflavonlar ve fitoöstrojen yer almaktadır (Jalal vd., 2018:1127). Toplam çekirdek bileşiminin ortalama %8-20'lik kısmı yağlardan oluşmaktadır. Nar çekirdeği yağı, bileşiminde çeşitli yağ asitlerini barındırmaktadır ve bu yağda bulunduğu tespit edilen 45 çeşit yağ asidi mevcuttur. Yağın kimyasal kompozisyonuna baktığımızda %80'inden fazlasının konjuge yağ asitlerinden meydana geldiğini belirtmek mümkündür (Ko vd., 2021:657). Bu konjuge yağ asitlerinden punisik asit yağ bileşenlerinin kabaca %65-80'ini meydana getirmektedir (Jalal vd., 2018:1127).

Fas'taki 10 adet farklı nar türünün yağ asidi kompozisyonunun incelendiği bir çalışmada, nar çekirdeği yağının başlıca bileşenlerinin sırasıyla %74-81 oranında punisik asit, %5-8 oranında linoleik asit, %4-6.5 oranında oleik asit, %4-4.7 oranında palmitik asit ve %1.7-2 oranında stearik asitten oluştuğu görülmüştür. Yağın geriye kalan kısmını ise diğer birtakım yağ asitlerinin oluşturduğu rapor edilmiştir (Loukhmas vd., 2021:1). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise nar çekirdeği yağının kompozisyonel olarak sırayla yaklaşık %76 oranında punisik asit, ortalama %4.6 oranında lignoserik asit, %4,2 oranında linoleik asit, %4,1 oranında oleik asit, %3.4 oranında nervonik asit ve %2.3 oranında palmitik asit içerdiği gözlemlenmiştir (Kola vd., 2021:197). Nar çekirdeği yağının yağ asidi kompozisyonunu gösterebilmek için 3 adet farklı ülkede yapılmış çalışmanın verilerinin ortalaması alınarak elde edilen değerler Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Nar Çekirdeği Yağının Ortalama Yağ Asidi Kompozisyonu (Gyzy ve Ogly, 2019:259; Kola vd., 2021:197; Loukhmas vd., 2021:1)

Nar kabuğu

Mineraller, yaklaşık %20-25'i pektin olmak üzere polisakkaritler, fenolik asitler, flavonoidler, tanenler ve organik asitler nar kabuğunun bileşiminde bulunduğu bildirilen ögelerdir. Kompozisyonları narın türüne göre değişmekle beraber nar kabuğu fenolik asitlerden gallik asit, ellajik asit, kafeik asit, kumarik asit, vanilik asit, sinnamik asit ve ferrulik asitin önemli bir kaynağıdır. Nar kabuğundaki flavonoidler incelendiğinde ise nar kabuğunun kateşin, epikateşin, hesperidin, antosiyanin, prosiyanidin, rutin, quersetin ve kemferolden zengin bir ürün olduğunu söylemek mümkündür. Fakat bunların içerisinden hidrolize edilebilen tanenlerle birlikte nara kırmızı, turuncu ve mor rengini veren antosiyaninlerin yüksek oranda önem verilen biyomoleküllerden olduğu bildirilmektedir (Gullón vd., 2020:2859). Proantosiyanidinlerin dahil olduğu kondanse tanenler, ayrıca ellajitanen ve gallotanenlerin dahil olduğu hidrolize edilebilir tanenler de nar kabuğu bileşiminde yer almaktadır. Nar meyvesinde bulunabileceği bildirilen yaklaşık 124 adet birbirinden farklı fitokimyasal bulunduğu bildirilmektedir. Bunların içinden daha çok antosiyaninler, hidrolize edilebilir tanenler, gallotanenler, hidroksisinnamik asit ve hidroksibenzoik asit olmak üzere narın kabuğu ve diğer kısımlarında bulunduğu bildirilen yaklaşık 48 adet fitokimyasal yer almaktadırlar. Bunlara ek olarak başlıca hidrolize edilebilir tanenler olmak üzere bahsedilen fenolik bileşiklerin narın diğer kısımlarına göre kabuklarında daha yüksek oranda bulunduğu aktarılmıştır (Magangana vd., 2020:4690).

Nar çekirdeği ve nar kabuğunun sağlık üzerine etkileri

Polifenoller geniş bir spektrumu kapsayan bir dizi biyoaktif moleküllerdir. Bu moleküllerin antioksidan, antiinflamatuar, antialerjik, antikanser, antiaterojenik ve antiviral aktivite de dahil olmak üzere sağlık üzerine çok sayıda olumlu etkisi olduğu ifade edilmektedir. Nar meyvesi polifenoller açısından zengin bir kaynaktır. Ayrıca nar kabuklarının narın diğer kısımlarına göre daha yüksek oranda polifenol içerdiği ve daha yüksek oranda antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Tito vd., 2021:638187).

Tip 2 diyabet hastası, beden kütle indeksi 25kg/m^2 ve üzerinde olan bireyler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca günde 500 mg nar kabuğu ekstraktı içeren kapsül alan grupta (n=19) başlangıca göre bel çevresi, sistolik-diastolik kan basıncı, trigliserit seviyeleri, LDL-c/HDL-c oranı, HbA1c düzeyleri ve lipit peroksidasyon indeksinde anlamlı olarak düşme saptanmış, HDL kolesterol düzeyi ise anlamlı olarak yükselmiştir. Plasebo grubunda (n=18) ise anlamlı bir değişiklik bulunmadığı bildirilmiştir (Grabež vd., 2020:103692).

Benzer bir çalışmada 8 hafta boyunca günde 10g nar çekirdeği tozu kullanan tip-2 diyabetli hastaların başlangıçta açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerinde kontrol grubu ile anlamlı farklılık olmamasına rağmen 8 hafta sonrasında açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Seyed Hashemi vd., 2021:226).

Yürütülen bir başka çalışmada nar kabuğu ekstraktının tümör nekroz faktör (TNF) ile uyarılmış insan kolonik adenokarsinom Caco-2 hücreleri üzerinde antiinflamatuar etkinlik gösterdiği belirlenmiştir (Mastrogiovanni vd., 2019:548). Bunlara ek olarak nar kabuğunun geleneksel olarak ishal, intestinal parazitler ve dizanterinin tedavisinde de kullanıldığı ifade edilmektedir (Habib vd., 2018:2164).

Narda bol miktarda bulunan ellajitanenler bağırsakta metabolize olarak prebiyotik özellik gösteren ürünlere dönüşmektedir. Nar çekirdekleri ve kabuğunda bulunan ellajik asit ve gallik asit de bağırsak bakterileri tarafından kullanılabilmektedir. Dolayısıyla bu maddelerin bağırsak mikrobiyotasını desteklediği söylenebilmektedir (Das vd., 2021:467).

Nar çekirdeğinde bulunan punisik asitin anti-diyabet, anti-obezite, anti kanser ve anti-inflamatuar etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Punisik asit konjuge linolenik asitin bir izomeridir (Holic vd., 2018:3537). Aynı zamanda punisik asit diğer konjuge linolenik asitlere göre daha güçlü etkinlik gösterebildiği için süper konjuge linolenik asit olarak da belirtilmektedir (Jalal vd., 2018:1127). Punisik asit ve nardaki diğer bazı polifenollerin nöron hasarına karşı koruyucu etki yaptığı aktarılmıştır (Das vd., 2021:467).

Bunlara ek olarak nar çekirdeği ve nar kabukları diyet lifi açısından zengin birer kaynaktır (Gül ve Şen, 2017:622). Yüksek lifli diyetin de kardiyovasküler hastalık riskini anlamlı olarak azalttığı söylenmektedir (Lambeau ve McRorie, 2017:216).

Nar atıklarının değerlendirilmesi

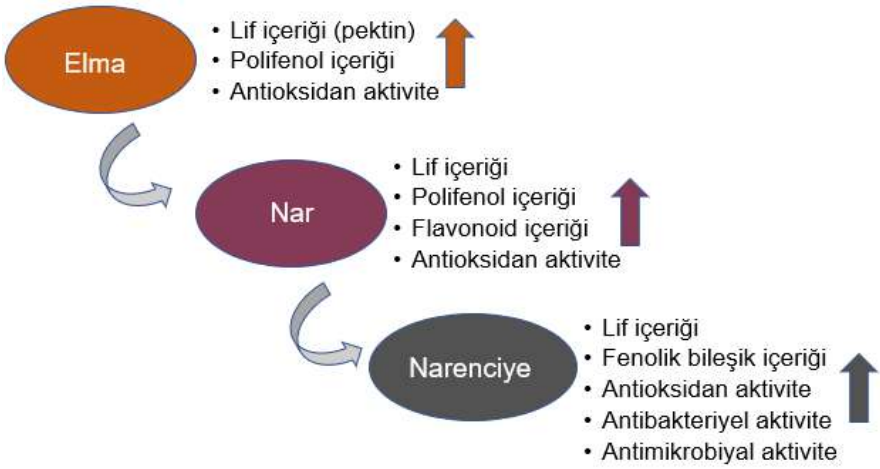
41 galon yakıt ve 1.2 milyon tondan fazla su ile dönüm başına 5.6 ton nar üretimi gerçekleştirilebileceği ve 2018 yılında Kaliforniya'da yaklaşık 218.000 ton nar üretiminin sağlandığı ve bu miktarın ortalama 118.000 tonunun narın kabuk ve çekirdeklerinden oluştuğu belirtilmektedir (Ko vd., 2021:657). İşletmelerde narın suyu çıkartıldıktan sonra geriye kalan nar kabukları ve nar çekirdekleri atık olarak kalmakta, hayvan yemi ve gübre olarak kullanılmaktadır (Thitipramote vd., 2019:152). Fakat nar atıklarındaki biyoaktif fitokimyasallar da göz önüne alındığında bu atıkların büyük bir kısmının katma değerli ürün üretiminde kullanıma çok uygun olduğu görülmektedir (Charalampia ve

Koutelidakis, 2017:210). Bu konuda nar atıklarının değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmalar Tablo 4'te özetlenmektedir.

Tablo 4: Nar Atık Çalışmaları

Çalışma Yöntemi	Sonuçlar	Referans
%5, %7.5, %10 nar çekirdeği unu içeren ekmek yapımı	Un oranı arttıkça, Toplam lif ve protein içeriği↑ Ekmek hacmi ↓ Sertlik ↑	(Gül ve Şen, 2017:622)
Glutensiz kek yapımında nar çekirdeği tozu kullanımı	Toplam lif ve protein içeriği ↑ Kek hacmi ↓ Kek porozitesi ↓	(Saeidi vd., 2018:3110)
Pankeklere 110 gram nar suyu, 5'er gram nar kabuğu tozu ve nar posası tozu eklenmesi	Antioksidant aktivite ↑ Toplam polifenol ve flavonoid içeriği↑ Glisemik indeks ↓ Pankek dokusu ↔ Duyusal skorlar kabul edilebilir eşiğin	(Incoronato vd., 2021:2886)
Keklere %0.5, %1, %1.5 oranında nar kabuğu ekstraktı eklenmesi	Ekstrakt *in vitro* nişasta hidrolizini ↓ Toplam lif içeriği ↑ Glisemik indeks ↓ Kek renginin koyuluğu ↑ %1 ve %1.5 grubunda kek sertliği↑	(Mirab vd., 2020:109973)
Probiyotik dondurmalardan bir gruba %2 oranında nar çekirdeği tozu, bir gruba %2 nar çekirdeği tozu ile %1 oranında nar çekirdeği yağı eklenmesi	Fenolik bileşik, flavonoid içeriği ve antioksidan kapasite iki grupta aynı 90.günde sadece nar çekirdeği tozu içeren grupta flavonoid içeriği daha ↑ 90 gün boyunca tüm dondurmalar probiyotik canlılığını sürdürmüştür.	(Akca ve Akpinar, 2021:101203)
Lactobacillus acidophillus ile fermente edilen probiyotik deve sütüne %0, %0.5, %1, %1.5, %2 oranında nar kabuğu tozu eklenmesi	%1, 1.5, ve 2 grubunda 7. Günde *Lactobacillus* canlılığı daha ↑ 7.günde %2 grubunda 1.güne göre antioksidan aktivite ↑ Toz oranı arttıkça antioksidan aktivite↑	(Mortazavi vd., 2021:123)
Bir grup peynire nar kabuğu ekstraktı, bir grup peynire nar mezokarp ekstraktı ilave edilmesi	Raf ömrü ↑ Sertlik ↑ *Staphylococcus aures* konsantrasyonu kontrol grubuna göre ↓	(Parafati vd., 2021:2669)
Yoğurt tozuna %2.5, %5, %10 oranında nar kabuğu tozu eklenmesi	Toplam fenolik bileşik ↑ Antioksidan aktivite ↑ %10 grubunda antioksidan aktivite	(Kennas vd., 2020:99)
Tavuk köftesine 2g nar kabuğu tozu eklenmesi	Toplam polifenol içeriği ↑ Lif içeriği ↑ Köftelerin parlaklığı ↓ Sertlik ↑ Mikrobiyal gelişim ↓	(Sharma ve Yadav, 2020:388)

Meyve atıklarının değerlendirildiği çalışmalarının genel sonuçları ise şekil 3'te özetlenmektedir.



Şekil 3: Meyve Atıklarının Değerlendirilmesi Çalışmalarından Elde Edilen Sonuçlar

SONUÇLAR

Dünyada ve Türkiye'de yüksek düzeyde üretimi gerçekleştirilen meyvelerin büyük bir kısmını oluşturan atıklar çeşitli polifenoller, flavonoidler, polisakkaritler, pektin, organik asitler, farklı yağ asitleri, fitosteroller gibi sağlık üzerine pek çok faydası bulunan bileşenleri bünyesinde barındırmaktadır. Bu durum üretiminde fazla miktarda enerji harcanan meyvelerin atıklarını çeşitli besinleri zenginleştirme ve bunların mikrobiyal gelişimini yavaşlatma amacıyla kullanıma müsait hale getirmektedir. Son zamanlarda bu konuda yapılan ve bu çalışmada derlenen araştırma sonuçlarına göre meyve atıklarının çeşitli besinlere ilave edilmesi ile besinlerin toplam lif içeriği, antioksidan kapasitesi, polifenol içeriği ve raf ömrünü arttırmakla birlikte glisemik indeksi ve mikrobiyal gelişimi azaltabileceği sonuçları ortaya çıkmaktadır. Bunlara ek olarak meyve atıkları ürünün sertlik ve koyuluğunu attırmakta, parlaklık, hacim ve porozitesini ise azaltmaktadır. Çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde çeşitli meyve atıklarının uygun miktarda kullanımlarının optimize edilmesi ile ürünün kalitesini arttırabilen, doğal ve kimyasal olmayan, antimikrobiyal özellikler gösteren alternatif yaklaşımlar sunabilecektir. Ekonomik ve sürdürülebilirlik anlamında, ayrıca çevre koruyucu olacak bu durum ile gıda ve katkı maddeleri, fonksiyonel gıda üretim sektörlerinin birlikte çevreci ve sağlıklı bir yaklaşımla dikkate alması gereken ve farklı araştırmalar ile desteklenebileceği projeleri karşımıza çıkarabilecektir.

KAYNAKÇA

Akca, S., ve Akpinar, A. (2021). The Effects of grape, pomegranate, sesame seed powder and their oils on probiotic ice cream: Total phenolic contents, antioxidant activity and probiotic viability. *Food Bioscience, 42*, 101203.

Alongi, M., Melchior, S., ve Anese, M. (2019). Reducing the glycemic index of short dough biscuits by using apple pomace as a functional ingredient. *LWT*, 100, 300–305

Ascrizzi, R., Taglieri, I., Sgherri, C., Flamini, G., Macaluso, M., Sanmartin, C., ve Zinnai, A. (2018). Nutraceutical oils produced by olives and citrus peel of Tuscany varieties as sources of functional ingredients. *Molecules*, 24(1), 65

Badawy, M.E., N.E. Taktak, ve A.F. El-Aswad, (2018). Chemical composition of the essential oils isolated from peel of three citrus species and their mosquitocidal activity against culex pipiens. *Natural Product Research*, 32(23),2829–2934.

Bai, T., Yin, R., Li, C., Ma, F., Yue, Z., ve Shu, H. (2010). Comparative analysis of endogenous hormones in leaves and roots of two contrasting malus species in response to hypoxia stress. *Journal of Plant Growth Regulation.* 2010, 30(2), 119–127.

Bakhtiari, N., Hosseinkhani, S., Tashakor, A., ve Hemmati, R. (2015). Ursolic acid ameliorates aging-metabolic phenotype through promoting of skeletal muscle rejuvenation. *Medical Hypotheses*, 85(1), 1–6.

Bchir, B., Rabetafika, H. N., Paquot, M., ve Blecker, C. (2013). Effect of pear, apple and date fibres from cooked fruit by-products on dough performance and bread quality. *Food and Bioprocess Technology,* 2013, 7(4), 1114–1127.

Bozkurt, T., ve Ergun, Z. (2021). Fatty acid composition and antioxidant capacity of pomegranate seed oil. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 15*(2), 103-110.

Bulantekin, Ö., ve Kuşçu, A. (2017). Elmada bulunan fitokimyasallar ve diğer zengin bileşenlerin insan sağlığına yararları. *Meyve Bilimi*, 2, 213-218.

Cargnin, S. T., ve Gnoatto, S. B. (2017). Ursolic acid from apple pomace and traditional plants: A valuable triterpenoid with functional properties. *Food Chemistry*, 220, 477–489.

Cesur, H. (2014). Kurutulmuş turunçgil kabuklarının kefirin bazı mikrobiyal, muayeneden ve muayeneden etkisi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi, Balıkesir Üniversitesi.

Charalampia, D., ve Koutelidakis, A. (2017). From Pomegranate Processing By-Products to Innovative value added Func-tional Ingredients and Bio-Based Products with Several Applications in Food Sector. *BAOJ Biotech, 3*(025), 210.

Chen, X.M., A.R. Tait, ve Kitts, D.D. (2017). Flavonoid composition of orange peel and its association with antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Chemistry,* 218(2017),15–21.

Chen, Y., Pan, H., Hao, S., Pan, D., Wang, G., ve Yu, W. (2021). Evaluation of phenolic composition and antioxidant properties of different varieties of Chinese citrus. *Food Chemistry*, 364, 130413

Coman, V., Teleky, B. E., Mitrea, L., Martău, G. A., Szabo, K., Călinoiu, L. F., ve Vodnar, D. C. (2020). Bioactive potential of fruit and vegetable wastes. *Advances in food and nutrition research*, *91*, 157-225.

Das, A. K., Nanda, P. K., Chowdhury, N. R., Dandapat, P., Gagaoua, M., Chauhan, P., . . . Lorenzo, J. M. (2021). Application of Pomegranate by-Products in Muscle Foods: Oxidative Indices, Colour Stability, Shelf Life and Health Benefits. *Molecules, 26*(2), 467.

de Oliveira, F. L., Arruda, T. Y. P., da Silva Lima, R., Casarotti, S. N., ve Morzelle, M. C. (2020). Pomegranate as a natural source of phenolic antioxidants: A review. *Journal of Food Bioactives, 9*, 10-22.

Dimou, C., Karantonis, H. C., Skalkos, D., ve Koutelidakis, A.E. (2019). Valorization of fruits by-products to unconventional sources of additives, oil, biomolecules and ınnovative functional foods. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 20(10), 776–786.

Drozdz, W., Tomaszewska-Ciosk, E., Zdybel, E., Boruczkowska, H., Boruczkowski, T., ve Regiec, P. (2014). Effect of apple and rosehip pomaces on colour, total phenolics and antioxidant activity of corn extruded snacks. *Polish Journal of Chemical Technology*, 16(3), 7–11.

El Barnossi, A., Moussaid, F., ve Iraqi Housseini, A. (2021). Tangerine, banana and pomegranate peels valorisation for sustainable environment: A review. *Biotechnology Reports (Amst), 29*, e00574.

El-Messery, T.M., M.M. El-Said, ve E.S.A. Farahat, Production of functional processed cheese supplemented with nanoliposomes of mandarin peel extract. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2019. 22(5),247–256.

Erdoğan, S., ve Demirci, M. (2014). Elmanın fenolik bileşen ve lif içeriği. *Bahçe*, 43(2), 41–52.

FAO. (2021). *Citrus Fruit Statistical Compendium 2020*. Rome. https://www.fao.org/3/cb6492en/cb6492en.pdf adresinden 15 Şubat 2022 tarihinde alınmıştır.

Geană, E. I., Ciucure, C. T., Ionete, R. E., Ciocârlan, A., Aricu, A., Ficai, A., ve Andronescu, E. (2021). Profiling of phenolic compounds and triterpene acids of twelve apple (Malus domestica Borkh.) cultivars. *Foods (Basel)*, 10(2), 267.

Gencer, O. (2018). Niğde ilinde yetişen yerel elma tiplerinin morfolojik, pomolojik ve moleküler karakterizasyonu. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi

Grabež, M., Škrbić, R., Stojiljković, M. P., Rudić-Grujić, V., Paunović, M., Arsić, A., . . . Šavikin, K. (2020). Beneficial effects of pomegranate peel extract on plasma lipid profile, fatty acids levels and blood pressure in patients with diabetes mellitus type-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Functional Foods, 64*, 103692.

Göksel, M. ve T. Dedebaş,(2019). Turunçgil albedoları ile zenginleştirilmiş lokum üretimi ve karakterizasyonu. *Gıda / The Journal Of Food,* 6(44),121-1135.

Gullón, P., Astray, G., Gullón, B., Tomasevic, I., ve Lorenzo, J. M. (2020). Pomegranate peel as suitable source of high-added value bioactives: Tailored functionalized meat products. *Molecules, 25*(12), 2859.

Gustavsson, J., Cederberg, C., Sonesson, U., Van Otterdijk, R., ve Meybeck, A. (2011). *Global Food Losses and Food Waste*, 1-24.

Gül, H., ve Şen, H. (2017). Effects of pomegranate seed flour on dough rheology and bread quality. *CyTA-Journal of Food, 15*(4), 622-628.

Güzel, M., ve Akpınar, Ö. (2017). Turunçgil kabuklarının biyoaktif bileşenleri ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,* 7(2), 153-167.

Gyzy, Z. A. M., & Ogly, N. E. D. N. (2019). Fatty acids composition and physico-chemical constants of Punica granatum L. seed oil. *Химия растительного сырья*, (4), 259-262.

Habib, H., Siddiqi, R. A., Dar, A. H., Dar, M. A., Gul, K., Rashid, N., ve Siddiqi, U. S. (2018). Quality characteristics of carabeef nuggets as affected by pomegranate rind powder. *Journal of Food Measurement and Characterization, 12*, 2164-2173.

Holic, R., Xu, Y., Caldo, K. M. P., Singer, S. D., Field, C. J., Weselake, R. J., ve Chen, G. (2018). Bioactivity and biotechnological production of punicic acid. *Appl Microbiol Biotechnol, 102*(8), 3537-3549.

Hou, H. S., Bonku, E. M., Zhai, R., Zeng, R., Hou, Y. L., Yang, Z. H., ve Quan, C. (2019). Extraction of essential oil from Citrus reticulate Blanco peel and its antibacterial activity against Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes). *Heliyon*, 5(12), e02947.

Hussain, S. Z., Naseer, B., Qadri, T., Fatima, T., ve Bhat, T. A. (2021). Apples (Pyrus Malus)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. In Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas: Nutritional and Health Benefits (Springer International Publishing.), 17-34.

Ibrahim, U. K., Kamarrudin, N., Suzihaque, M. U. H., ve Abd Hashib, S. (2017, June). Local fruit wastes as a potential source of natural antioxidant: an overview. *In IOP conference series: materials science and engineering*, 206(1), 012040.

Imeneo, V., Romeo, R., Gattuso, A., De Bruno, A., ve Piscopo, A. (2021). Functionalized biscuits with bioactive ingredients obtained by Citrus lemon pomace. *Foods*, 10(10), 2460.

Im, S. J., Kim, J. H., ve Kim, M. Y. (2014). Evaluation of bioactive components and antioxidant and anticancer properties of citrus wastes generated during bioethanol production. *Natural Product Communications*, 9(4), 483-486.

Incoronato, A. L., Cedola, A., Conte, A., ve Del Nobile, M. A. (2021). Juice and by-products from pomegranate to enrich pancake: characterisation and shelf-life evaluation. *International Journal of Food Science & Technology, 56*(6), 2886-2894.

Ismail, T., Suleman, R., Akram, K., Hameed, A., Llah, I.-u., Amir, M., ve Akhtar, S. (2019). Pomegranate (Punica granatum L.) peel extracts inhibit microbial growth and lipid oxidation in minced shrimps stored at 4 C. *Journal of Aquatic Food Product Technology, 28*(1), 84-92.

Jalal, H., Pal, M. A., Ahmad, S. R., Rather, M., Andrabi, M., ve Hamdani, S. (2018). Physico-chemical and functional properties of pomegranate peel and seed powder. *Journal* of *Pharmaceutical Innovation, 7*, 1127-1131.

Jridi, M., Abdelhedi, O., Salem, A., Kechaou, H., Nasri, M., ve Menchari, Y. (2020). Physicochemical, antioxidant and antibacterial properties of fish gelatin-based edible films enriched with orange peel pectin: Wrapping application. *Food Hydrocolloids*, *103*, 105688.

Jung, J., Cavender, G., ve Zhao, Y. (2015). Impingement drying for preparing dried apple pomace flour and its fortification in bakery and meat products. *Journal of Food Science and Technology*, 52(9), 5568–5578.

Kandylis, P., ve Kokkinomagoulos, E. (2020). Food Applications and Potential Health Benefits of Pomegranate and its Derivatives. *Foods, 9*(2), 122.

Karaboyaci, M., Tama, B., Şencan, A., ve Kiliç, M. (2017). Recycling of rose wastes to activated carbon with ecological precursor. *Bilge Uluslararası Fen ve Teknoloji Araştırmaları Dergisi*, 1(1), 1–8.

Kang, H. J., Chawla, S. P., Jo, C., Kwon, J. H., ve Byun, M. W. (2006). Studies on the development of functional powder from citrus peel. *Bioresource technology*, 97(4), 614-620.

Kang, S., Song, S., Lee, J., Chang, H., ve Lee, S. (2018). Clinical investigations of the effect of Citrus unshiu peel pellet on obesity and lipid profile. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(2018),1–6.

Kennas, A., Amellal-Chibane, H., Kessal, F., ve Halladj, F. (2020). Effect of pomegranate peel and honey fortification on physicochemical, physical, microbiological and antioxidant properties of yoghurt powder. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences, 19*(1), 99-108.

Khalil, M.N., H.H. Farghal, ve M.A. Farag, Outgoing and potential trends of composition, health benefits, juice production and waste management of the multi-faceted grapefruit citrus χ paradisi: A comprehensive review for maximizing its value. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020. 62(4),935-956.

Kırbaş, Z., Kumcuoglu, S., ve Tavman, S. (2019). Effects of apple, orange and carrot pomace powders on gluten-free batter rheology and cake properties. *Journal of Food Science and Technology*, 56(2), 914–926.

Ko, K., Dadmohammadi, Y., ve Abbaspourrad, A. (2021). Nutritional and Bioactive Components of Pomegranate Waste Used in Food and Cosmetic Applications: A Review. *Foods, 10*(3), 657.

Kohajdová, Z., Karovičová, J., Magala, M., ve Kuchtová, V. (2014). Effect of apple pomace powder addition on farinographic properties of wheat dough and biscuits quality. *Chemical Papers,* 68(8), 1059–1065.

Kola, O., Erva, P., Reis, A., Devrim, O., Emrah, M., ve Burcak, T. (2021). Fatty acids, sterols and triglycerides composition of cold pressed oil from pomegranate seeds. *La Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse, 98*, 197-204.

Konrade, D., Klava, D., ve Gramatina, I. (2017). Cereal crispbread improvement with dietary fibre from apple by-products. *CBU International Conference Proceedings*, 5, 1143–1148.

Lahaye, M., Falourd, X., Laillet, B., ve le Gall, S. (2020). Cellulose, pectin and water in cell walls determine apple flesh viscoelastic mechanical properties. *Carbohydrate Polymers*, 232, 115768.

Lai, C. S., Li, S., Miyauchi, Y., Suzawa, M., Ho, C. T., ve Pan, M. H. (2013). Potent anti-cancer effects of citrus peel flavonoids in human prostate xenograft tumors. *Food & function*, 4(6), 944-949.

Lam, S. S., Liew, R. K., Lim, X. Y., Ani, F. N., ve Jusoh, A. (2016). Fruit waste as feedstock for recovery by pyrolysis technique. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 113, 325-333.

Lambeau, K. V., ve McRorie, J. W., Jr. (2017). Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. *Journal* of the *American Association* of *Nurse Practitioners, 29*(4), 216-223.

Li, C. X., Zhao, X. H., Zuo, W. F., Zhang, T. L., Zhang, Z. Y., ve Chen, X. sen. (2020). Phytochemical profiles, antioxidant, and antiproliferative activities of red-

fleshed apple as affected by in vitro digestion. *Journal of Food Science*, 85(9), 2952–2959.

Liew, S. S., Ho, W. Y., Yeap, S. K., ve Sharifudin, S. A. B. (2018). Phytochemical composition and in vitro antioxidant activities of Citrus sinensis peel extracts. *PeerJ*, 6, e5331.

Liu, N., Li, X., Zhao, P., Zhang, X., Qiao, O., Huang, L.,ve Gao, W. (2021). A review of chemical constituents and health-promoting effects of citrus peels. *Food Chemistry*, 365, 130585.

Lotito, A. M., De Sanctis, M., Pastore, C., ve Di Iaconi, C. (2018). Biomethanization of citrus waste: Effect of waste characteristics and of storage on treatability and evaluation of limonene degradation. *Journal of Environmental Management*, 215, 366-376.

Loukhmas, S., Kerak, E., Elgadi, S., Ettalibi, F., El Antari, A., ve Harrak, H. (2021). Oil Content, fatty acid composition, physicochemical properties, and antioxidant activity of seed oils of ten moroccan pomegranate cultivars. *Journal of Food Quality, 2021*, 1-13.

Ma, G., Zhang, L., Sugiura, M., ve Kato, M. (2020). Citrus and health. *The Genus Citrus*, 495-511.

Magangana, T. P., Makunga, N. P., Fawole, O. A., ve Opara, U. L. (2020). Processing Factors Affecting the Phytochemical and Nutritional Properties of Pomegranate (Punica granatum L.) Peel Waste: A Review. *Molecules, 25*(20), 4690.

Mahato, N., Sharma, K., Sinha, M., Baral, E. R., Koteswararao, R., Dhyani, A., ve Cho, S. (2020). Bio-sorbents, industrially important chemicals and novel materials from citrus processing waste as a sustainable and renewable bioresource: A review. *Journal of Advanced Research*, 23, 61-82.

Mastrogiovanni, F., Mukhopadhya, A., Lacetera, N., Ryan, M. T., Romani, A., Bernini, R., ve Sweeney, T. (2019). Anti-Inflammatory Effects of Pomegranate Peel Extracts on In Vitro Human Intestinal Caco-2 Cells and Ex Vivo Porcine Colonic Tissue Explants. *Nutrients, 11*(3), 548.

Matthaus, B. ve M.M. Özcan,(2012). Chemical evaluation of citrus seeds, an agro-industrial waste, as a new potential source of vegetable oils. *Grasas y Aceites*, 63 (3): p. 313–20

Meneguzzo, F., Ciriminna, R., Zabini, F., ve Pagliaro, M. (2020). Accelerated production of hesperidin-rich citrus pectin from waste citrus peel for prevention and therapy of COVID-19. *Preprints*,1-3.

Mir, S. A., Bosco, S. J. D., Shah, M. A., Santhalakshmy, S., ve Mir, M. M. (2017). Effect of apple pomace on quality characteristics of brown rice based cracker. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 16(1), 25–32.

Mirab, B., Gavlighi, H. A., Sarteshnizi, R. A., Azizi, M. H., ve Udenigwe, C. C. (2020). Production of low glycemic potential sponge cake by pomegranate peel extract (PPE) as natural enriched polyphenol extract: Textural, color and consumer acceptability. *Lwt, 134*, 109973.

Mortazavi, S. M., Jalali, H., ve Ziaolhagh, S. H. (2021). Full Research Paper Production of a probiotic camel milk enriched with pomegranate peel powder. *Iranian Food Science and Technology Research Journal, 16*(6), 123-132.

Parafati, L., Pesce, F., Siracusa, L., Fallico, B., Restuccia, C., ve Palmeri, R. (2021). Pomegranate Byproduct Extracts as Ingredients for Producing Experimental Cheese with Enhanced Microbiological, Functional, and Physical Characteristics. *Foods, 10*(11), 2669.

Patocka, J., Bhardwaj, K., Klimova, B., Nepovimova, E., Wu, Q., Landi, M., Kuca, K., Valis, M., ve Wu, W. (2020). Malus domestica: A review on nutritional features, chemical composition, traditional and medicinal Value. *Plants*, 9(11), 1–19.

Paw, M., Begum, T., Gogoi, R., Pandey, S. K., ve Lal, M. (2020). Chemical composition of Citrus limon L. Burmf peel essential oil from North East India. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 23(2), 337-344.

Radenkovs, V., Kviesis, J., Juhnevica-Radenkova, K., Valdovska, A., Püssa, T., Klavins, M., ve Drudze, I. (2018). Valorization of wild apple (malus spp.) by-products as a source of essential fatty acids, tocopherols and phytosterols with antimicrobial activity. *Plants (Basel)*, *7*(4), 90.

Rafiq, S., Kaul, R., Sofi, S. A., Bashir, N., Nazir, F., ve Nayik, G. A. (2018). Citrus peel as a source of functional ingredient: A review. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences,* 17(4), 351-358.

Raghavan, S. ve J. Gurunathan,(2021). Citrus species – a golden treasure box of metabolites that is beneficial against disorders. *Journal of Herbal Medicine*, 28, 100483.

Reis, S. F., Rai, D. K., ve Abu-Ghannam, N. (2014). Apple pomace as a potential ingredient for the development of new functional foods. *International Journal of Food Science & Technology*, 49(7), 1743–1750.

Richardson, A. T., Cho, J., McGhie, T. K., Larsen, D. S., Schaffer, R. J., Espley, R. v., ve Perry, N. B. (2020). Discovery of a stable vitamin C glycoside in crab apples (Malus sylvestris). *Phytochemistry*, 173.

Rocha Parra, A. F., Ribotta, P. D., ve Ferrero, C. (2015). Apple pomace in gluten-free formulations: effect on rheology and product quality. *International Journal of Food Science & Technology*, 50(3), 682–690.

Rojo-Gutiérrez, E., Carrasco-Molinar, O., Tirado-Gallegos, J. M., Levario-Gómez, A., Chávez-González, M. L., Baeza-Jiménez, R., ve Buenrostro-Figueroa, J. J. (2021). Evaluation of green extraction processes, lipid composition and

antioxidant activity of pomegranate seed oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15, 2098-2107.

Rupasinghe, H. P. V., Wang, L., Huber, G. M., ve Pitts, N. L. (2008). Effect of baking on dietary fibre and phenolics of muffins incorporated with apple skin powder. *Food Chemistry*, 107(3), 1217–1224.

Sadh, P. K., Kumar, S., Chawla, P., ve Duhan, J. S. (2018). Fermentation: A boon for production of bioactive compounds by processing of food ındustries wastes (by-products). *Molecules,* 23(10), 2560.

Sadka, A., Shlizerman, L., Kamara, I., ve Blumwald, E. (2019). Primary metabolism in citrus fruit as affected by its unique structure. *Frontiers in plant science*, 10, 1167.

Saeidi, Z., Nasehi, B., ve Jooyandeh, H. (2018). Optimization of gluten-free cake formulation enriched with pomegranate seed powder and transglutaminase enzyme. *Journal of Food Science and Technology, 55*(8), 3110-3118.

Sagar, N. A., Pareek, S., Sharma, S., Yahia, E. M., ve Lobo, M. G. (2018). Fruit and vegetable waste: bioactive compounds, their extraction, and possible utilization. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(3), 512–531.

Salem, A., Jridi, M., Abdelhedi, O., Fakhfakh, N., Nasri, M., Debeaufort, F., ve Zouari, N. (2021). Development and characterization of fish gelatin-based biodegradable film enriched with Lepidium sativum extract as active packaging for cheese preservation. *Heliyon*, 7(10), e08099.

Saraç, M. G.,ve Dedebaş, T. (2019). Turunçgil albedoları ile zenginleştirilmiş lokum üretimi ve karakterizasyonu. *Gıda*, 44(6), 1121-1135.

Satora, P., Sroka, P., Duda-Chodak, A., Tarko, T., ve Tuszyński, T. (2008). The profile of volatile compounds and polyphenols in wines produced from dessert varieties of apples. *Food Chemistry*, 111(2), 513–519.

Seyed Hashemi, M., Namiranian, N., Tavahen, H., Dehghanpour, A., Rad, M. H., Jam-Ashkezari, S., . . . Hashempur, M. H. (2021). Efficacy of Pomegranate Seed Powder on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Complementary Medicine Research, 28*(3), 226-233.

Sezen, S., Selmin, Ö., ve Çınar, F. (2021). Turunç (Citrus Aurantium, L.) Yaprak, meyve kabuğu ve suyu uçucu yağlarının kimyasal bileşenleri, antioksidan ve antibakteriyel etkinlikleri. *Mediterranean Fisheries and Aquaculture Research*, 4(3), 58-73.

Shahrajabian, M. H., Wenli, S., ve Cheng, Q. (2021). Pomegranate, fruit of the desert, a functional food, and a healthy diet. *Notulae Scientia Biologicae, 13*(3), 11085-11085.

Sharma, P., ve Yadav, S. (2020). Effect of incorporation of pomegranate peel and bagasse powder and their extracts on quality characteristics of chicken meat patties. *Food Science of Animal Resources, 40*(3), 388.

Shyu, Y. S., Lu, T. C., ve Lin, C. C. (2014). Functional analysis of unfermented and fermented citrus peels and physical properties of citrus peel-added doughs for bread making. *Journal of food science and technology*, 51, 3803-3811

Skinner, R. C., Gigliotti, J. C., Ku, K. M., ve Tou, J. C. (2018). A comprehensive analysis of the composition, health benefits, and safety of apple pomace. *Nutrition Reviews*, 76(12), 893–909.

Soejarto, D. D., Addo, E. M., ve Kinghorn, A. D. (2019). Highly sweet compounds of plant origin: From ethnobotanical observations to wide utilization. *Journal of Ethnopharmacology*, 243, 112056.

Spengler, R. N. (2019). Origins of the apple: The role of megafaunal mutualism in the domestication of malus and rosaceous trees. *Frontiers in Plant Science*, 10, 617.

Sudha, M. L., Baskaran, V., ve Leelavathi, K. (2007). Apple pomace as a source of dietary fiber and polyphenols and its effect on the rheological characteristics and cake making. *Food Chemistry*, 104(2), 686–692.

Şahin, S. K., ve Bekar, A. (2018). Küresel bir sorun "gıda atıkları": Otel işletmelerindeki boyutları. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*,6(4):1039-1061.

Tang, R., Yu, H., Ruan, Z., Zhang, L., Xue, Y., Yuan, X., ve Yao, Y. (2022). Effects of food matrix elements (dietary fibres) on grapefruit peel flavanone profile and on faecal microbiota during in vitro fermentation. *Food Chemistry*, 371, 131065.

Tanyolaç, D. (2018). Limon kabuklarından antimikrobiyal özellikli yenilebilir film üretimi ve karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe üniversitesi.

Temirbekova, A. (2019). Farklı oranlarda portakal kabuğu ekstraktı fonksiyonel kurut üretimi. Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi.

TEPGE. (2021). Tarım ürünleri piyasaları, Elma raporu, 2021. Ankara. https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Tarım%20Ürünleri%20Piyasaları/2021-Haziran%20Tarım%20Ürünleri%20Raporu/Elma,%20Haziran-2021,%20Tarım%20Ürünleri%20Piyasa%20Raporu,%20TEPGE.pdf adresinden 10 Şubat 2022 tarihinde alınmıştır.

Thitipramote, N., Maisakun, T., Chomchuen, C., Pradmeeteekul, P., Nimkamnerd, J., Vongnititorn, P., . . . Pintathong, P. (2019). Bioactive compounds and antioxidant activities from pomegranate peel and seed extracts. *Food and Applied Bioscience Journal, 7*(3), 152-161.

Tian, J., Wu, X., Zhang, M., Zhou, Z., ve Liu, Y. (2018). Comparative study on the effects of apple peel polyphenols and apple flesh polyphenols on cardiovascular risk factors in mice. *Clinical and Experimental Hypertension,* 40(1), 65–72.

Tito, A., Colantuono, A., Pirone, L., Pedone, E., Intartaglia, D., Giamundo, G., . . . Apone, F. (2021). Pomegranate Peel Extract as an Inhibitor of SARS-CoV-2 Spike Binding to Human ACE2 Receptor (in vitro): A Promising Source of Novel Antiviral Drugs. *Frontiers in Chemistry, 9*, 638187.

Tu, S. H., Chen, L. C., ve Ho, Y. S. (2017). An apple a day to prevent cancer formation: Reducing cancer risk with flavonoids. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 119–124.

TÜİK Kurumsal. (2019). *Bitkisel üretim 2.tahmini.* https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Uretim-2.Tahmini-2019-30679 adresinden 8 Şubat 2022 tarihinde alınmıştır.

Vučić, V., Grabež, M., Trchounian, A., ve Arsić, A. (2019). Composition and potential health benefits of pomegranate: a review. *Current Pharmaceutical Design*, 25(16), 1817-1827.

Wang, Y., Ji, S., Zang, W., Wang, N., Cao, J., Li, X., ve Sun, C. (2019). Identification of phenolic compounds from a unique citrus species, finger lime (Citrus australasica) and their inhibition of LPS-induced NO-releasing in BV-2 cell line. *Food and Chemical Toxicology*, 129, 54-63.

Wang, X., Kristo, E., ve LaPointe, G. (2020). Adding apple pomace as a functional ingredient in stirred-type yogurt and yogurt drinks. *Food Hydrocolloids*, 100, 105453.

Younis, K., ve Ahmad, S. (2015). Waste utilization of apple pomace as a source of functional ingredient in buffalo meat sausage. *Cogent Food and Agriculture*, 1(1), 1119397.

Yu, B., Zeng, X., Wang, L., ve Regenstein, J. M. (2021). Preparation of nanofibrillated cellulose from grapefruit peel and its application as fat substitute in ice cream. *Carbohydrate Polymers*, 254, 117415.

Xi, W., Lu, J., Qun, J.,ve Jiao, B. (2017). Characterization of phenolic profile and antioxidant capacity of different fruit part from lemon (Citrus limon Burm.) cultivars. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 1108-1118.

Zarfeshany, A., Asgary, S., ve Javanmard, S. H. (2014). Potent health effects of pomegranate. *Advanced Biomedical Research, 3*, 100.

Zayed, A., Badawy, M. T., ve Farag, M. A. (2021). Valorization and extraction optimization of Citrus seeds for food and functional food applications. *Food Chemistry*, 355, 129609.

41. Bölüm

Laboratuvar Hayvanlarında (Rat, Kobay, Tavşan) Ossa Membri Thoracici'nin Anatomisi

Saime Betül BAYGELDİ[1]

Zait Ender ÖZKAN[2]

[1] Arş.Gör.Dr.; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı. sbaygeldi@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0002-4403-8663

[2] Prof. Dr.; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı. eozkan@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0001-5213-958X

ÖZET

GİRİŞ

Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, insan tıbbı için tanı ve tedavilerin geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Deneysel araştırmalarda sıklıkla çeşitli hayvan modelleri kullanılmaktadır. Laboratuvar hayvanları daha çok kas ve iskelet yapıları için ortopedik çalışmalarda tercih edilmektedir (Martini vd., 2001:292; Neyt vd., 1998:118).

Deney hayvanı, hipotezi bilimsel kurallara göre kurulmuş araştırmalarda ve biyolojik testlerde kullanılan hayvanlardır. Günümüzde en sık kullanılan deney hayvanları fare, sıçan (rat) ve tavşandır. Bunun dışında kobay, hamster, köpek, kedi, domuz, maymun ve koyun da deney hayvanı olarak kullanılmaktadır. Deney hayvanlarının anatomik yapısının bilinmesi yapılacak çalışmaya anatomik uygunluğun belirlenmesi için önem taşımaktadır (Gültiken).

Ratlar ve tavşanlar; deneysel ve girişimsel birçok araştırmada kullanılmaları nedeniyle araştırmacılar tarafından sıklıkla tercih edilmektedirler. Bu türler hem tıp hem de veteriner hekimlikte, çeşitli hastalıkların araştırılmasında kullanılmalarının yanısıra birçok aşı-ilaç denemelerinin yapılması, anatomik araştırmalar ve operatif çalışmalarda da bu hayvanlardan yararlanılmaktadır (Fox, 1984:393; Poyraz, 2000; Nur ve Yoldaş, 2011:211).

Rodent ve insektivorların ön bacak uzun kemiklerinin allometrisi ve lokomotor adaptasyonları incelendiğinde farklı lokomotor modellerin allometrik ilişkilerinin rodent ve insektivorların diğer memeli gruplarına göre daha iyi örnek olduğu söylenmiştir (Bou ve ark., 1987:113). Deneysel modellerde bilateral olarak aynı kemiği karşılaştırmak amacı ile kontrolateral uzuvlar kullanılmış ancak bu kuralın sağ ve sol kemiklerin simetrik olduğu durumlarda geçerlilik kazandığı bildirilmiştir (Hanson ve Markel, 1994:1220).

Ön ayak anatomisi omuz kemeri, kol, ön kol ve manusu içerir. Ön ayaklardaki masif kemik humerustur. Vizon (Dursun ve Tipidamaz, 1989:27), kobay ve sıçan (Özkan ve diğerleri, 1997:171), kirpi (Yılmaz ve diğerleri, 1998:389) ve tavşan gibi yabani etoburların ön ayak iskeletinin makro anatomisine ilişkin araştırmalar (Özkan ve diğerleri, 2002:91) yapılmıştır. Ancak rodentlerin tıbbi anatomideki önemini düşünecek olursak özellikle ortopedik çalışmalarda kemiklerin anatomisinin iyi bilinmesi insan sağlığında oluşturabilecek yeniliklere ışık tutacaktır. Bu nedenle bu çalışmamızda rat, kobay ve tavşanın ön ayak anatomisi ile alakalı detaylı bilgiler verilerek literatürlere ve hem tıp hem de veteriner bilimine katkı sağlayacaktır.

Rat

Ratlar, memeliler sınıfının rodentia takımının Muridae familyasında yer almaktadır. Rattus cinsi yaklaşık olarak 80 rat türü içerirken Rattus norvegicus bu takımda yer alan önemli bir türdür. Bu tür doğal olarak kahverengi göz rengine sahipken, geniş kafa yapısı ve vücut uzunluğunu aşmayan kuyruk yapıları ile karakterizedir (Harkness ve Wagner 1995:13). Ortalama ömürleri 2,5-3,5 yıl kadar olup, dişiler daha uzun 6 yaşamaktadır. Erişkin erkekleri dişilerinden daha iri olmakla birlikte ortalama ağırlıklarının 300-500 gram olduğu bilinmektedir (Poyraz 2000).

Sıçanlarda, Rattus türünün Orta Asya bölgelerinden 137 türü vardır. Laboratuvar açısından büyük öneme sahip iki tür vardır: Rattus norvegicus (evcil fare veya kahverengi fare) ve Rattus rattus (siyah fare) (Ceseroni, 2011:25). 1.906'da Philadelphia'daki Wistar Enstitüsü'nde geliştirilen Rattus norvegicus soyundan gelen albino soyu Wistar türünün bilimsel araştırmalarda kullanımı yaygındır. Bu soy, araştırmacıların öncelikle Mus musculus (Clause, 1998:2) türünden fareleri kullandığı dönemde model organizma olarak kullanılan ilk soydur. Heterojenik hayvanlar, romatoloji, endokrinoloji, ortopedi ve diğerleriyle ilişkili araştırmalarda olduğu gibi çeşitli bilimsel amaçlar için kullanılmaktadır (Andersen ve ark., 2004:71).

Hızlı üreyebilmesi, deneysel çalışmalarda kullanımı ve bakımının kolay olmasından dolayı tercih edilir (Soylu 2010). Bununla birlikte boyutlarının küçüklüğü, yaşam sürelerinin kısalığı ve uysal bir mizaca sahip olmaları da bir başka tercih sebebidir. Aşı, ilaç, çeşitli tıbbi malzemelerin geliştirilmesi ve çok sayıda biyolojik testlerde en sık kullanılan deney hayvanlarıdır (Lelovas ve ark 2008:424; Yarsan ve Durgut 2010).

Ratların scapulasında spina scapula'nın devamı olarak acromion ve metacromion çıkıntılarının bulunduğunu bildirmektedir (Mc Laughlin ve Chiasson 1990). Proc. coracoideus, tavşan ve ratlarda kobaylara oranla daha iyi gelişerek mediale doğru yönelmiştir (Özkan ve ark 1997:171).

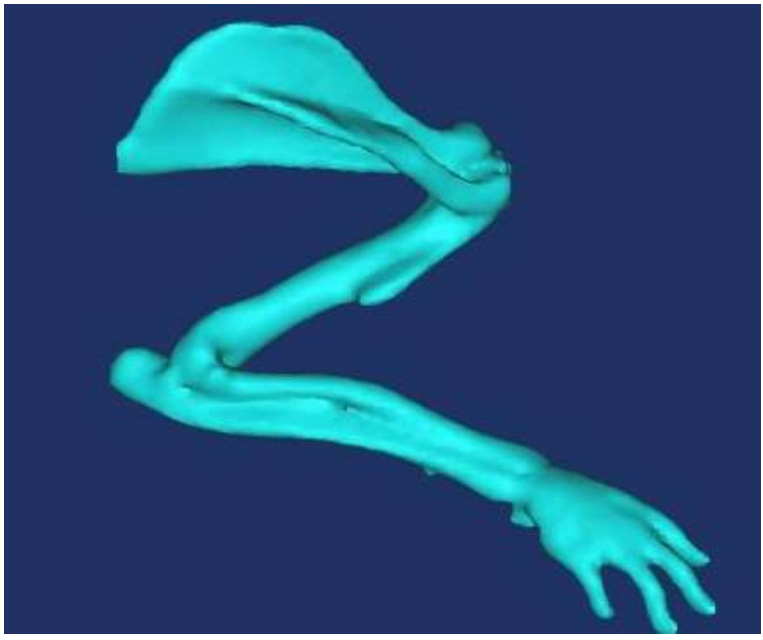
Ratlarda humerusun tuberositas deltoidea oldukça gelişmiştir (Çalışlar 1978).

Ratlarda ulna'nın inc. trochlearis'i sigmoid şekillidir (Wells 1964). Antebrachium da radius ve ulna birbirine kaynaşmamıştır (Özkan ve ark 1997:171).

Ratlarda ossa carpi'nin proximal sırasında iki, distal sırasında dört kemik bulunmaktadır. Ossa metacarpalia'da ise beş parmaklı olan bu hayvanlar beş adet metacarpus'a sahiptir. Ossa digitorum manus bölümünde birinci parmakta iki, diğer dört parmakta üç phalanx bulunmaktadır (Özkan 2002:91).



Şekil 1: Rat ön extremite kemiklerinin lateral'den görünümü (Kahraman ve Beşoluk, 2012:20)



Şekil 2: Rat ön extremite kemiklerinin üç boyutlu görüntüsü (Kahraman ve Beşoluk, 2012:23)

Kobay

Rodentia takımı üç alt takıma ayrılır: Sciuromorpha (sincap benzeri kemirgenler), Myomorpha (fare benzeri kemirgenler) ve Hystricomorpha (kirpi benzeri kemirgenler). Evcil kobay (C. porcellus), Caviidae familyasına ait bir Yeni Dünya histrikomorf kemirgeni olarak sınıflandırılır (Pritt, 2012:563). DNA dizilemesini içeren son araştırmalar, kobayın geleneksel filogenetik konumunu sorgulasa da, Hystricomorpha'nın Rodentia dışında yeniden sınıflandırıldığını gösteren kanıtlar tartışmalı ve sonuçsuzdur. Bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (Wolf ve ark.,1993:641; Cao ve diğ., 1997:461).

Caviidae ailesi, beş cins ve yaklaşık 23 Güney Amerika kemirgen türünden oluşur. Tüm Caviidae'lerin ön ayaklarında dört, arka ayaklarında üç parmak vardır. Ayak tabanları tüysüz, tırnaklar kısa ve keskindir. Cavia cinsinin üyeleri, büyük başlı, kısa uzuvları ve kulakları, tek bir meme çifti ve körelmiş bir kuyruğu olan tıknaz gövdelere sahiptir. Gine domuzları ilk olarak Peru'nun And Kızılderilileri tarafından bir besin kaynağı ve İnka tanrılarına kurbanlık bir adak olarak evcilleştirildi (Morales, 1995).

Hollandalılar, kobayları meraklıları tarafından yetiştirildikleri 16. yüzyılda Avrupa'ya tanıttı. Gine domuzlarının birkaç renkli (beyaz, siyah, kahverengi, kırmızı, benekli ve kır) ve tüylü çeşitleri vardır. Tek, çift veya üç renkli olabilirler ve kısa normal saçları (kısa veya İngiliz), halkalar halinde düzenlenmiş daha uzun saçları (Habeş), uzun düz saçları (Peru) veya orta uzunlukta ince saçları (ipeksi) olabilir. Bu çeşitler kendi aralarında çiftleşebilir (Harkness, 2002:13).

Kobay, Güney Amerika orijinli erişkinlerde 20-25 cm boyunda 750-1200 g ağırlığında, erkek bireyleri daha iri olan bir deney hayvanıdır. Vücudu kısa, bodur ve kısa bacaklıdır ve kuyrukları bulunmaz. Ön ayaklarda dört, arka ayaklarda üç adet olan parmakları kısa keskin tırnaklarla sonlanır. Gıdalarını kavrama yeteneği bu hayvanlarda bulunmaz. Ayak tabanlarında çok iyi gelişmiş kılsız taban yastıkları bulunur. Burun yuvarlaktır ve üst dudağa kadar uzanan kılsız philtrum'un her iki yanında duyu kılları yer alır. Kulaklar hassas ve neredeyse kılsızdır. Kobay iyi bir işitme duyusuna sahiptir ve insan kulağının işitebildiğinden daha yüksek frekansları algılayabilir. Gözler belirgindir ve başın her iki yanında bulunur. Periferal görme alanındaki avcı hayvanları görebilmek için görme duyusu çok iyi gelişmiştir. Koku duyusu da çok keskindir. Dişide perineum bölgesi 'Y' şeklinde gözlenir. Urethral açıklık 'Y' şeklindeki yapının cranial'ine açılır. Rodentlerin hystrikomorf grubunda yer alan kobayların diğer rodentlere göre oldukça uzun bir gebelik dönemi vardır ve yavru çok gelişmiş olarak doğar (Gültiken, 2012).

Kol, kalın bir humerus tarafından desteklenir. Humerusun proksimal ucunda skapulanın glenoid boşluğu ile eklem yapan yuvarlak bir başı vardır.

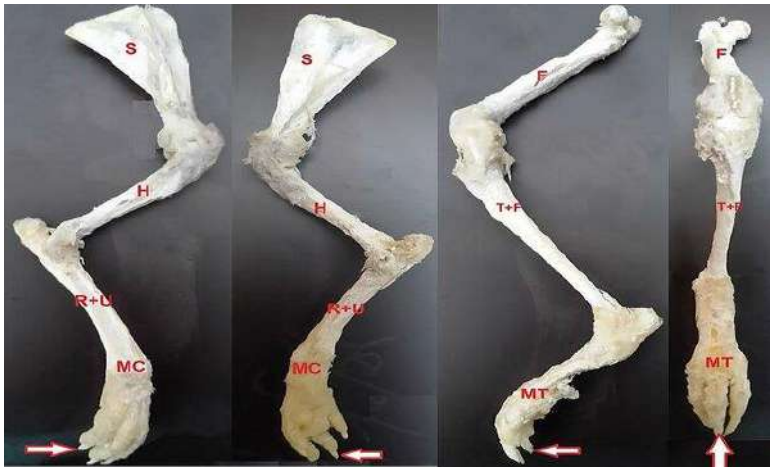
Başa yakın, dış tarafta daha büyük bir tüberozite ve iç tarafta daha küçük bir tüberkül vardır; iki yumru arasında biseps kasının tendonunu yerleştirmek için bisipital oluk vardır. Önde, humerusun şaftı bir deltoid sırt taşır. Distal olarak, humerus ön kolun yarıçapı ve ulnası ile artikülasyon için kasnak benzeri bir yüzeye, trokleaya sahiptir. Trokleanın üzerinde biri önde diğeri arkada olmak üzere iki derin çöküntü vardır. Öndeki, içine yarıçapın oturduğu koronoid fossa ve arkadaki, içine ulnanın olekranon işleminin oturduğu olekranon fossadır. İki fossa, kemikten geçen küçük bir delik olan supratroklear foramen ile birleştirilir (Endoskeleton, 2019).

Önkol, birbirine hareketsiz bir şekilde eklemlenmiş iki ayrı kemikten, radius ve ulnadan oluşur. Radius, iki kemikten daha kısa olanıdır ve ön kolun iç tarafına doğru uzanır. İki kemik yüzüstü pozisyonda başparmak içeriyi gösterecek şekilde sabitlendiğinden, kobay bir insan gibi avucunu çeviremez. Ulna radiustan daha uzundur; proksimal ucunda humerusun trokleasına oturması için sigmoid bir çentik taşır. Ulnanın proksimal ucu, dirsek ucunu oluşturan ve kol için bir seviye görevi gören olekranon işlemi olarak geriye doğru devam eder. Ulna ve radius, humerusun trokleası ile bir menteşe eklemi oluşturur. Distalde, her iki kemik de karpallar için eklem yüzeyleri taşır (Endoskeleton, 2019).

Carpus, iki sıra halinde düzenlenmiş yedi el bileği kemiğinden oluşur. Proksimal sıra, radiate, intermedium ve ulnare'yi içerir. Distal sıra dört küçük kemikten oluşur. Bunlara ek olarak, bileğin alt tarafında çok küçük bir sesamoid kemik pisiform bulunur.

Avuç içi dört matacarpal kemik içerir. Her biri üç falankstan oluşan dört parmak vardır. Terminal falanks bir pençe ile biter.

Ön ayakta dokuz sesamoid kemiği vardır; küçük bir sesamoid yaşla birlikte aksesuar karpal kemikle kaynaşır, iki sesamoid metakarpophalangeal eklemlerin palmar yüzeyinde bulunur. Kalan falanks eklemleriyle ilişkili sesamoid kemik yoktur (Endoskeleton, 2019).



Şekil 2: Kobaylarda Ossa membri thoracici'nin görüntüsü (Mohammed, 2014)

Tavşan

Tavşanlar, Lagomorpha takımından Leporidae familyasına aittir. Vücut oranlarında ve duruşlarında oldukça tekdüzedirler. Tavşanların boyları 25-50 cm ve ağırlıkları 400-3.000 g arasında değişmektedir (Angerbjörn, 2004:505). Avrupa yabani tavşanının (Oryctolagus cuniculus) torunları olan 100'den fazla tavşan türü vardır ve bunların çoğu biyomedikal araştırmalarda kullanılan Yeni Zelanda Beyaz ırkındandır (Wilber, 1999).

Tavşanın iskeleti, vücut ağırlığının yaklaşık %8'ini temsil eden nispeten kırılgandır (Brewer, 2006:8). Tavşanın göğüs kemerinin makro anatomisi (Özkan ve diğerleri, 1997:171), kobay ve sıçan da dahil olmak üzere diğer bazı memelilerin tüm iskelet sistemi (Özkan ve diğerleri, 1997:171), vizon (Dursun ve Tipirdamaz, 1989:13), porsuk (Hidaka ve diğerleri, 1998:161; Dinç, 2001:175), kirpi (Yılmaz ve diğerleri, 1998), kirpi (Özkan, 2005:877) ve köstebek faresi (Özkan, 2007:281) tarafından çalışmalar yapılmıştır.

Tavşan, yeni cerrahi teknikleri denemek, yeni kimyasal ve farmasötik maddeleri incelemek, aşı ve antikor üretmek için kullanılan bir laboratuvar hayvanıdır (Yanni, 2004:246). Laboratuvar kemirgenleri arasında Cavidae familyasına ait kobay (Cavia porcellus), insanla ilgili en değerli modellerden biri olarak bilinmektedir (Kaiser ve ark., 2010:380).

Yapılması planlanan herhangi bir deneysel çalışmada uygun hayvan modeli seçmek oldukça önemlidir. Çalışmalarda kullanılacak hayvan modelinin seçim kriterlerinin başında deney hayvanının kolay bakımı ile maliyet açısından ucuz ve etik açıdan uygun olması gelmektedir (Yoshioka ve ark., 1996:873). Tavşanlar bakım besleme ve maliyet açısından uygun olmasının yanı sıra

anatomik ile fizyolojik özelliklerinden dolayı insan hekimliğine yönelik yapılacak fizyolojik, farmakolojik ve patolojik deneysel çalışmalarda sıklıkla tercih edilen bir türdür (McLaughlin ve Chiasson, 1979; Naff ve Craig, 2012). Özellikle de ortopedik araştırmalarda tercih edilen deney hayvanı olarak ön plana çıkmaktadır (Martini ve ark., 2001; Neyt ve ark., 1998:118; Wolfensohn ve Lloyd, 2003).

Tavşan iskeleti vücut büyüklüğüne göre oldukça narindir. İskelet, vücut ağırlığının yaklaşık %8'ini oluşturur. *Oryctolagus cuniculus*'ta cingulum membri thoracici scapula ve bir çift clavicula tarafından oluşmuştur. Skeleton axiale'ye direkt bağlantı, ligamentum sternoclavicularis aracılığı ile gerçekleşir.

Diğer önemli bağlantılar kas yapıları vasıtasıyla şekillenir. Humerus, radius ve ulna memelilerin tipik özelliklerini taşır. Carpus iki sıra kemikten oluşur. Distal sıra, metacarpal kemiklerle eklemleşir. Birinci parmak 2 phalanx, diğer dört parmak ise 3 phalanx'a sahiptir. Ossa sesamoidea ayağın palmar ve plantar yüzeyinde bulunur. Susam kemikleri articulatio metacarpophalangea'da bir çift transversal ve ikinci ile üçüncü phalanx'ların eklemlerinde bir çift doğrusal olarak yerleşmiştir (Naff ve Craig, 2012).

Tavşanın scapula'sı üzerinde "S" şeklinde bir proc. hamatus, 1-1,5 cm uzunluğunda proc. suprahamatus, kanca şeklindeki proc. coracoideus yer alır.

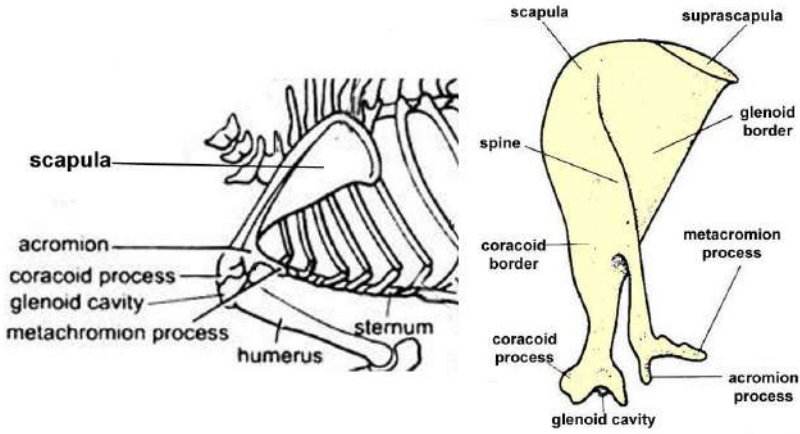
Tavşanda clavicula, bir çift kemiktir ve iskelet sistemine ait kemiklerden hiçbiriyle eklemleşmez. Kaslara gömülü olarak, musculus cleidocephalicus ile musculus cleidobrachialis arasında yer alır (McLaughlin CA, Chiasson, 1990). "S" şeklinde ve 15- 20 mm uzunluğundadır (Barone, 1973).

Os coracoides, tavşanda gelişmiş ve bağımsız bir kemik şeklinde olmayıp, kalıntısı scapula üzerinde bir çıkıntı halindedir. Scapula'nın medial yüzü üzerinde ve'distal' de yer alan kanca şeklindeki bu çıkıntıya proc. coracoideus adı verilir (McLaughlin CA, Chiasson, 1990).

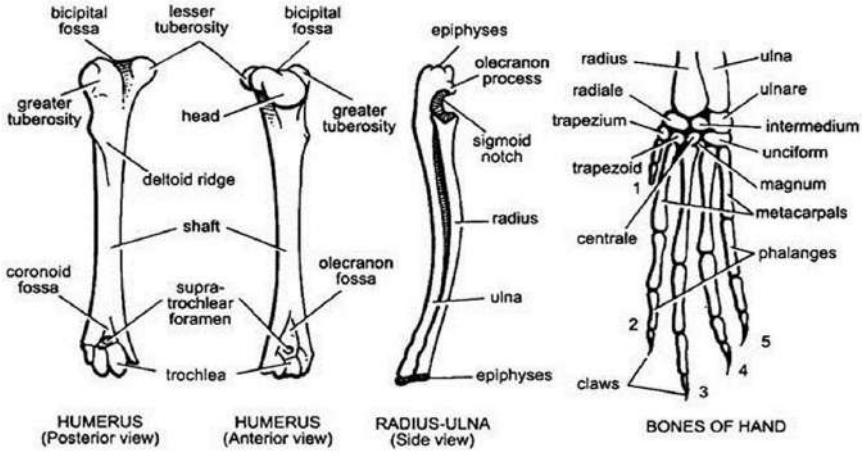
Humerus, bir adet primer, değişik sayıda sekonder olmak üzere iki ossifikasyon merkezi (OM)'nden kemikleşir. Distal epifizin kapanması 6 ayda tamamlamr. Proksimal epifiz ise 15-18 ayda kapanmaktadır (Barone, 1973,Platzer, 1986). Radius üç OM'den kemikleşir. Bunlardan biri diyafize, ikisi ise proksimal ve distal epifize ait merkezlerdir. Proksimal epifiz 6. ayda kapanmaktadır. Distal epifizdeki kapanma 15 ayda şekillenir (Barone, 1973, Getty, 1975).

Ulna da üç OM'ye sahiptir. Bunlardan biri corpus, diğer ikisi ise olecranon ve proc. styloideus üzerindedir (Doğuer, 1962). Ossa carpi doğumda tamamen kıkırdak yapıdadır. Postnatal ikinci hafta sonrasında kemikleşmeye başlar. Fakat os carpi accessQrium, os carpale i ve II daha geç kemikleşmeye başlar. Tavşanda metakarpal diyafiz doğumdan 8-12 gün sonra tamamen kemikleşir.

Bu kemiklerin uzaması, her bir metacarpus'un distal'inde yer alan tek epifiz plağından sağlanır.



Şekil 3: Tavşanın Pectoral kavşak ve Scapula detayları (Barone et. al. 1973)



Şekil 4: Tavşanın ön ayak kemikleri (Barone et. al. 1973)

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma ile veteriner anatomi, cerrahi ve radyoloji alanlarına fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, bu çalışmanın anatomi alanında laboratuvar hayvanlarının ön bacak kemikleri üzerinde araştırma yapacak bilim insanlarına yararlı bir kaynak olacağı öngörülmektedir.

REFERANSLAR

Andersen, M.L.; D´Almeida, V.; Ko, G.M. et al. (2004). Eutanásia. In: Andersen, M.L.; D´Almeida, V.; Ko, G.M.; Kawakami, R.; Martins, P.J.F. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo. pp. 71-79.

Angerbjorn A. (2004) Hares and rabbits (Leporidae). In: Grzimek's Animal Life Encyclopedia. 2nd edn. Volume 16, pp 505-516.

Barone R, Pavaux C, Blin PC, Cuo P. (1973). *Atlas d'anatomie du Lapin*. Paris. Masson et Cie.

Bou, J. , Casinos, A., Ocana, J. , (1987). Allometry of the limb long bones of insectivores and rodents. Journal of Morpholology 192 (2) (abst), 113¬ 123.

Brewer N.R. (2006) Biology of the rabbit. J. Am. Ass. Lab. Animal Sci. 45 (1): 8-24.

Cesarino, J.L.; Gontijo, J.A.R.; Zapparoli, A. (2011). Environment in an experimental animal 598 facility and the species Rattus norvegicus: review. Rev Eletr Farm. 8, 25-32.

Çalışlar T. (1978).Laboratuar Hayvanları anatomisi. Fırat Üniv Vet Fak Yay No:14, Ankara. Ankara Üniv Basımevi.

Cao, Y., Okada, N., & Hasegawa, M. (1997). Phylogenetic position of guinea pigs revisited. *Molecular biology and evolution*, *14*(4), 461-464.

Clause, B.T. (1998). The Wistar Institute Archives: rats (not mice) and history. Mendel News. 7, 2-7.

Dinc G. (2001). Macro-anatomical investigations of the skeletons of badger (*Meles meles*). III. Skeleton axiale. Fırat. Un. J. Health Sci. 15: 175-178.

Doğuer S, Erençin Z. (1962). Evcil Hayvanların Komparativ Osteolojisi. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

Dursun, N., & Tipirdamaz, S. (1989). Etudes macro-anatomiquement sur les os du squelette du vison (Mustela vison). The Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Selcuk, 5, 13 -27.

Endoskeleton of Guinea Pig (Cavia porcellus) (2019). http://www.mbbcollege.in/db/notes/261.pdf 10.04.2019.

Fox RR. (1984).The rabbit as a research subject. Physiologist. 27: 393-402.

Getty R (1975). The Anatomy of the Domestic Animals. WB Saunders Company, London.

Gültiken. (2012). M. E. Deney Hayvanlari Anatomisi.

Hanson, P.D., Markel, M.D., (1994). Radiographic geometric variation of equine long bones. American Journal of Veterinary Research 55 (9), 1220-1227.

Harkness JE, Wagner JE. (1995). *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Baltimore, Williams & Wilkins, p. 13-73.

Harkness, J. E., Murray, K. A., & Wagner, J. E. (2002). Biology and diseases of guinea pigs. *Laboratory animal medicine*, 203.

Hidaka S., Matsumoto M., Hiji H., Ohsako S., Nishinakagawa H. (1998). Morphology and morphometry of skulls of raccoon dogs, *Nyctereutes procyonoides* and badgers, *Meles meles*. J. Vet. Med. Sci. 60: 161-167.

Kahraman, S., ve Beşoluk, K. (2012). *Ratlarda ossa membri thoracici'nin bilgisayarlı tomografi görüntülerinin üç boyutlu modellenmesi* (Doctoral dissertation, Yüksek lisans tezi, SÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Konya), 1-46.

Kaiser, S., Kruger, C., & Sachser, N. (2010). The guinea pig. In: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. Eds.: Hubrecht, R. and Kirkwood, J. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, England, UK, 8th edn, pp. 380-398.

Lelovas, P. P., Xanthos, T. T., Thoma, S. E., Lyritis, G. P., ve Dontas, I. A. (2008). The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research. *Comparative medicine*, *58*(5), 424-430.

Martını L, Fını M, Gıavaresı G, Gıardıno R (2001). Sheep Model in Orthopedic Research: A Literature Review. *Comparative Medicine*, **51(4)**: 292-299.

McLaughlin CA, Chiasson RB (1990). Laboratory Anatomi of the Rabbit. Wm. C. Brown Company Publisher, 8 th Ed.

Mohammed, A. P. F. S. (2014). *Luay Obed Hamza* (Doctoral dissertation, University of Baghdad).

Morales, E. (1995). The guinea pig: healing, food, and ritual in the Andes.

Naff Ka, Craıg S (2012). The Domestic Rabbit, *Oryctolagus Cuniculus*: Origins and History. In: The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster and Other Rodents. Ed.: Suckow, M.A., Stevens, K.A., Wilson, R.P. 1st Ed. London, Academic Press. Chapter 6.

Neyt Jg, Buckwalter Ja, Carroll Nc (1998). Use of animal models in musculoskeletal research. *Iowa Orthop J.,* **18**: 118-123.

Nur IH, Yoldaş A. (2011). Bir Wistar Rat'da A. Renalis' in Değişik Dallanması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg. 8: 211-216.

Özkan Z.E. (2005). Macro anatomy of axiale skeleton of hedgehog. Ind. Vet. J. 82: 877-882.

Özkan Z.E. (2007). Macro-anatomical investigations on the skeletons of mole-rat (*Spalax leucodon* Nordmann). III. Skeleton axiale. Vet. Archiv. 77: 281-289.

Ozkan, Z.E., Dync, G., ve Aydin, A. (1997). Investigations on the comparative gross anatomy of scapula, clavicula, skeleton brachii and skeleton antebrachii in rabbits (Oryctolagus cuniculus), guinea pigs (Cavia porcellus) and rats (Rattus norvegicus). Firat University Journal of Health Sciences, 11, 171-175.

Ozkan, Z.E. (2002). Macro-anatomical investigations on the forelimb skeleton of mole rat (Spalax leucodon Nordmann). Vetenarski Arhiv, 72, 91-99.

Platzer W (1986). Anatomi Atlası. Kemik ve Kaslar. Sermet Matbaası, Kır~Jareli.

Poyraz O. (2000). Laboratuvar Hayvanları Bilimi. Ankara: Kardelen Ofset.

Pritt, S. (2012). Taxonomy and history. In *The Laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents* (pp. 563-574). Academic Press.

Soylu SM. (2010). *Rat Fizyolojisi*. Journal of Clinical and Analytical Medicine. http://www.jcam.com.tr/files/KATD-431.pdf. Erişim tarihi: 19-12-2011.

Wells TAG. (1964).The Rat, A Practical Guide. New York. Dover Publications.

Wilber J.L. (1999). Pathology of the rabbit. Dept. Veterinary Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. On line at: www.morfz.com/PATHO_RABBIT.pdf (accessed September 13, 2011).

Wolf, B., Reinecke, K., Aumann, K., Brigelius-Flohé, R. ve Flohé, L. (1993). Taxonomical Classification of the Guinea Pig Based on Its Cu/Zn Superoxide Dismutase Sequence. , *374*(7-12), 641-650. https://doi.org/10.1515/bchm3.1993.374.7-12.641

Wolfensohn S, Lloyd M (2003). Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. 3rd Ed. Blackwell Publishing. United Kingdom.

Yanni, A.E. (2004). The laboratory rabbit: an animal model of atherosclerosis research. Laboratory Animal, 38(3), 246-256.

Yarsan E, Durgut R. (2010). *Farmakoloji ve toksikolojide rat modelleri*. Journal of Clinical and Analytical Medicine. http://www.jcam.com.tr/files/KATD-481.pdf. Erişim tarihi: 19-12-2011.

Yilmaz S., Özkan Z.E., Ozdemy R.D. (1998)Macro-anatomical investigations on the skeletons of porcupine (*Hystrix cristata*). I. Ossa membri thoracici. Tr. J. Vet. Anim.

Yoshioka, Y., Siu, D., Derek, T., Cooke, V., Chir, B.(1987). The anatomy and functional axes of the femur. J. Bone Joint Surg. 69-A (6): 873-880.

42. Bölüm

Rehabilitasyonda Bir Teknolojik Değerlendirme Aracı; Sanal Gerçeklik

Sefa ELDEMİR[1]

[1] Arş. Gör Dr.; Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü. sefa.eldemir@gmail.com ORCID No: 0000-0002-2122-5706

ÖZET

Rehabilitasyon hizmetleri bireylerin vücut yapı ve fonksiyonlarını, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini optimize ederek bireylerin bağımsızlığını arttırmayı hedefleyen bir dizi müdahalelerden oluşmaktadır. Rehabilitasyon hizmetleri planlanırken doğru ve etkili bir değerlendirme, tedavinin planlanması, yürütülmesi ve sonuçların yorumlanması açısından önemli bir basamaktır. Değerlendirme gözlemsel veya manuel değerlendirmelerde olduğu gibi ekipman gerektirmeden subjektif yapılabilmekte iken, özellikle son yıllarda hızla artan teknolojik gelişmelere paralel olarak çeşitli dijital ve robotik araç gereçlerle de objektif bir şekilde uygulanabilmektedir. Sanal gerçeklik uygulamaları son yıllarda rehabilitasyon alanında değerlendirme amacıyla sıkça tercih edilen bir teknolojik araç haline gelmiştir. Bu bölümde rehabilitasyon alanında sanal gerçeklik yaklaşımının güncel değerlendirme alanları anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Rehabilitasyon, sanal gerçeklik, teknolojik değerlendirme

Sanal Gerçeklik

Gerçek hayatın sanal bir ortamda taklit edilmesi ile oluşturulan sanal gerçekliğin ortaya çıkışı yirminci yüzyılın ortalarına kadar uzanır (Kiefer vd., 2013:333). Öyle ki uçuş eğitiminden mimari uygulamalara, sağlıktan uzay teknolojilerine kadar birçok faklı disiplin tarafından kullanılan geniş bir uygulama alanına sahiptir. Sanal gerçeklik uygulamaları, duyusal girdilerin arttırıldığı zenginleştirilmiş sanal ortamlar ile bireyde gerçeklik algısını artırmaktadır. Böylece farklı ortamlarda zengin görev çeşitliliği ile aktivite yapma imkânı sağlar. Her geçen gün çeşitlenerek artan bu uygulama kullanılan teknolojiye ve hitap ettiği duyulara göre farklı ekipmanlara sahip olabilmektedir. Sanal ortamda daldırma, sanal ortamın deneyimini etkilerken bireyin algıladığı gerçeklik hissi üzerinde doğrudan etki eder. Bu nedenle daldırma terimi sanal gerçeklik türlerini sınıflandırmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Sanal gerçeklik teknolojileri genel olarak üç kategoriye ayrılabilir: daldırıcı olmayan, yarı daldırıcı veya tamamen daldırıcı. Daldırıcı olmayan sanal gerçeklik uygulamaları yalnızca iki boyutlu ekrandan oluşur. Örneğin telefon veya televizyon ekranında olduğu gibi birey sanal ortamın dışındadır. Yarı daldırıcı ortamlarda ise ekran özelleştirilmiş bir sanal gerçeklik gözlüğü ile kullanıcıya sunulur. Böylece birey gözlük sayesinde sanal bir ortam içerisinde olduğunu algılar. Tamamen daldırıcı ortamlarda ise sanal gerçeklik gözlüğüne ek olarak dokunma, ses veya hareket gibi farklı duyulara da hitap eden daha gelişmiş sanal ortamlar kullanıcıya sunulur (Eldemir vd., 2022:9). Bunlar dışında son zamanlarda sıkça gündeme gelen bir diğer sanal gerçeklik uygulaması ise artırılmış gerçekliktir (Chicchi Giglioli vd., 2015:2015). Burada ise sanal ortam ile gerçek ortam aynı anda bireye sunulur. Örneğin birey sanal gerçeklik gözlüğü takarken gerçekte var olan masayı görebilirken eş zamanlı olarak masa üzerinde duran sanal bir nesneyi de görebilmektedir.

Sanal gerçeklik uygulamaları rehabilitasyonda denge, eklem hareket açıklığı ve kognitif durumun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Sanal Gerçeklik ve Dengenin Değerlendirilmesi

Denge, rehabilitasyon alanında yaygın bir şekilde kullanılan terim olmakla birlikte postüral kontrol ve stabilite gibi temel başlıklara sahiptir (Pollock vd., 2000:402). Dengenin değerlendirilmesi rehabilitasyon alanında ortopedik durumlardan nörolojik hastalıklara kadar birçok hasta grubunda önemli bir başlık olarak karşımıza çıkmaktadır. Dengenin değerlendirilmesi klinikte Berg Denge Ölçeği (BDÖ) veya Fonksiyonel Uzanma Testi (FUT) gibi fonksiyonel testlerle yapılabildiği gibi teknolojik araç gereçler yardımıyla daha objektif veriler sağlanarak da yapılabilmektedir (Clark vd., 2018:40).

Sanal gerçeklikte dengenin değerlendirilmesinde sıklıkla oyun amacıyla da kullanılabilen denge tahtası platformu kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan denge tahtası platformu ise Nintendo Wii (Nintendo of America Inc) denge tahtasıdır (Gumaa vd., 2021:130). Bu platformlar içerisinde barındırdığı sensörler sayesinde tipik olarak basınç merkezinin konumunu hesaplamak için kullanılan yer reaksiyon kuvvetlerini ve momentlerini ölçmektedir (Benda vd., 1994:3). Dengenin değerlendirilmesinde kullanılabilen bu sistem sayesinde objektif verilerin elde edilmesi mümkün olmaktadır (Clark vd., 2018:40). Kullanımı kolay, taşınabilir ve düşük maliyetli bir sistem olan denge tahtası sanal gerçeklik ekranına anlık veri akışı sağlar. Ayrıca denge değerlendirmesinde standartlaştırılmış ve tekrarlanabilir bir ortam sunar (Tarr ve Warren, 2002:1089). Değerlendirme sırasında birey iki boyutlu sanal gerçeklik ekranında kimi zaman sabit bir noktanın hareketlerini gösteren görsel şekiller görürken kimi zaman ekranda kendi hareketlerini eş zamanlı taklit eden bir avatar görür (Jorgensen vd., 2014:269, Rohof vd., 2020:1018).

Bazen de denge tahtasına ek olarak sanal gerçeklik gözlüğü sisteme dahil edilir ve üç boyutlu bir ortamda denge değerlendirmesi yapılabilir. Sanal gerçeklikte üç boyutlu sistemler ya da diğer adıyla daldırmalı sanal gerçeklik uygulamaları gerçeklik algısını artırarak denge değerlendirmesine yeni bir boyut kazandırır. Bu sistemler sayesinde statik denge ve postüral kontrolün yanı sıra duyusal organizasyon gibi görsel uyaranı da dahil eden dengesel cevaplar test edilebilir. Birey farklı veya değişen sanal ortama uyum sağlamaya çalışırken aynı zamanda hareketli bir denge platformu da sisteme eklenebilmektedir (Lee vd., 2004:69, Eikema vd., 2012:1381, Nishiike vd., 2013:236). Bu sayede denge çok boyutlu bir şekilde değerlendirilebilmektedir.

Sanal Gerçeklik ve Yürümenin Değerlendirilmesi

Yürüme oturmak dışında günlük hayatta belki de en sık yaptığımız eylemdir. Bireyin günlük hayatında bağımsız olabilmesi için şarttır. Rehabilitasyon programları planlanırken genellikle yürümenin değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi programın ana hedeflerinden birisidir. Yürüme çeşitli yöntemler kullanılarak analiz edilebilmektedir. Bunlar çeşitli ölçeklerin veya testlerin kullanıldığı klinik değerlendirme yöntemleri, yüksek hızlı kamera sistemleri, özelleştirilmiş zeminler veya gelişmiş sensörler ile mümkün olabilmektedir (Harris ve Wertsch, 1994:216).

Sanal gerçeklikte ise yürümenin değerlendirilmesi iki boyutlu ekranlar ile yapılabilmekte iken özellikle daha yakın zamanda üç boyutlu veya artırılmış gerçeklik ile de yapılabilmektedir (Stepp vd., 2012:7, Hartanto vd., 2014:9). Yürümenin iki boyutlu sanal gerçeklik ile değerlendirilmesi bazı dezavantajları

beraberinde getirmektedir. Örneğin iki boyutlu ekran geri bildirimi ile kullanıcının yürüyebileceği yön sınırlıdır, yani her zaman ekrana doğru yürümeleri gerekirken, başları ekrana dönük olmalıdır. Bu da yürümenin doğru ve etkili bir şekilde değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Sanal gerçeklikte üç boyutlu veya artırılmış gerçeklik değerlendirmelerde ise yürüme daha detaylı ve doğru değerlendirilebilmektedir. Üç boyutlu yürüme değerlendirmeleri yalnızca bir kamera sistemi ile artırılmış gerçekliğin oluşturulduğu düşük maliyetli ortamlarda değerlendirilebilmekte iken (Nagymáté ve Kiss, 2019:14), sisteme dahil edilen sanal gerçeklik gözlüğü, hareket sensörleri, dokunsal ve işitsel uyaranların eklenebildiği daha gelişmiş sistemler ile de değerlendirilebilmektedir (Rodrigues vd., 2020:15).

Sanal Gerçeklik ve Eklem Hakeret Açıklığının Değerlendirilmesi

Vücudumuzdaki eklemlerin doğal hareket sınırı olarak tanımlayabileceğimiz eklem hareket açıklığı (EHA), kas iskelet sisteminin fonksiyonunun belirleyicilerinden olan kas kuvveti, endurans, koordinasyon ve duyunun yanı sıra beşinci faktör olarak karşımıza çıkar (Gerhardt ve Rondinelli, 2001:507). EHA, eklem kapsülü, ligament ya da kas kontraktürlerine, kemik yapının hasarına, kas zayıflığına veya ağrıya bağlı olarak limitlenebilmektedir. EHA'nın değerlendirilmesi rehabilitasyon sürecinin sağlıklı bir şekilde planlanmasında ve ilerletilmesinde klinisyene değerli katkılar sunmaktadır. Elbette akla gelen ilk soru nasıl değerlendirileceğidir. EHA'nın ölçümünde gonyometre ve inklinometre sıklıkla kullanılırken radyografik ya da ultrasonografik incelemelerde klinikte tercih edilebilmektedir (Dvir ve Prushansky, 2000:658, Gerhardt ve Rondinelli, 2001:507, Simpson vd., 2008:183). Diğer taraftan hareketi algılayan sensörlerin, sistemlerin ya da kameraların entegre edilebildiği sanal gerçeklik teknolojisi EHA'nın gerçek zamanlı hareketlerini sanal ortama yansıtılarak üç boyutlu değerlendirmeye imkân tanımaktadır.

Sanal gerçeklik gözlüğüne ek olarak elektromanyetik izleme sistemlerinin sisteme entegre edilmesi ile servikal eklem fleksiyon/ekstansiyon ve rotasyon yönlerinde değerlendirilebilmektedir (Sarig-Bahat vd., 2009:1018), veya bir oyun kolu ve kamera sisteminin sisteme entegre edilmesi ile bilek ekleminin fleksiyon ve ekstansiyon yönlerinde EHA değerlendirilebilmektedir (Eini vd., 2017:89). Rehabilitasyonda ve değerlendirmede zor bir alan olan parmaklar eklemleri de sanal gerçeklik teknolojisi ile değerlendirilebilmektedir. Sanal gerçeklik teknolojisine entegre edilebilen sensörlerle donatılmış, özel eldivenler sayesinde parmak EHA'sı ölçülebilmektedir (Li vd., 2011:69, Connolly vd., 2022:2228). Boşlukta ekstremitenin pozisyonunu algılayabilen gelişmiş sensörler olarak bilinen Microsoft Kinect ve Leap Motion gibi araçlar sanal

gerçeklik sistemine entegre edilerek ekstremitelerin daha büyük eklemleri değerlendirilebilmektedir (Reither vd., 2018:54, Çubukçu vd., 2020:20). Görüldüğü üzere sanal gerçeklik uygulamaları ile neredeyse bütün eklemler değerlendirilebilmektedir.

Sanal Gerçeklik ve Kognitif Durumun Değerlendirilmesi

Sanal gerçeklik uygulamaları ile kognitif fonksiyonu değerlendirmede çeşitli daldırmalı olan ve olmayan ortamlar kullanılabilmektedir (Verheul vd., 2022:1). Bireyin sanal bir ortamda çeşitli görevleri belirli sürelerde veya şartlarda yapması istenebilmektedir. Örnek vermek gerekirse belirlenen bir listeye göre sanal bir marketten ürünlerin eksiksiz toplanması veya sanal nesneleri bulma, akılda tutma, yardımlı veya yardımsız hatırlama gibi farklı kognitif fonksiyonlar test edilebilmektedir (Sauzéon vd., 2012:99, Verheul vd., 2022:1). Sık çalışılan bir alan olsa da yine de daha hassas kognitif değerlendirmeler için sanal gerçeklik uygulamalarının geliştirilmesine ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır (Verheul vd., 2022:1).

Sanal Gerçeklik Teknolojisinin Dezavantajları

Sanal gerçeklik sisteminin elbette dikkati çeken bazı dezavantajları vardır. Sanal gerçeklik kullanımı sırasında başa takılan sanal gerçeklik gözlükleri kişide sıklıkla baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, yorgunluk gibi şikayetlere yol açabilmektedir. Ayrıca bu sistemlerin her ne kadar daha uygun maliyetli versiyonları üretilse de hala pahalı ekipman gerektirmesi de bir diğer yaygın dezavantaj olarak karşımıza çıkar (LaViola 2000:47, Pramuka ve Van Roosmalen, 2009:85). Bu dezavantajların yanı sıra değerlendirme yöntemi ile ilgili de bazı sorunların olabileceği görülmektedir. Örneğin sanal ortamda gerçekleştirilen denge değerlendirmesi sırasında bireyin algıladığı gerçeklik hissinin yeterli düzeyde olmaması, gerçek ortama kıyasla daha az tepki vermesine ve böylece daha tutarsız bir denge skoruna neden olabilmektedir (Morel vd., 2015:315). Bir başka örnekte servikal bölge EHA'sının değerlendirilmesinde kullanılan sanal gerçeklik gözlüğünün anterior yönde bir moment oluşturması değerlendirmenin doğruluğunu etkileyebilecektir (Sarig-Bahat vd., 2009:1018), yada bilek ekleminin EHA'sının değerlendirilmesinde kullanılan oyun kolunun kavranması tenodezis etkisinin artmasına ve dolayısıyla EHA'nın limitli değerlendirilmesine sebep olabilecektir (Eini vd., 2017:89). Genellikle büyük eklemlerin değerlendirilmesinde kullanılan Microsoft Kinect sensör gibi derinlik algısına dayalı sistemlerde ise ince el becerisi gibi küçük yapıların değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır (Moldovan vd., 2017:325). Yukarıda belirtilen örnekler sanal gerçeklikte

değerlendirme ile ilgili karşılaşılan sorunlarından bazılarıdır. Yapılacak değerlendirmelerde bu ve benzeri sorunlar göz önünde bulundurulmalı ve uygun ekipman veya yöntem seçilmelidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sanal gerçeklik uygulamaları ile ilgili standart bir ekipman ve/veya yöntem olmamakla birlikte her bir sistemin veya değerlendirmenin kendisine has sorunları olabilmektedir. Ancak yine de son yıllarda hızla artan çalışmalar mevcut sistemlerin sorunlarına alternatifler üretmeye devam etmektedir. Diğer taraftan denge, yürüme, eklem hareket açıklığı ve kognitif değerlendirme sanal gerçekliğin günümüzde sıklıkla kullanıldığı değerlendirme alanları olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelecekte rehabilitasyon alanında teknolojik değerlendirme araçları arasında sanal gerçeklik uygulamalarının daha farklı alanlarda daha ağırlıklı rol alacağını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

Benda, B. J., P. O. Riley and D. E. Krebs (1994). "Biomechanical relationship between center of gravity and center of pressure during standing." IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering **2**(1): 3-10.

Chicchi Giglioli, I. A., F. Pallavicini, E. Pedroli, S. Serino and G. Riva (2015). "Augmented reality: a brand new challenge for the assessment and treatment of psychological disorders." Computational and mathematical methods in medicine **2015**.

Clark, R. A., B. F. Mentiplay, Y.-H. Pua and K. J. Bower (2018). "Reliability and validity of the Wii Balance Board for assessment of standing balance: A systematic review." Gait & posture **61**: 40-54.

Connolly, J., J. Condell, K. Curran and P. Gardiner (2022). "Improving data glove accuracy and usability using a neural network when measuring finger joint range of motion." Sensors **22**(6): 2228.

Çubukçu, B., U. Yüzgeç, R. Zileli and A. Zileli (2020). "Reliability and validity analyzes of Kinect V2 based measurement system for shoulder motions." Medical engineering & physics **76**: 20-31.

Dvir, Z. and T. Prushansky (2000). "Reproducibility and instrument validity of a new ultrasonography-based system for measuring cervical spine kinematics." Clinical Biomechanics **15**(9): 658-664.

Eikema, D. J. A., V. Hatzitaki, D. Tzovaras and C. Papaxanthis (2012). "Age-dependent modulation of sensory reweighting for controlling posture in a dynamic virtual environment." Age **34**: 1381-1392.

Eini, D. S., N. Z. Ratzon, A. A. Rizzo, S.-C. Yeh, B. Lange, B. Yaffe, A. Daich, P. L. Weiss and R. Kizony (2017). "Camera-tracking gaming control device for evaluation of active wrist flexion and extension." Journal of Hand Therapy **30**(1): 89-96.

Eldemir, S., K. Eldemir, Ç. Özkul, A. G. Gündüz and F. SAYGILI (2022). "Role of Telerehabilitation in Upper Extremity Rehabilitation of Parkinson's Patients: Review of the Literature." Cumhuriyet Medical Journal **44**(1): 9-16.

Gerhardt, J. J. and R. D. Rondinelli (2001). "Goniometric techniques for range-of-motion assessment." Physical medicine and rehabilitation clinics of North America **12**(3): 507-528.

Gumaa, M., A. Khaireldin and A. Rehan Youssef (2021). "Validity and reliability of interactive virtual reality in assessing the musculoskeletal system: a systematic review." Current Reviews in Musculoskeletal Medicine **14**: 130-144.

Harris, G. F. and J. J. Wertsch (1994). "Procedures for gait analysis." Archives of physical medicine and rehabilitation **75**(2): 216-225.

Hartanto, D., I. L. Kampmann, N. Morina, P. G. Emmelkamp, M. A. Neerincx and W.-P. Brinkman (2014). "Controlling social stress in virtual reality environments." PloS one **9**(3): e92804.

Jorgensen, M. G., U. Laessoe, C. Hendriksen, O. B. Nielsen and P. Aagaard (2014). "Intrarater reproducibility and validity of Nintendo Wii balance testing in community-dwelling older adults." Journal of aging and physical activity **22**(2): 269-275.

Kiefer, A. W., C. K. Rhea and W. H. Warren (2013). "VR-based assessment and rehabilitation of functional mobility." Human Walking in Virtual Environments: Perception, Technology, and Applications: 333-350.

LaViola Jr, J. J. (2000). "A discussion of cybersickness in virtual environments." ACM Sigchi Bulletin **32**(1): 47-56.

Lee, H.-Y., R.-J. Cherng and C.-H. Lin (2004). "Development of a virtual reality environment for somatosensory and perceptual stimulation in the balance assessment of children." Computers in biology and medicine **34**(8): 719-733.

Li, K., I. Chen, S. Yeo and C. Lim (2011). "Development of finger-motion capturing device based on optical linear." Journal of Rehabilitation Research & Development **48**(1): 69-82.

Moldovan, I., L. Tric, R. Ursu, A. Podar, A. Călin, A. Cantea, L. Dascălu and C. Mihaiu (2017). Virtual rehabilitation programme using the MIRA platform, Kinect and Leap Motion sensors in an 81 years old patient with ischemic stroke. 2017 E-Health and Bioengineering Conference (EHB), IEEE 325-328.

Morel, M., Bideau, B., Lardy, J., & Kulpa, R. (2015). Advantages and limitations of virtual reality for balance assessment and rehabilitation. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 45(4-5), 315-326.

Nagymáté, G. and R. M. Kiss (2019). "Affordable gait analysis using augmented reality markers." PloS one **14**(2): e0212319.

Nishiike, S., S. Okazaki, H. Watanabe, H. Akizuki, T. Imai, A. Uno, T. Kitahara, A. Horii, N. Takeda and H. Inohara (2013). "The effect of visual-vestibulosomatosensory conflict induced by virtual reality on postural stability in humans." The Journal of Medical Investigation **60**(3.4): 236-239.

Pollock, A. S., B. R. Durward, P. J. Rowe and J. P. Paul (2000). "What is balance?" Clinical rehabilitation **14**(4): 402-406.

Pramuka, M. and L. Van Roosmalen (2009). "Telerehabilitation technologies: Accessibility and usability." International journal of telerehabilitation **1**(1): 85.

Reither, L. R., M. H. Foreman, N. Migotsky, C. Haddix and J. R. Engsberg (2018). "Upper extremity movement reliability and validity of the Kinect version 2." Disability and Rehabilitation: Assistive Technology **13**(1): 54-59.

Rodrigues, T. B., C. Ó. Catháin, N. E. O'Connor and N. Murray (2020). "A Quality of Experience assessment of haptic and augmented reality feedback modalities in a gait analysis system." Plos one **15**(3).

Rohof, B., M. Betsch, B. Rath, M. Tingart and V. Quack (2020). "The Nintendo® Wii Fit Balance Board can be used as a portable and low-cost posturography system with good agreement compared to established systems." European Journal of Medical Research **25**: 1-8.

Sarig-Bahat, H., P. L. Weiss and Y. Laufer (2009). "Cervical motion assessment using virtual reality." Spine **34**(10): 1018-1024.

Sauzéon, H., P. A. Pala, F. Larrue, G. Wallet, M. Déjos, X. Zheng, P. Guitton and B. N'Kaoua (2012). "The use of virtual reality for episodic memory assessment." Experimental psychology 59(2), 99-108.

Simpson, A. K., D. Biswas, J. W. Emerson, B. D. Lawrence and J. N. Grauer (2008). "Quantifying the effects of age, gender, degeneration, and adjacent level degeneration on cervical spine range of motion using multivariate analyses." Spine **33**(2): 183-186.

Stepp, C. E., Q. An and Y. Matsuoka (2012). "Repeated training with augmentative vibrotactile feedback increases object manipulation performance." PloS one **7**(2): e32743.

Tarr, M. J. and W. H. Warren (2002). "Virtual reality in behavioral neuroscience and beyond." Nature neuroscience **5**(Suppl 11): 1089-1092.

Verheul, F., I. Gosselt, L. Spreij, A. Visser-Meily, S. Te Winkel, I. Rentinck and T. Nijboer (2022). "Can serious play and clinical cognitive assessment go together? On the feasibility and user-experience of virtual reality simulations in paediatric neurorehabilitation." Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine(Preprint): 1-11.

43. Bölüm

Meteorin-Like ve Metabolik Etkileri

Sercan KAYA[1]

Tuba YALÇIN[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Batman Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbı Hizmetler ve Teknikler Bölümü, sercan.kaya@batman.edu.tr, Orcid: 0000-0001-9014-2448.

[2] Dr. Öğr. Üyesi, Batman Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbı Hizmetler ve Teknikler Bölümü, tuba.yalcin@batman.edu.tr, Orcid: 0000-0002-2359-9832.

ÖZET

Meteorin-Like (MtrnL), adipoz ve kas dokuları başta olmak üzere birçok dokudan sentezlenip salgılanan bir adipomiyokindir. Bu bölüm, MtrnL'nin birçok dokuda fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde metabolik işlevler üzerindeki rolünü ve mekanizmalarını anlamayı amaçlamaktadır.

MtrnL, egzersiz sırasında kas dokularından salgılanır. Bununla birlikte MtrnL'nin, aktive monositlerde ve alternatif yollardan aktive edilmiş makrofajlar tarafından da üretildiği bilinmektedir. MtrnL, insülin direnci ve Nükleer faktör kabba B **(**NF-κB) aktivasyonunu azaltıcı, metabolik aktivasyon ve anti-inflamatuar sitokinleri ise artırıcı yönde etkiye sahiptir. Bu durum, MtrnL'nin inflamatuar yanıtlarda rol oynadığını göstermektedir. Dahası inflamasyonun baskılanması, egzersiz ile artan MtrnL'nin makrofaj kaynaklı proinflamatuvar sitokin salgılanmasını azaltmasıyla ilişkili olabilir. MtrnL, kan glukoz toleransını iyileştirmenin yanı sıra insülin duyarlılığını arttırıcı yönde etki göstermektedir. Bu MtrnL'nin, Tip 2 diyabet (T2DM) gibi metabolik hastalıklarda olası bir biyobelirteç olarak araştırılmasına neden olmuştur. Ancak elde edilen çelişkili veriler MtrnL'nin, T2DM'de bir biyobelirteç olarak tanımayı zorlaştırmaktadır. MtrnL'nin farklı tedavi ve hastalık şiddeti gibi faktörlerden etkilenebileceğinin bu duruma sebep olduğu düşünülmektedir. Sistemik düzeyde, MtrnL gibi miyokinler hedef doku ve organlarda insülin duyarlılığını artırır. Egzersize yanıt olarak iskelet kasının endokrin adaptasyonu, Metabolik sendromun (MS), bağışıklık sistemi üzerindeki zararlı sonuçlarına karşı koyan sistemik anti-inflamatuar etkilerle sonuçlanabilir. Ayrıca insülin direncini iyileştirmenin, T2DM ve MS tedavisinde kritik bir stratejiyi temsil ettiği göz önüne alındığında, yeni insülin duyarlılığını arttıran tedavilere ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

MtrnL'nin inflamatuvar yanıtların, insülin direncinin, adipoz termogenezin, kas rejenerasyonunun ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynadığı dikkate alındığında T2DM, MS ve obezite gibi pekçok metabolik bozukluklarda tedavi stratejisi olarak düşünülmesi faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Meteorin-Like, Metabolik Sendrom, İnflamasyon, Adipoz Termogenezi, Egzersiz.

1. GİRİŞ

Meteorin-Like (MtrnL) ilk olarak nörotrofik faktör Meteorin proteinine homoloji ile salgılanan bir adipokin olarak tanımlanmıştır (Nishino ve ark, 2004). İlk çalışmalar, MtrnL'nin beyaz adipoz doku (BAD) esmerleşmesi ve insülin sensitizasyonunda rolü olduğunu bildirmiştir. Son zamanlarda MtrnL'nin kas yaralanması ve sonrasında inflamasyonun baskılanmasında kritik rol oynadığı belirlenmiştir (Rao ve ark, 2014; Li ve ark, 2015; Ushach ve ark, 2018; Baht ve ark, 2020; Lee ve ark, 2020; Yalçın ve Kaya 2023). Ayrıca MtrnL'nin, iskelet kaslarında 5' AMP ile aktive edilmiş protein kinaz (AMPK) veya peroksizom proliferatörle aktive edilen reseptör gama (PPARγ) sinyal yollarının aktivasyonu yoluyla lipid aracılı inflamatuar yanıtı ve insülin direncini azalttığı bildirilmiştir (Jung, 2018). MtrnL, iskelet kası ve adipoz dokuda egzersiz veya soğuğa maruz kaldıktan sonra dolaşıma salınan bir hormondur (Rao, 2014). MtrnL'nin dolaşımdaki artışının, vücutta enerji harcamasını arttırarak obez kişilerde glikoz toleransını düzenleyebileceği düşünülmektedir.

Yüksek oranda BAD'dan salgılanan MtrnL'nin ayrıca timus, omental adipoz doku, dalak, kas, karaciğer, testis, kalp, subkutanöz adipoz doku ve interskapular adipoz dokudanda eksperese edildiği bilinmektedir (Li ve ark, 2014; Rao, 2014; Yalçın ve Kaya 2023; Yalçın ve ark, 2023). MtrnL'nin dolaşımdaki artışı, kahverengi/bej adipositlerde termogenezi ve iskelet kasında anti-inflamatuar sitokinlerin üretimini uyararak insülin duyarlılığını artırır (Ronn, 2015; Jung, 2018). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, MtrnL'nin lokal kas hasarına yanıt olarak makrofajlardan salgılandığını, inflamasyonu inhibe ettiği ve insülin benzeri büyüme faktörü 1'in indüklenmesi yoluyla kas yenilenmesini desteklediği gösterilmiştir (Baht, 2020). Bununla birlikte MtrnL, kardiyak dokuda bol miktarda eksprese edilir ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde kritik rol oynar (Miazoz, 2020). MtrnL'nin, iskemi/reperfüzyon hasarı ve doksorubisin ile indüklenen kardiyomiyosit apoptozunu azaltmada etkili rol oynadığı bildirilmiştir (Xu, 2020; Kaya ve ark, 2023). Önceki araştırmalar, MtrnL'nin nörit uzantısını destekleyebildiğini (Boarescu, 2019), insülin duyarlılığını düzenleyebildiğini (Brown, 2017), BAD esmerleşmesini artırabildiğini (Bolevich, 2019), inflamatuar tepkiyi düzenleyebildiğini (Alam, 2015) ve kan lipitlerini değiştirebildiğini (Chang, 2016) göstermiştir.

Vucütta salgılanan protein yapılar hem fizyolojik hem de patofizyolojik süreçlerde oldukça önemli rol oynamakla birlikte klinikte hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerinin yönetilmesinde doğal bir avantaja sahiptirler (Adela, 2019). Bunlardan biri olan MtrnL'ın, metabolizmayla ilişkili organ ve bariyer dokularında bol miktarda eksprese edildiği bilinmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda metabolizma ve inflamasyon üzerinde düzenleyici rol oynadığı

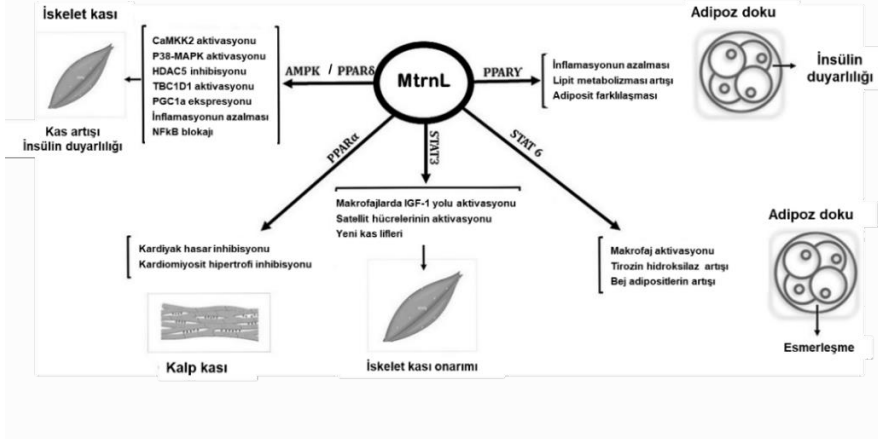
tespit edildiğinden (Alam, 2015; Brown, 2017; Feng, 2018; Bolevich, 2019), birçok klinik çalışma MtrnL ile çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkiye odaklanmıştır. Bunlara örnek olarak, diyabet (Fishman, 2018; Gupta, 2018), koroner kalp hastalığı (İbrahim, 2018; Ide, 2020), kolit (Ighodaro, 2017), artrit (Alam, 2015; Ikeda, 2016) verilebilir. Tüm bu klinik çalışmalar, MtrnL'nin klinik etkilerini anlamak ve yeni bir terapötik hedef olarak potansiyelini göstermek için oldukça önemlidir.

Bu bölüm, MtrnL'nin adipoz doku, kas doku ve kalp dokusunda fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde metabolik işlevler üzerindeki rolünü ve mekanizmalarını anlamayı amaçlamaktadır.

2. MTRNL

2.1. MtrnL'nin Sentez ve Salgılanması

Bir adipomiyokin olan MtrnL, soğuğa maruz kalma ve egzersizle uyarılma üzerine esas olarak adipoz doku ve iskelet kası tarafından sentezlenir ve salgılanır (Rao ve ark, 2014; Zheng ve ark, 2016). Dolaşımda MtrnL'deki artışın UCP-1, tip 2 deiodinaz (DIO2), PPARγ koaktivatör 1-alfa (PGC-1α) ve diğer termojenik genlerin ekspresyonunu artırarak enerji harcamasını desteklediğini ve adipoz doku esmerleşmesini uyardığını gösterilmiştir (Rao ve ark, 2014). Ayrıca MtrnL, yüksek yağlı diyetin neden olduğu vücut ağırlığı artışını azaltır ve iskelet kasındaki AMP ile aktive olan protein kinaz ve PPARδ'ya bağımlı yollar yoluyla insülin direncini düzenler (Jung ve ark, 2018). MtrnL, enerji harcamasında ve adipoz dokunun esmerleşmesinde düzenleyici rol oynamaktadır (Wen ve ark, 2022).



Şekil 1. Çeşitli hücrelerde MtrnL aracılı hücre içi sinyal yolları (Alizadeh, 2022).

2.2. Egzersiz ve MtrnL

Çeşitli formlarda egzersiz, iskelet kasında yapısal ve fonksiyonel adaptasyonları ortaya çıkarır (Drake ve ark, 2016). Aynı zamanda bir endokrin organ olarakta işlev gören iskelet kası, kas kasılması üzerine çok sayıda sinyal molekülü salgılar (Pedersen, 2013). Egzersizin mitokondriyal aktivite, glukoz metabolizması ve BAD'da endokrin aktivite ile adipoz dokularda yararlı metabolik adaptasyonlar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Egzersize bağlı BAD'da bejleşme deneysel çalışmalarda tanımlanmış olsa da, insanlar üzerinde yapılan çalışmalar aynı etkileri tanımlamamıştır. Deri altı BAD'da artan bej adipositler, obezite ve tip 2 diyabetle (T2DM) mücadelede önemli bir potansiyele sahiptir. Kaslardan salgılanan miyokinlerin, BAD bejleşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Vidal ve ark, 2020). MtrnL, egzersiz sırasında kas tarafından salgılanan ve çeşitli akut egzersiz modalitelerinden etkilenen bir miyokindir (Rao ve ark, 2014). Yakın zamanda koşu bandı egzersizinin terapötik etkisini değerlendiren bir çalışma, egzersizin serum ve sinoviyal sıvıda MtrnL'nin yukarı regülasyonunu indüklediğini göstermiştir (Liu ve ark, 2023). Yapılan bir başka deneysel çalışmada, kronik direnç egzersizinin vücut ağırlığını önemli ölçüde azalttığı ve ortalama adiposit boyutunu önemli ölçüde küçülttüğü belirtilmiştir. Aynı çalışmada, kronik direnç egzersizinin plazmada MtrnL konsantrasyonunu ve iskelet kasında MtrnL mRNA ekspresyonu önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, PGC-la ve mitokondriyal proteinler, MtrnL'nin artan plazma konsantrasyonuyla birlikte BAD'da artmıştır (Amano ve ark, 2020). Önceki çalışmalar, direnç egzersizinin PGC-1α artışı ile iskelet kasında MtrnL'nin üretimini kolaylaştırabileceğini ve MtrnL düzeylerindeki artışın ise PGC-1α ekspresyonunu indükleyebileceğini bildirmiştir (Ruas ve ark, 2012; Li ve ark, 2015; Jung, 2018).

2.3. İnflamasyon ve MtrnL

MtrnL'nin, insanlarda aktive monositlerde fazla miktarda üretildiği bilinmektedir. Ayrıca MtrnL, altenatif yollardan aktive edilmiş makrofajlar ve makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) tarafından uyarılmış kemik iliği makrofajlarınca da üretilmektedir. Bu sonuçlar MtrnL'nin inflamatuar yanıtlarda, doğal ve sonradan kazanılmış bağışıklık fonksiyonlarında rol oynayan yeni bir sitokin olduğunu göstermektedir (Ushach ve ark, 2015). MtrnL'nin insülin direncini antagonize ettiği ve metabolizma aktivasyonu yoluyla adipoz dokuda inflamasyonu inhibe ettiği deneysel bir çalışmada gösterilmiştir (Li ve ark, 2014). MtrnL'nin, interlökin 4 (IL-4) ekspresyonunu uyararak anti-inflamatuar sitokinleri arttırdığı bildirilmiştir (Rao ve ark, 2014). Ayrıca MtrnL, Nükleer faktör kabba B (NF-κB) aktivasyonunu ve nükleer translokasyonunu

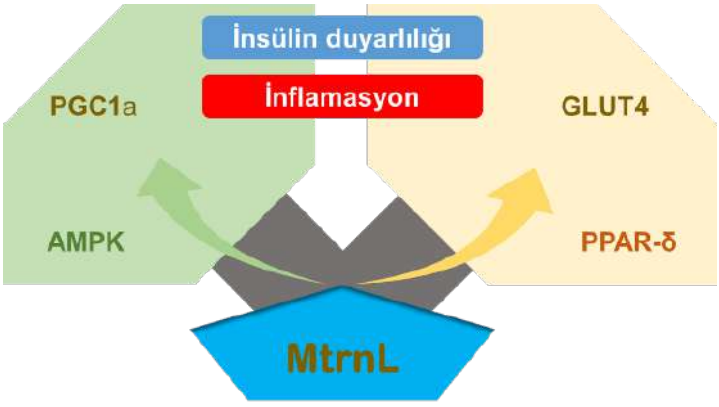
baskılayarak anti-inflamatuar etkiler göstermiştir (Jung ve ark, 2021). Yapılan bir çalışma, yüksek yağlı diyetin neden olduğu inflamasyonun baskılamasını, egzersiz ile artan MtrnL ifadesinin makrofaj kaynaklı IL-1β salgılanmasını azaltmasıyla ilişkilendirmiştir. Ayrıca aynı çalışmada egzersizin anti-inflamatuar etkisinin, kasta MtrnL indüksiyonu ve ardından makrofajlarda Nod benzeri reseptör proteini 3'ün (NLRP3) inflamatuar aktivasyon inhibisyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Javaid ve ark, 2021). Benzer biçimde yakın zamanda yapılan bir çalışma, iskelet kasında proinflamatuar sitokin TNF ile MtrnL düzeyleri arasında negatif kolerasyon olduğunu göstermiştir (Yalçın ve Kaya 2023).

2.4. Diyabet ve MtrnL

Deneysel diyabet ve obezite çalışmalarında kan glukoz toleransını iyileştirmenin (Rao ve ark, 2014) yanı sıra doğal bir insülin duyarlılığını arttırıcı adipokin (Li ve ark, 2015) olarak kabul edilen MtrnL, metabolik hastalıklarda olası bir biyobelirteç olarak araştırılmaktadır.

MtrnL'nin obezite başlangıcına etkisini inceleyen bir çalışma, intravenöz MtrnL uygulamasının adacık lenfosit infiltrasyonunu iyileştirdiğini, immün hücre yanıtlarını düzenlediği ve obezite oluşumunu geciktirdiğini göstermiştir (Yao ve ark, 2020). Yüksek yağlı diyet ile oluşturulan deneysel obezite modelinde, MtrnL'nin serum, kas ve adipoz dokuda protein seviyelerinin sağlıklı kontrole oranla düşük olduğu bulunmuştur (Bae ve ark, 2018). Bunun aksine bir başka deneysel obezite modelinde ise subkutan adipoz dokuda MtrnL mRNA seviyesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Kim ve ark, 2014). Yapılan farklı çalışmalar, deneysel obezite modelinde intravenöz olarak MtrnL uygulamasının glikoz toleransı ve insülin direncini iyileştirdiğini göstermiştir (Jung ve ark, 2018, Lee ve ark, 2020).

MtrnL, PPARγ üzerinden adiposit diferansiyasyonu sağlar. Adipoz PPARγ ekspresyonunun MtrnL ile belirgin artış göstermesi, MtrnL'nin adipoz fonksiyonların düzenlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. PPARγ inhibisyonun, MtrnL tarafından sağlanan insülin duyarlılaştırmasını ortadan kaldırması da yine aynı şekilde MtrnL'nin PPARγ yolağı üzerinden insülin direncini antagonize ettiğini göstermektedir (Li ve ark, 2015).



Şekil 2. MtrnL'nin insülin duyarlılığı ve inflamasyon ile ilişkisi (Huang ve ark, 2021).

Metabolik hastalıklar için terapötik etkisi olabileceği düşünülen MtrnL, T2DM'de serum MtrnL seviyesi yüksek bulunmuş ve insülin direnci ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, yüksek serum MtrnL seviyelerinin insülin direncine karşı alınmış bir savunma mekanizması olabileceğini öne sürmüştür (Wang ve ark, 2019). Aynı zamanda MtrnL'nin hücre içi glukoz taşıyıcısı olan GLUT4 ekspresyonunu artırarak diyabet tedavisinde kullanılabilecek bir terapötik ajan olabileceği belirtilmiştir (Lee ve ark, 2020). Bununla birlikte diyabetik hastalarda sağlıklı kişilere kıyasla MtrnL düzeylerinin daha düşük olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (Zheng ve ark, 2018; El-Ashmawy ve ark, 2019; Khajebishak ve ark, 2022). Bu çelişkili veriler MtrnL'nin, T2DM'de bir biyobelirteç olarak tanımayı zorlaştırmaktadır. MtrnL'nin insan hastalıkları üzerindeki etkisine ilişkin bir araştırmaya göre, bu farklı sonuçların, klinik araştırmalarda alınan farklı tedaviler ve hastalık şiddeti gibi faktörlerden etkilenebileceği bildirilmiştir (Alizadeh, 2022). Yapılan bir çalışma, antihiperglisemik tedavinin serum MtrnL düzeylerini hafif düzeyde artırdığını göstermiştir (Liu ve ark, 2019). Benzer şekilde bir başka çalışma, pioglitazon tedavisinin yüksek yağlı bir diyetle beslenen farelerde kan MtrnL düzeyini artırdığını göstermiştir (Miao ve ark, 2020). T2DM hastalar üzerinde yapılan bir çalışma açlık plazma glukozu, kan basıncı ve lipid profili dahil olmak üzere serum MtrnL seviyelerinin metabolik sendrom bileşenleri ile ters korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (Chung ve ark, 2018). Benzer şekilde, artmış serum MtrnL düzeyinin, T2DM hastalarında azalan kolesterol düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Alkhairi ve ark, 2019). Dolaşımdaki MtrnL seviyeleri üzerindeki ilaç tedavilerinin etkilerini ekarte etmek isteyen bazı araştırmacılar, yeni T2DM tanısı almış hastalar üzerinde serum MtrnL

düzeylerindeki değişiklikleri araştırmışlardır (Lee ve ark, 2018, Zheng ve ark, 2018, Wang ve ark, 2019). Ancak bu çalışmalardan da elde edilen sonuçlar, yeni tanı alan T2DM hastalarda serum MtrnL düzeylerinin daha düşük olduğunu (Lee ve ark, 2018; Zheng ve ark, 2018) bildirirken diğer bir çalışmada ise yeni tanı konan T2DM hastalarında serum MtrnL düzeyinin arttığı gösterilmiştir (Wang ve ark, 2019). Bu çelişkili sonuçlar, dolaşımdaki MtrnL düzeylerinin ilaç tedavileri dışında başka faktörlerdende etkilenebildiğini göstermektedir (Alizadeh, 2022). Örneğin, egzersiz ve soğuğa maruziyetin, hem insan hem de deneysel modellerde iskelet kasında MtrnL ekspresyonunu ve dolaşımdaki seviyelerini önemli ölçüde arttırdığı kanıtlanmıştır (Rao ve ark, 2014). Yapılan bir araştırma, sağlıklı kontrol, yeni tanı almış T2DM ve uzun süre önce tanı almış T2DM olmak üzere üç grup üzerinde dolaşımdaki MtrnL düzeylerini incelemiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre uzun süre önce tanı almış T2DM grubunda en yüksek MtrnL seviyeleri tespit edilmiştir (Onalan ve ark, 2020). Bu durum, serum MtrnL düzeylerinin hastalık şiddetiyle de ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, yapılan iki meta-analiz, serum MtrnL düzeyleri ile T2DM riski arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını bildirmiştir (Wu ve ark, 2020; Ferns ve ark, 2021). Bu bilgiler bütüncül bir yaklaşımla değerlendirildiğinde, T2DM ile dolaşımdaki MtrnL seviyeleri arasında bağlantı kurmak amacıyla, MtrnL'nin metabolik rollerini aydınlatmak için iyi tasarlanmış kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.4. Kardiyovasküler Hastalıklarda MtrnL

Yetişkin memeli kalbi sınırlı rejeneratif kapasiteye sahiptir ve miyokard enfarktüsünden sonra skar oluşumu ile iyileşir. Kardiyak hasarın etkili bir şekilde onarılması ve fonksiyonunun korunmasına yardımcı olan güçlü bir anjiyojenik tepki gerektirir. Miyeloid hücre türevli sitokin MtrnL, enfarktüs sonrası anjiyogenezin kritik bir düzenleyicisi ve kök hücre faktörü reseptörü KIT (reseptör tirozin kinaz) için yüksek afiniteli bir ligand olarak tanımlanmıştır (Reboll ve ark, 2022). Ayrıca birçok çalışmada MtrnL'nin kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde kritik rol oynadığı bildirilmiştir (Rao ve ark, 2014; Li ve ark, 2015). Örneğin, koroner arter hastalığında serum MtrnL konsantrasyonunun azaldığı gösterilmiştir (Liu ve ark, 2019). Bir başka çalışma, H9C2 hücre hattında MtrnL'nin oksijen-glikoz yoksunluğu ve reperfüzyon üzerine endoplazmik retikulum stresini ve apoptozu baskıladığını ortaya koymuştur (Xu ve ark, 2020). Ayrıca kardiyak hücre izolasyonu üzerine yapılan bir çalışma, MtrnL'nin sıçanlarda kardiyak fibroblastlardan ziyade kardiyomiyositlerde eksprese edildiğini göstermiştir. Aynı çalışmada MtrnL eksikliğinin, kardiyak disfonksiyon, hipertrofi ve interstisyel fibrozu indüklediği

bildirilmiştir. Buna karşın MtrnL'nin kardiyak spesifik aşırı ekspresyonunun ise kardiyak hipertrofi ve fibroz gelişimini önleyerek kardiyoprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir (Rupérez ve ark, 2021). Koroner arter hastalığı olan bireylerde serum MtrnL seviyelerinin düşük olduğu ancak IL-6 ve TNFα seviyelerinin ise yüksek olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışma benzer şekilde T2DM hastalarda da düşük serum MtrnL seviyesi olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumu değerlendiren yazarlar, koroner arter hastalığı ve T2DM'den kaynaklı oluşan inflamasyonun MtrnL tedavisiyle önlenebileceği düşüncesini öne sürmüşlerdir (Dadmanesh ve ark, 2020).

2.5. Metabolik Sendrom ve MtrnL

Egzersiz, kas kasılmasının altında yatan hem nöro-endokrin hem de metabolik adaptasyonlar yoluyla bir bağışıklık sistemi modülatörü olarak hareket eden bir fiziksel stres şekli olarak kabul edilir (Nieman ve Wentz, 2019). Miyokinler, yağ kütlesini azaltarak veya düzenleyerek, sırayla metabolik homeostazı iyileştiren bej/kahverengi fenotipi destekler ve özellikle adipoz doku seviyesinde hareket eder. Sistemik düzeyde, miyokinler hedef doku ve organlarda insülin duyarlılığını artırır (Leal ve ark, 2018). Bu nedenle, egzersiz eğitimine yanıt olarak iskelet kasının endokrin adaptasyonu, metabolik sendromun (MS) bağışıklık sistemi üzerindeki zararlı sonuçlarına karşı koyan sistemik anti-inflamatuar etkilerle sonuçlanabilir (Scheffer ve Latini, 2020). MS, çoğunlukla visseral adipozite ile ilişkili bir metabolik değişiklikler kümesidir ve arteriyel hipertansiyon, hiperglisemi ve dislipidemiyi içerir. Visseral adipozite ile metabolik değişiklikler arasında güçlü bir ilişkiyi destekleyen kanıtlara uygun olarak MS, daha yüksek T2DM ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olan kronik sistemik bir inflamatuar durum ile karakterize edilir (Sherling ve ark, 2017).

Metabolik hastalıklar için ortak bir risk faktörü olan obezite, çeşitli sitokinlerin ekspresyonu ve sekresyonundaki dengesizliği indükleyerek metabolik ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasına yol açar (Chung ve Choi, 2018; Kojta ve ark, 2020). İnsülin direncini iyileştirmenin, T2DM ve MS tedavisinde kritik bir stratejiyi temsil ettiği göz önüne alındığında, yeni insülin duyarlılaştırıcı tedavilere ihtiyaç vardır (Gluvic ve ark, 2017; Sampath ve ark, 2019). Vücudun en büyük endokrin organı olan adipoz doku (Galic ve ark, 2010), çeşitli sinyal yollarında işlev gören adipokinleri serbest bırakarak homeostaz düzenlemesine katılır (Kusminski ve ark, 2016). Adipokinler, adipoz dokunun sistemik glikoz ve lipid metabolizması ile ilişkisi için potansiyel adaylar olarak kabul edilir (Li ve ark, 2015; Dadmanesh ve ark, 2018). Adipomiyokin MtrnL, BAD ve bariyer dokularda yüksek düzeyde eksprese edilir. İskelet kasında,

AMPK veya PPAR-δ-bağımlı sinyal yolları aracılığıyla lipid kaynaklı inflamasyonu ve insülin direncini iyileştirir (Jung ve ark, 2018; 2021). Bu nedenle MtrnL, dokularda enerji homeostazını düzenleyerek inflamasyon ve MS'de potansiyel bir terapötik hedef olabilir (Rao ve ark, 2014; Huang ve ark, 2021).

Hücre içi enerji dengesini sağlamadaki rolüne ek olarak, AMPK sistemik enerji metabolizmasını düzenler (Jung ve ark, 2018). AMPK aktivitesi, artan oksidatif stres ve gen ekspresyonundaki değişikliklerle ilişkili olarak insülin dirençli aşırı kilolu bireylerin adipoz dokuda azalır. PPAR'lar metabolik homeostaz, inflamasyon, adipogenez, lipit, glikoz ve enerji metabolizması ile ilgili çok sayıda genin ekspresyonunu kontrol eder. PPAR'lar, T2DM ve kardiyovasküler hastalık gibi MS patogenezinde yer alan çok sayıda metabolik yolu düzenler (Han ve ark, 2017). İnsülin direnci, MS'in temel nedenlerinden biridir. Adipoz doku, karaciğer ve iskelet kasındaki fenotipik ve moleküler değişiklikler insülin direnci sonrasında T2DM gelişiminde rol oynar (AlKhairi ve ark, 2019). Son olarak, MtrnL seviyesinin insülin direnci ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili olup akut miyokard enfarktüsü, koroner arter hastalığı, obezite ve diyabet gibi MS oluşumlarını etkilediği belirtilmiştir (Huang ve ark, 2021).

3. SONUÇ

MtrnL, lokal ve endokrin etki gösteren başta adipoz ve kas doku olmak üzere birçok dokuda sentezlenip salgılanan bir proteindir. Çalışmalar MtrnL'nin immün hücre yanıtlarını, glikoz toleransını, insülin direncini, adipositlerde termogenezi, kas rejenerasyonunu ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynadığını göstermiştir. Bu bilgiler ışığında, MtrnL'nin T2DM, MS ve obezite gibi pekçok metabolik bozukluklarda tedavi stratejisi olarak düşünülmesi faydalı olabilir. Gelecekteki çalışmalar, MtrnL'nin özellikle adipoz ve kas dokularındaki metabolik aktivitesi ile fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde ilişkisine yönelik rolünün temel yönleri üzerine odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

Adela, R., Reddy, P. N. C., Ghosh, T. S., Aggarwal, S., Yadav, A. K., Das, B., & Banerjee, S. K. (2019). Serum protein signature of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. Journal of Translational Medicine, 17, 17. https://doi.org/10.1186/s12967-018-1755-5

Alam, M. A., Chowdhury, M. R. H., Jain, P., Sagor, M. A. T., & Reza, H. M. (2015). DPP-4 inhibitor sitagliptin prevents inflammation and oxidative stress of heart and kidney in two kidney and one clip (2K1C) rats. Diabetology and Metabolic Syndrome, 7, 107. https://doi.org/10.1186/s13098-015-0095-3

Alizadeh, H. (2022). Meteorin-like protein (Metrnl): A metabolic syndrome biomarker and an exercise mediator. Cytokine, 157, 155952.

AlKhairi I, Cherian P, Abu-Farha M, Madhoun AA, Nizam R, Melhem M, et al. (2019). Increased Expression of Meteorin-Like Hormone in Type 2 Diabetes and Obesity and Its Association with Irisin. Cells, 8: 1283.

Amano, Y., Nonaka, Y., Takeda, R., Kano, Y., & Hoshino, D. (2020). Effects of electrical stimulation-induced resistance exercise training on white and brown adipose tissues and plasma meteorin-like concentration in rats. Physiological Reports, 8(16), e14540.

Bae JY. (2018). Aerobic Exercise Increases Meteorin-Like Protein in Muscle and Adipose Tissue of Chronic High-Fat Diet-Induced Obese Mice. Biomed Res Int, 6283932.

Baht GS, Bareja A, Lee DE, Rao RR, Huang R, Huebner JL, et al. (2020). Meteorin-like facilitates skeletal muscle repair through a Stat3/IGF-1 mechanism. Nat Metab, 2(3):278-89.

Boarescu, P. M., Chirilă, I., Bulboacă, A. E., Bocșan, I. C., Pop, R. M., Gheban, D., & Bolboacă, S. D. (2019). Effects of curcumin nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019, 7847142. https://doi.org/10.1155/2019/7847142

Bolevich, S., Milosavljevic, I., Draginic, N., Andjic, M., Jeremic, N., Bolevich, S., Litvitsky, P. F., & Jakovljevic, V. (2019). The effect of the chronic administration of DPP4-inhibitors on systemic oxidative stress in rats with diabetes type 2. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research, 20, 199-206. https://doi.org/10.2478/sjecr-2019-0039

Brown, S. M., Smith, C. E., Meuth, A. I., Khan, M., Aroor, A. R., Cleeton, H. M., Meininger, G. A., Sowers, J. R., DeMarco, V. G., Chandrasekar, B., Nistala, R., & Bender, S. B. (2017). Dipeptidyl peptidase-4 inhibition with Saxagliptin ameliorates angiotensin II-induced cardiac diastolic

dysfunction in male mice. Endocrinology, 158, 3592-3604. https://doi.org/10.1210/en.2017-00416

Chang, C. H., Chang, Y. C., Lin, J. W., Caffrey, J. L., Wu, L. C., Lai, M. S., & Chuang, L. M. (2016). No increased risk of hospitalization for heart failure for patients treated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in Taiwan. International Journal of Cardiology, 220, 14-20. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.125

Chung HS, Choi KM. (2018). Adipokines and Myokines: a Pivotal Role in Metabolic and Cardiovascular Disorders. Current Medicinal Chemistry, 25: 2401–2415.

Chung, H. S., Hwang, S. Y., Choi, J. H., Lee, H. J., Kim, N. H., Yoo, H. J., ... & Choi, K. M. (2018). Implications of circulating Meteorin-like (Metrnl) level in human subjects with type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice, 136, 100-107.

Dadmanesh M, Aghajani H, Fadaei R, Ghorban K. (2018). Lower serum levels of Meteorin-like/Subfatin in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus are negatively associated with insulin resistance and inflammatory cytokines. PLoS ONE, 13: e0204180.

Drake J.C., R.J. Wilson, Z. Yan. (2016). Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. FASEB J, 30 (1); 13-22.

El-Ashmawy, H.M., Selim, F.O., Hosny, T.A. and Almassry, H.N. (2019), "Association of low serum meteorin like (metrnl) concentrations with worsening of glucose tolerance, impaired endothelial function and atherosclerosis", Diabetes Research and Clinical Practice, Vol. 150, pp. 57–63.

Feng, Y., Li, C.-J., Liu, Y., Zhang, L., & Zhang, Z. (2018). Saxagliptin attenuates diabetic nephropathy with suppressing oxidative stress by inhibiting AGEs-RAGE axis in Streptozotocin-induced diabetic rats American. Journal of Internal Medicine, 6, 161.

Ferns, G. A., Fekri, K., Shahini Shams Abadi, M., Banitalebi Dehkordi, M., & Arjmand, M. H. (2021). A meta-analysis of the relationship between serums metrnl-like protein/subfatin and risk of type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. Archives of Physiology and Biochemistry, 1-7.

Fishman, S. L., Sonmez, H., Basman, C., Singh, V., & Poretsky, L. (2018). The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: A review. Molecular Medicine, 24, 59. https://doi.org/10.1186/s10020-018-0060-3

Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. 2010. Adipose tissue as an endocrine organ. Molecular and Cellular Endocrinology, 316: 129–139.

Gluvic Z, Zaric B, Resanovic I, Obradovic M, Mitrovic A, Radak D, et al. (2017). Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. Current Vascular Pharmacology, 15: 30–39.

Gupta, R., Khedar, R. S., Gaur, K., & Xavier, D. (2018). Low quality cardiovascular care is important coronary risk factor in India. Indian Heart Journal, 70(3):419-430. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.05.002

Han L, Shen WJ, Bittner S, Kraemer FB, Azhar S. (2017). PPARs: regulators of metabolism and as therapeutic targets in cardiovascular disease. Part II: PPAR-beta/delta and PPAR-gamma. Future Cardiology, 13: 279–296.

Hu, C., Zhang, X., Song, P., Yuan, Y. P., Kong, C. Y., Wu, H. M., ... & Tang, Q. Z. (2020). Meteorin-like protein attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity via activating cAMP/PKA/SIRT1 pathway. Redox Biology, 37, 101747.

Huang, S., Cao, L., Cheng, H., Li, D., Li, Y., & Wu, Z. (2021). The blooming intersection of subfatin and metabolic syndrome. Reviews in Cardiovascular Medicine, 22(3), 799-805.

Ibrahim, M. A., Geddawy, A., & Abdel-Wahab, S. (2018). Sitagliptin prevents isoproterenol-induced myocardial infarction in rats by modulating nitric oxide synthase enzymes. European Journal of Pharmacology, 829, 63-69. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.04.005

Ide, M., Sonoda, N., Inoue, T., Kimura, S., Minami, Y., Makimura, H., Hayashida, E., Hyodo, F., Yamato, M., Takayanagi, R., & Inoguchi, T. (2020). The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, linagliptin, improves cognitive impairment in streptozotocin-induced diabetic mice by inhibiting oxidative stress and microglial activation. PLoS One, 15,e0228750. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228750

Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Medicina (Kaunas, Lithuania), 53, 365-374. https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001

Ikeda, J., Kimoto, N., Kitayama, T., & Kunori, S. (2016). Cardiac DPP-4 inhibition by saxagliptin ameliorates isoproterenol-induced myocardial remodeling and cardiac diastolic dysfunction in rats. Journal of Pharmacological Sciences, 132, 65-70. https://doi.org/10.1016/j.jphs.2016.08.008

Javaid, H. M. A., Sahar, N. E., ZhuGe, D. L., & Huh, J. Y. (2021). Exercise inhibits NLRP3 inflammasome activation in obese mice via the anti-inflammatory effect of meteorin-like. Cells, 10(12), 3480.

Jung T.W., D.H. Pyun, T.J. Kim, et al. (2021). Meteorin-like protein (METRNL)/IL-41 improves LPS-induced inflammatory responses via AMPK or PPARdelta-mediated signaling pathways. Adv Med Sci, 66 (1): 155-161.

Jung TW, Lee SH, Kim HC, Bang JS, Abd El-Aty AM, Hacımüftüoğlu A, Shin YK, Jeong JH. (2018). METRNL attenuates lipid-induced inflammation and insulin resistance via AMPK or PPARδ-dependent pathways in skeletal muscle of mice. Exp Mol Med, 50(9):1–11.

Kaya, S., Yalçın, T. & Kuloğlu, T. (2023). Resveratrol may reduce oxidative stress and apoptosis in doxorubicin-induced cardiotoxicity by regulating meteorin-like and TRPM2 levels. Comp Clin Pathol, https://doi.org/10.1007/s00580-023-03449-2

Khajebishak, Y., Madani, S., Faghfouri, A. H., Soleimani, A., Ilaei, S., Peyrovi, S., & Payahoo, L. (2022). Relationship between meteorin-like peptide (Metrnl) serum levels and inflammatory cytokines, oxidative stress biomarkers and body composition parameters in type 2 diabetes patients. Nutrition & Food Science, (ahead-of-print).

Kim MS, et al. (2014). A draft map of the human proteome. Nature, 509(7502): 575-81.

Kojta I, Chacinska M, Blachnio-Zabielska A. (2020). Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. Nutrients, 12.

Kusminski CM, Bickel PE, Scherer PE. (2016). Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. Nature Reviews Drug Discovery, 15: 639–660.

Leal, L.G.; Lopes, M.A.; Batista, M.L. (2018). Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A Review of Current Knowledge and the Implications for Health and Metabolic Diseases Front Physiol, 9, 1307.

Lee J.O., W.S. Byun, M.J. Kang, et al. (2020). The myokine meteorin-like (metrnl) improves glucose tolerance in both skeletal muscle cells and mice by targeting AMPKα2. FEBS J, 287 (10): 2087-2104

Lee, J. H., Kang, Y. E., Kim, J. M., Choung, S., Joung, K. H., Kim, H. J., & Ku, B. J. (2018). Serum Meteorin-like protein levels decreased in patients newly diagnosed with type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice, 135, 7-10.

Li Z.Y., S.L. Zheng, P. Wang, et al. (2014). Subfatin is a novel adipokine and unlike Meteorin in adipose and brain expression. CNS Neurosci Ther, 20 (4):344-354.

Li Z.Y., J. Song, S.L. Zheng, et al. (2015). Adipocyte metrnl antagonizes insulin resistance through PPARγ signaling. Diabetes, 64(12): 4011-4022.

Liu Z.-X., H.-H. Ji, M.-P. Yao, et al. (2019). Serum Metrnl is associated with the presence and severity of coronary artery disease. J Cell Mol Med, 23(1): 271-280.

Liu, J., Jia, S., Yang, Y., Piao, L., Wang, Z., Jin, Z., & Bai, L. (2023). Exercise induced meteorin-like protects chondrocytes against inflammation and pyroptosis in osteoarthritis by inhibiting PI3K/Akt/NF-κB and NLRP3/caspase-1/GSDMD signaling. Biomedicine & Pharmacotherapy, 158, 114118.

Miao ZW, Hu WJ, Li ZY, Miao CY. (2020). Involvement of the secreted protein metrnl in human diseases. Acta Pharmacol Sin, 41: 1525– 1530.

Nieman, D.C.; Wentz, L.M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. J Sport Health Sci, 8, 201–217.

Nishino J, Yamashita K, Hashiguchi H, Fujii H, Shimazaki T, Hamada H. (2004). Meteorin: a secreted protein that regulates glial cell differentiation and promotes axonal extension. EMBO J, 23: 1998-2008.

Onalan, E., Cavlı, C., Dogan, Y., Onalan, E., Gozel, N., Buran, I., ... & Donder, E. (2020). Low serum levels of meteorin-like/subfatin: an indicator of diabetes mellitus and insulin resistance?. Endokrynologia polska, 71(5), 397-403.

Pedersen B.K. (2013). Muscle as a secretory organ. Comprehen Physiol, 3(3): 1337-1362

Rao RR, Long JZ, White JP, et al. (2014). Meteorin-like Is a Hormone that Regulates Immune-Adipose Interactions to Increase Beige Fat Thermogenesis. Cell, 157:1279-1291.

Reboll, M. R., Klede, S., Taft, M. H., Cai, C. L., Field, L. J., Lavine, K. J., ... & Wollert, K. C. (2022). Meteorin-like promotes heart repair through endothelial KIT receptor tyrosine kinase. Science, 376(6599), 1343-1347.

Ronn T, Volkov P, Gillberg L, Kokosar M, Perfilyev A, Jacobsen AL, et al. (2015). Impact of age, BMI and HBA1c levels on the genome-wide DNA methylation and mrna expression patterns in human adipose tissue and identification of epigenetic biomarkers in blood. Hum Mol Genet, 24: 3792– 3813.

Ruas J.L., J.P. White, R.R. Rao, et al. (2012). A PGC-1alpha isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. Cell, 151(6): 1319-1331

Rupérez C, Ferrer-Curriu G, Cervera-Barea A, Florit L, Guitart-Mampel M, Garrabou G, et al. (2021). Meteorin-like/Meteorin-β protects heart against cardiac dysfunction. J Exp Med, 218(5).

Sampath KA, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 62: 98–103.

Scheffer, D.D.L. Latini, A. (2020). Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. Biochim. Biophys. Acta (BBA) Mol. Basis Dis. 1866, 165823.

Sherling, D.H.; Perumareddi, P.; Hennekens, C.H. (2017). Metabolic Syndrome. J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther, *22*: 365–367.

Ushach I, Arrevillaga-Boni G, Heller GN, et al. (2018). Meteorin-like/Meteorin-beta is a novel immunoregulatory cytokine associated with inflammation. J Immunol, 201:3669-3676.

Ushach, I. Burkhardt, A.M Martinez. C., et al. (2015). METEORIN-LIKE is a cytokine associated with barrier tissues and alternatively activated macrophages. Clin. Immunol, 156 (2) 119-127.

Vidal P., K.I. Stanford. (2020). Exercise-induced adaptations to adipose tissue thermogenesis. Front Endocrinol, 11: 270

Wang C, Pan Y, Song J, Sun Y, Li H, Chen L, Hou X. (2019). Serum Metrnl Level is Correlated with Insulin Resistance, But Not with β-Cell Function in Type 2 Diabetics. Med Sci Monit, 25: 8968-74.

Wen, X., Ding, X., Chang, X. et al. (2022). Elevated serum Meteorin-like levels in patients with hyperthyroidism. BMC Endocr Disord, 22: 304.

Wu, Q., Dan, Y. L., He, Y. S., Xiang, K., Hu, Y. Q., Zhao, C. N., ... & Pan, H. F. (2020). Circulating Meteorin-like levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Current Pharmaceutical Design, 26(44), 5732-5738.

Xu, L., Y. Cai, Y. Wang, C. Xu. (2020). Meteorin-like (METRNL) attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury-induced cardiomyocytes apoptosis by alleviating endoplasmic reticulum stress via activation of AMPK-PAK2 signaling in H9C2 cells. Med. Sci. Mon. Int. Med. J. Exp. Clin. Res., 26: e924564.

Yalçın, T., & Kaya, S. (2023). Thymoquinone may alleviate cisplatin-induced muscle atrophy in rats by regulating mitofusin 2 and meteorin-like levels. Comparative Clinical Pathology, 1-7.

Yalçın, T., Kaya, S., Kuloğlu, T., & Yiğin, A. (2023). N-Acetylcysteine May Regulate Altered Meteorin-Like Levels in Testicular Tissue due to Aluminum Exposure. Biological Trace Element Research, 1-11.

Yao Z, Lin P, Wang C, Wang K, Sun Y. (2020). Administration of metrnl delays the onset of diabetes in non-obese diabetic mice. Endocr J.

Zheng Si-Li, et al. (2016). Metrnl: a secreted protein with new emerging functions. Acta Pharmacol Sin. 37(5):571-9. Doi: 10.1038/aps.2016.9.

Zheng, S. L., Li, Z. Y., Zhang, Z., Wang, D. S., Xu, J., & Miao, C. Y. (2018). Evaluation of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for the detection of human circulating Metrnl. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 66(4), 391-398.

44. Bölüm

Cerrahi Hemşireliğinde Giyilebilir Sağlık Teknolojileri

Sultan ÖZKAN[1]

Almira GÜRCAN[2]

[1] Doç. Dr.; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalık Hemşireliği Anabilim Dalı, sultanozkan2000@yahoo.com ORCID No: 0000-0002-2013-8029

[2] Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, almiragrcan@gmail.com ORCID No: 0009-0001-3667-6833

ÖZET

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin sunumu esnasında farklı teknikler, teknolojik cihazlar ve farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır (Sargutan, 2005: 114; Demirci, 2018: 985). Sağlık hizmetlerinin sunumunda kullanılan teknolojiyi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); "Yaşam kalitesini artıran ve bir sağlık sorununu çözmek için geliştirilen sistemler, yöntemler, aşılar, ilaçlar, cihazların geliştirdiği yetenekler ve organize bilgilerin uygulanması" şeklinde tanımlamaktadır. Sağlık alanında kullanılan teknolojilerin amacı; sağlık hizmetleri sunmak, kişilerin sıhhatinin devamlılığını sağlamak, hastalıkların meydana çıkmasını geciktirmek ya da önlemek ve oluşan sağlık sorunlarına çare bulmaktır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 647) .

Sağlık hizmetleri; hastalara 400 yıl boyunca hastanelerde sunulmuş, sonrasında sanayileşen ülkeler ile birlikte hastaların ihtiyaç duyduğu yerlerde tedavi etmeye odaklanmıştır (Barnard ve Shea, 2004: 49; Aydan ve Aydan, 2016: 326). Sağlık hizmetlerinin hastane dışına taşması, hastaların daha geniş periyotlarla izlenmesine olanak sağlamıştır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 647; Aydan ve Aydan, 2016: 326).

Sağlık profesyonelleri, bir taraftan hizmette devamlılığı sağlarken diğer taraftan hastaya verdikleri bakımda verimliliği arttırmaya çalışmaktadır. Hizmetin kalitesi ve maliyeti arasındaki balansın kurulması sağlık sektöründe önemli bir yer tutmaktadır. Bu denge de ancak ideal teknoloji ile mümkündür. Sağlık hizmetlerinin sunulmasında kullanılan teknoloji, tıbbi uygulamaları ve verilen hizmeti de hızla farklılaştırmaktadır. Bu yüzden, bireyin hayatına gelebilecek olası zararları azaltacak ya da yaşam kalitesini yükseltecek her teknoloji/teknolojik ürün eşsiz sayılmalıdır (Park ve Jayaraman, 2003; Aydan ve Aydan, 2016: 326).

Son dönemlerde sağlık hizmetlerinden beklentiler ve bu hizmetlere olan yatırımlar; hastalıkların erken teşhisi, sağlığın izlenmesi, yaşam tarzının iyileştirilmesi ve genel olarak kaliteli yaşama doğru kaymıştır (Lymberis ve Dittmar, 2007: 29). Kişilerin gerek kendileri gerekse de yakınları için sağlık hizmetlerinden faydalanma konusundaki beklentileri günden güne artmaktadır. Bununla beraber, sağlıklı bir yaşam sürmek adına hayat tarzı alışkanlıklarını revize bireyler, "hastayım, beni iyileştirin" tarzındaki önceki yakınmalarının yerine "hasta olmak istemiyorum" şeklindeki ifadeleri kullanmaktadır (Aydan ve Aydan, 2016: 326).

Bireylerin talepleri ve buna karşın gelişen sağlık hizmetleri, kişilerin mevcut durumları hakkında daha çok bilgi toplanmasını zorunlu hale getirmiştir. Bireylerin alışkanlıkları, uykuya dalma ve uyanma saatleri, ilaç alma saatleri, önceki hastalık öyküleri ve yapılan tetkikler, tanı aldığı

hastalıklar bu verilere örnek sayılabilir. Giyilebilir teknolojiler, istenen bu verilerin elde edilmesini sağlamakta kılavuz olacak araçları/donanımları içermektedir. Bu teknolojiler ışığında, bireyler genel ve mevcut sağlık durumları üzerine herhangi bir sağlık kurumuna başvurmadan da bilgi sahibi olma şansını elde edecektir (Demirci, 2018: 986).

Giyilebilir teknoloji ürünleri; yerleşik bir yere bağlı kalmaksızın, seyir halindeyken de bilgiye erişmeyi sağlayabilen araçlardır. Bunlar; elektronik olarak kablosuz ve uzun vadeli veri kaydı sağlama maksadıyla akıllı telefon veya bilgisayar ile eşlenerek kullanılabilen izleme ürünleridir. Bu ürünler sayesinde bireyin mevcut sağlık durumuna ait veriler uzaktan izlenebilmekte ve bu alınan veriler hekime gönderilebilmekte, bireyin egzersiz ve diyet programı ya da ilaç kullanım durumu hastane dışı alandan da sağlanabilmektedir (Dursun ve Yılmaz, 2021: 647).

2. GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİNİN TANIMI VE ÖNEMİ

Literatürde farklı tanımları bulunsa da giyilebilir teknolojiler; vücuda rahatlıkla giyilebilen, bilgisayara ve diğer teknolojik ürünlere entegre edilebilen cihazlar olarak tanımlanmaktadır (Wright ve Keith, 2014: 204). Buna ek olarak giyilebilir cihazlar artık sadece vücuda giyilebilen ifadesini temsil etmemekle birlikte, vücuda implante edilebilen ve hareket halindeyken de verileri işleme becerisine sahip akıllı cihazlarla da ilişkilendirilebilmektedir (Li ve diğerleri, 2020). İnsanlar, giyilebilir teknolojiyle dâhili belleğe sahip cihazlarla ya da internet vasıtasıyla mevcut bilgiye anında erişebilmektedir (Tehrani ve Andrew, 2014; Dursun ve Yılmaz, 2021: 647). Başka bir tanıma göre ise giyilebilir teknolojiler; verileri toplamak, aktiviteyi takip etmek ve tecrübeleri kullanıcı kişinin isteği veya ihtiyaç duyduğu doğrultuda özelleştirebilen ağa bağlı akıllı cihazlardır (Özgüner Kılıç, 2017: 100).

Giyilebilir cihazlar; insanlar tarafından vücuda giyilebilecek mekanik ürünlerdir. Ancak bu ürünlere "giyilebilir teknoloji" diyebilmek için sensörler ile gelen verileri, akıllı telefona veya cihaza kablosuz ya da bluetooth aracılığıyla bağlanarak iletmesi gerekmektedir (Özgüner Kılıç, 2017: 100). Bu cihazlar: saatler, gözlükler, kontakt lensler, bileklikler, işitme cihazları, akıllı tekstil ürünleri, kafa bantları, yüzük, küpe ve bileziklerdir (Dursun ve Yılmaz, 2021: 648; Demirci, 2018: 986).

Giyilebilir sağlık teknolojilerinin üç ana özelliğini şu şekilde özetleyebiliriz; kullanıcı kişinin vücuduna yerleştirilmiş ya da iliştirilmiş olması, kullanıcı etkileşimi ile fizyolojik verileri toplamanın anlık ve sürekliliğini sağlaması, yararlanıcılara sağlığın izlenmesi ve korunması anlamında yardımcı olması gerekmektedir (Li ve diğerleri, 2020).

3. GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİNİN TARİHÇESİ

Giyilebilir teknolojilerin tarihçesine bakıldığında ilk gelişimi 17.yüzyıl'da Çin'de fasulye satılan yerlerin tezgâhlarında herhangi bir yazı malzemesi kullanmadan matematiksel işlemleri yapmak için bir abaküs halkasından faydalanılmasıyla başlamıştır (Page, 2015: 1; Özgüner Kılıç, 2017: 100).

Çağdaş anlamda üst seviye bir teknoloji olan ilk giyilebilir bilgisayar, matematik profesörü olan Edward Oakley Thorp tarafından, 1955 yılında planlanmış ve 1961 yılında Claude Shannon'un da katılımıyla icat edilmiştir. Bu giyilebilir bilgisayar, ayakkabı tabanlı bir zamanlama cihazı olarak aslında oyunlarda hile yapmak maksadıyla kullanılmıştır (Sağbaş ve diğerleri, 2016: 751; Özgüner Kılıç, 2017: 101).

Akabinde 1975 yılında piyasaya, dünyada bir ilk olan hesap makinesi kol saati sürülmüştür. Görme engelli kişiler için 1977 yılında Collins tarafından, baş bölgesine sabitlenen bir kamera yardımı ile çekilen görüntülerin, giydikleri yeleğe eşlemesi esasına dayanan dokunmatik giyilebilir bir cihaz tasarlamıştır (Özgüner Kılıç, 2017: 101).

1980'li yıllar, giyilebilir teknolojilerin tarihinde birçok gelişmenin yaşandığı dönem olmuştur. Kanadalı bir mühendis olan Steve Mann, 1981 yılında başa sabitlenen kask ve kamera yardımıyla metin, grafik, multimedya özelliklerine sahip, sırt çantası tarzında giyilebilir bilgisayar tasarlamıştır. 1994 yılında ise; Mile Lamming ve Mike Flynn, cihazlar ve insanlar arasındaki iletişimi devamlı olarak kayıt altına almak ve depolamak amacıyla "Forget-Me-Not" cihazını bulmuşlardır. Yine aynı yıl Mann'in tasarlamış olduğu, giyilebilir ve kablosuz web kamerası ise Lifelogging'in -kişinin tüm yaşantısının fotoğraf ya da video kaydıyla takibi- ilk örneği olmuştur (Özgüner Kılıç, 2017: 101; Sağbaş ve diğerleri, 2016: 751).

Giyilebilir teknolojilerde en çarpıcı gelişimler ise 21.yüzyılda görülmeye başlanmıştır. 2000 yılında Yang ve Rhee, üzerine algılayıcı yerleştirdikleri bir yüzük ile bireylerin anlık olarak sağlık durumlarını gözlemlemeyi mümkün kılmışlardır. Grossman, 2004 yılında kullanan kişinin nabzını, solunum bilgisini toplayıp, analiz edebilen giyilebilir akıllı gömleği tasarlamıştır (Sağbaş ve diğerleri, 2016: 751). Giansanti 2006 yılında, düşmelerin önlenmesi amacıyla kinematik sensörler oluşturmuştur (Dursun ve Yılmaz, 2021: 648). Aynı yıl Apple ve Nike ekibi, kullanıcı kişilerin hareketlerinin takibi için ayakkabı içine yerleştirilen bir fitness takip kiti geliştirmiştir. Bu kit yardımıyla iPod ekranında egzersiz ile birlikte geçirilen zaman, tüketilen mesafe, hız ve yakılan kalori verileri görüntülenebilmektedir. 2014 yılı ise birkaç medya kurumu aracılığıyla "Giyilebilir Teknoloji Yılı" olarak nitelendirilmiş ve popülerlik kazanmıştır (Özgüner Kılıç, 2017: 101).

4. GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİ ÜRÜNLERİ

Günümüzde kullanılan giyilebilir teknoloji ürünleri, birden fazla kategoriye ayrılmakta ve farklı hedeflerle kullanılmaktadır. Bu ürünler; giyilebilir bilgisayarlar, akıllı saat, akıllı bileklik, akıllı gözlük, başa sabitlenen ekranlar şeklinde sıralanabilir.

4.1. Başa Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Artırılan gerçeklik ile sanal olan nesnelerin gerçek nesneler üzerine oturtulması amaçlanmaktadır (Bozkurt Bekoğlu ve Ergen, 2016: 64; Özgüner Kılıç, 2017: 102). Örneğin, artırılmış gerçeklik kaskları, motosiklet kullanan bireyler için tasarlanmıştır. Sürücülerin deneyimini artıran birden fazla fonksiyon ile donatılan kask, 180° dönebilen ve kör nokta kamerasıyla tamamen sürücünün güvenliğine öncelik vererek geliştirilmiştir. Bunun yanı sıra GPS, bluetooth, eller serbest (hand-free) modunda sesli arama ve müzik yayını şeklinde özellikleri de bulunmaktadır.

Bir başka örnek ise akıllı baretlerdir. Sahada çalışan işçilerin hem güvenliğini sağlamak hem de gerektiği zaman bilgilendirmede bulunmak adına mühim bir içerik akışı da temin etmektedir. Yönergeleri, iş ile alakalı bilgileri gerçek ve eş zamanlı olarak saha işçilerine aktaran ekran, aynı zamanda kompleks sistemlerin görselleştirilmesine de olanak sağlamaktadır. Ayrıca, 3D ve 360° navigasyon kamerasıyla video kaydetme, 3 boyutlu haritalama gibi özellikleri de bulunmaktadır (Özgüner Kılıç, 2017: 102).

4.2. Göze Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Zihinden bağımsız, yüksek tanımlı görüntüleri kapsayan akıllı gözlükleri, ufak bir bilgisayar olarak düşünebiliriz. Telefon, bilgisayar ve diğer elektronik cihazlardan veri alabilen dâhili ve harici algılayıcıları bulunmaktadır. Akıllı gözlüklerin; Wi-Fi, bluetooth ve GPS'i destekleyen kablosuz erişimleri sayesinde ürünü kullananlar kolaylıkla internete bağlanabilmekte, tarama yapabilmekte, video izleyebilmektedir. Kimi akıllı gözlükler ise yüz tanıma, dâhili kamera gibi özellikleri de içerebilmektedir. Bu özellik ile gözlüğü takan kişi, görüş açısını kaydedebilmekte ve fotoğraf çekebilmektedir. Ayrıca sanal gerçeklik ile bu gözlükler, gerçek evrenden kopmadan dijital evrende de var olabilmeyi sağlamaktadır (Özgüner Kılıç, 2017: 102).

4.3. Kola Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Tıbbi giyilebilir teknolojilerden olan akıllı giysiler; bakım ve tedavide hastanın bedenine yönelik bilgilerin toplanmasında, yolunda gitmeyen durumların saptanmasında, gerektiği zaman ise tepki verilmesinde önemli bir

tasarımdır. Bedenin akıllı giysi ile teması göz önüne alındığında, diğer giyilebilir teknolojik ürünlere göre daha çok bireysel veri toplayabilmektedir.

Bir başka teknolojik ürün olan akıllı dövmeler, taşınabilir aygıtların arayüzüne erişebilen dokunmatik yüzeyler şeklinde kullanılabilmektedir. Ayrıca beden sıcaklığı ve türlü vücut indekslerini gösterebilen gösterge ya da elektronik kimlik olarak da işlev görebilmektedir (Sezgin, 2016: 409; Özgüner Kılıç, 2017: 103). Akıllı dövmeler, kullanıcıların kolundan akıllı cihaza komut verebilme özelliği kazandırabilecek bunun yanı sıra geçici olmalarıyla kişi istediği zaman çıkarabilecektir (Özgüner Kılıç, 2017: 103).

4.4. Bacak ve Ayağa Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Bacak ve ayağa ilişkin giyilebilir teknoloji başlığı altında, Brigham Young Üniversitesinden akademisyen Jacob Colvin, "akıllı çorap Owlet" projesi ile sağlık alanında yeni bir dönem başlatmıştır. Bebeklere yönelik tasarlanan Owlet, bebeğin kalp ritmini ve beden sıcaklığı gibi verilerini akıllı telefondan takip edebilme özelliğine sahiptir.

Diğer bir teknolojik ürün olan akıllı ayakkabılar ise kullanan kişiye ait anlık olarak işlenen verilerin ayakkabı tabanından, akıllı telefona uygulama ile aktarıldığı bir düzenektir. Bu akıllı ayakkabılar, kilonun takibi ve egzersizlerin izlemine olanak sağlamaktadır. Kullanıcıların yürüyüş ya da koşu esnasında "Google Haritalar" ile yönlerini bulabilmeleri adına bluetooth bağlantı özelliği de bulunmaktadır (Özgüner Kılıç, 2017: 103). Bu bağlamda örnek olarak Alzheimer hastalarının takibi için "Aetrex" adında bir firma akıllı ayakkabı üretmiştir (Ocak, 2015).

4.5. Kulağa Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Akılı kulaklıklar, dâhili bellekleri ile kullanıcının sevdiği müzikleri saklayabilme özelliğine sahiptir ve kişinin şarkı dinlemek için ek bir cihaza ihtiyacı olmayışıyla avantajlıdır. Bluetooth özelliği sayesinde de çevredeki akıllı cihazlara bağlanabilen ve bu akıllı cihazlar üzerindeki şarkıları da yüksek ses kalitesi ise dinleyebilme özelliğine sahiptirler (Özgüner Kılıç, 2017: 103).

İş verimi bazında dünyanın en büyük havayolu şirketlerinden olan "Lufthansa" tarafından kullanılan diğer bir giyilebilir cihaz ise 2014 senesinde geliştirilen ve kullanımına başlanılan "ses tabanlı akıllı kulaklık"tır. Bu cihaz sayesinde bakım denetim listesi; kullanıcı teknisyenin kulaklıklarına, dolayısıyla kulağına iletilen sesli emirlere dönüştürülmekte, teknisyen görevi yerine getirerek son vaziyeti bildirmekte, konuşma otomatik verilere dönüştürülmekte ve kaydedilmektedir. Daha önceleri belirtilen işler, iki

kişiden oluşan gruplar ile bir çalışanın talimatları okuması ve diğerinin uygulamaya geçirip raporlaması yine diğer kişinin yazıya dökmesi ile gerçekleştirilirken; giyilebilir teknoloji ürünleri ile yalnızca bir teknisyen ile bakım işi gerçekleştirilebilmektedir (Alp ve Doğan, 2021: 2604).

4.6. Gövdeye Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Akıllı telefon ile bağlantı kurulan akıllı ceketler; bilek bölgesindeki özel bir bölüm ile devinimleri algılayabilmekte, çağrıları yanıtlayabilmekte, şarkı değiştirebilmekte ve yol tarifi almak gibi çeşitli işlevleri gerçekleştirebilmektedir. Bluetooth cihazının bulunduğu özel bölüm çıkartıldığında ise ceket kolaylıkla yıkanabilmektedir. Levi's ve Google'ın işbirliği ile 2016 senesinde tanıtımı yapılan akıllı ceket, 2017 senesinde fiyatı 350$'dan satışa sunulmuştur (Özgüner Kılıç, 2017: 103).

Son zamanlarda tıbbi alanda kullanılan ve giyilebilir akıllı teknolojiler başlığı altında bulunan sensör yamalar aracılığı ise bireyin stres düzeyi ölçülebilmekte, glikoz seviyesi öğrenilebilmekte, EKG çekilebilmekte, kullanılan ilaçlar ya da yapılacak aşılar uygun dozda alınabilmektedir (Büyükgöze, 2019: 1239).

Gövdeye yönelik bir diğer teknoloji ise giyilebilir EKG uygulamasıdır. Bu uygulamada, Yüzey Montaj Teknolojisi kullanılarak taşınabilen bir EKG düzeneği oluşturulmuştur ve enerji piller yoluyla sağlanmaktadır. Bu sebeptendir ki sistemin sürekli ve düzenli aralıklarla takip edilmesi gerekmektedir. Pil kullanımının avantajına bakıldığında ise kolay taşınabilmesi ve şebeke gürültüsünün olmayışı ön plana çıkmaktadır. Amaç, hastayı rahatsız eden kablolardan kurtarmak ve hareket halinde de gereken ölçümleri yaparak hastayı takip edebilmektir (Türker ve Kutlu, 2012: 368).

Hedrick ve diğerleri (2020) kolorektal cerrahi uygulanacak hastalara uygulama öncesi giyilebilir teknolojiyi kullanılarak pre-operatif aktivitenin post-operatif sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada pre-operatif dönemde hastalara giyilebilir cihazın kullanılması konusunda eğitim verilmiştir ve ameliyattan 30 gün önce cihazı takmaları söylenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde ise kolorektal cerrahi geçiren hastalar için iyileşme hızının aktivite ile ilişkisi saptanmıştır ve zayıf aktivite artmış post-operatif komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur (Hedrick ve diğerleri, 2020: 538).

4.7. Bileğe Yönelik Giyilebilir Teknolojiler

Etkinliği ölçen monitörler, fitness alanı ile uğraşanlar veya etkinlik izleyiciler genellikle bileklere takılmaktadır. Bu izleyicilerin ana işlevleri; insan bedeninin temel özelliklerini (kan basıncı, nabız, dikkat toplama seviyeleri vs.) takip etmektir. Bilek odaklı teknolojiler, egzersiz miktarının yükseltilmesi ya da sağlık

kuruluşuna başvurulması gibi tavsiyeler vermektedir.

Akıllı bileklik ve saatler; bluetooth aracılığı ile akıllı telefona bağlanabilen kablosuz özelliğe sahiptir. Bu gibi cihazlar kullanan kişinin telefona cevap vermesine, gelen kısa mesaj ve elektronik postaların okunmasına, fiziksel aktivitelerin analiz edilmesine, sağlıkla ilgili verilerin izlenmesine ve şarkı dinlemek gibi birçok işleme olanak sağlamaktadır (Özgüner Kılıç, 2017: 103).

4.8. Diğer Giyilebilir Teknolojiler

Giyilebilir teknoljiler arasında ilgi çeken bir ürün de akıllı implantlardır. Bu ürünler, kişi nereye giderse gitsin beraberinde ve sürekli kişi ile olacak tasarımlardır. İnsülin sorunu, doğum kontrolü, tansiyon problemi gibi durumlardan dolayı cerrahi olarak vücuda implante edilerek kullanılmaktadır.

Giyilebilir teknolojiler arasında Google Now ve Siri'deki gibi sözel komutlar ile çalışan akıllı kişisel asistanların da gelecek zamanlarda kullanım fonksiyonu artarak pazarlarda yer alacağı düşünülmektedir. Ürün sahibinin verdiği sesli komut ile arzu edilen ürünü internet aracılığıyla satın alıp belirlenen adrese teslim edilmesini de sağlayabilecektir. Geliştirilen çipler ve elektrik devreleri, araçların çalıştırılmasından toplu taşımaya kadar geniş bir alanda kullanılabilecektir. Hatta bu çiplerin insan vücuduna entegre edilebileceği de söz konusudur (Özgüner Kılıç, 2017: 104).

5. GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİLERİN BİREYE VE TOPLUMA FAYDALARI

Giyilebilir sağlık teknolojileri, eş zamanlı geri bildirim vererek sağlık bilincini artırmakta ve farkındalık yaratma gücüne sahiptir. Bu sağlık teknolojileri, günümüzde kişilerin sağlık durumunu yönetebildiği gibi hayat tarzı değişikliklerine de yardım eden araçlar haline gelmiştir. Her şeyden önce giyilebilir cihazlar, mevcut hastalığın tedavisinden ziyade hastalık daha oluşmadan önlemeye çalışmakta ve bireyin durumunu kontrol altında tutup sağlık çalışanlarının görev, yetki ve sorumluluklarını minimuma indirebilmektedir. Giyilebilir teknoloji ürünleri, bireye anlamlı mesajlar vererek, çekici görseller kullanarak oyunlarda olduğu gibi belirli puanlar vererek ve çeşitli yöntemler ile bireyin pozitif davranışlarını ödüllendirerek sağlıklı yaşam davranışlarını sağlayabilmektedir (Demirci, 2018: 987).

Birçok birey spora başlama ya da diyet yapma kararı alsa da bunu alışkanlık haline getirememektedir. Bu olaydan hareketle kullanıcılara, erişebilecek küçük ve uzun vadeli gelişmelerle kendilerini destekleyecek herhangi bir sağlık teknolojisinin sunulması gerektiği ön plana çıkmaktadır. Sistemli egzersiz ile motivasyonu yüksek bireyler için giyilebilir teknoloji

ürünleri destekleyici bir işleve sahiptir. Bu ürünlerin kullanıcıları; kendi fiziksel aktivitelerini izlemekten, hesaplamaktan ve analiz etmekten keyif alabilirler. Daha az motive olan bireyler içinse, bu teknolojik ürünler fiziksel aktivitelerini kademeli olarak artırmalarına yardımcı olacak cesaretlendirici bir rol üstlenebilir. Bu sayede giyilebilir sağlık teknolojileri kullanıcıların bireysel sağlıklarını yönetmede dijital bir yönlendirici olarak hayat tarzlarını en uygun hale getirmekte ve sağlık kurumlarına gereksiz başvuruları önlemektedir (Aydan ve Aydan, 2016: 328).

Bunlar haricinde giyilebilir sağlık teknolojileri, hastadan alınan verilerin sağlık hizmeti sunucularına iletilmesi sayesinde acil yardımı gerektiren durumlarda hastalara erken müdahale şansı da sağlamaktadır (Aydan ve Aydan, 2016: 328). Çiftçi ve diğerleri (2021) hasta ile cihaz arasındaki bağlantıyı kaldırarak kablosuz bir elektrokardiyogram cihazı tasarlamışlardır. Tasarıdaki amaç Covid-19 pandemisi sebebiyle hastaneye gidemeyen bireylerin uzaktan takip edilerek hastanın günlük hayattaki izlenimini gerçekleştirebilmektir. Hastanın vücuduna bağlanan bir Holter Cihazı ve Kalp Hızı Ölçer ile alınan veriler, gözlem altına alınan bireyin sağlık durumunu analiz etmek adına kullanılabilmektedir (Çiftçi ve diğerleri, 2021: 91).

Giyilebilir sağlık teknolojisi ve bireysel ölçüm ile hastalar ve hizmeti sunan kişiler, bireyin detaylı bir resmini oluşturmak adına birden fazla araç ile veri elde edebilir hale gelecektir. Bu yüzden gelecek yıllarda giyilebilir teknoloji ürünlerinin gönüllü olarak kullanımı artacağı, sağlık sunucuları aracılığıyla takip ve tedavi amacı güderek kullanımına teşvik edileceği iddia edilmektedir (Deloitte, 2014; Aydan ve Aydan, 2016: 330).

Giyilebilir teknolojilerin ulusal ve toplumsal açıdan da faydaları olacağı düşünülmektedir. Hasta gruplarındaki eğilimler izlenerek hekimler tarafından önleyici tıp uygulamaları geliştirilebilir, bu veriler sayesinde ise ilaç şirketleri de daha kuvvetli klinik çalışmalar yapabilirler. Bireysel cihazların sağladığı veriler, sağlığı ve sağlık hizmetlerinin maliyetlerini kontrol altında tutabilmekte ve uygulanacak sağlık politikaları adına yol gösterici olabilmektedir. Böylece dolaylı yoldan sağlık hizmetlerinin maliyeti düşürülebilir. Bu sebeple ilerleyen zamanlarda birçok ülke adına sağlık hizmet verilerinin ulusal bir esas olacağı ve ciddi ölçüde ülkenin finansmanını da etkileyeceği düşünülmektedir.

Giyilebilir teknoloji ve sağlık sisteminin bütünleştirilmesiyle birlikte araştırmacılar, mevcut sağlık durumuna ilişkin toplumsal anlamda bir veri de elde edebileceklerdir. Toplumsal anlamda fayda sağlanabilmesi adına bireysel olarak alınan bütün verilerin bir arada değerlendirilmesi gerekli olmaktadır. Bunun sağlanması içinse "büyük veri (big data)" kavramı ortaya çıkmaktadır. Bu kavram; sosyal medya yayını, ağ günlükleri, bloglar, operatörlerden elde edilen

arama kaydı, video, fotoğraf gibi çeşitli kaynaklardan toplanan bütün verileri kapsamaktadır. Büyük veri, doğru teknik kullanılarak çözümlenip anlamlandırıldığında şirketlerin uygun stratejiler ile karar alımına, daha efektif risk yönetimine ve yenilik yapma imkânına fayda sağlayabilmektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında, giyilebilir teknolojinin faydaları;

- Bireyin kendi durumunu izlemesiyle negatif yöndeki davranışlarını tespit ederek minimuma indirmesi,
- Zaman tasarrufu adı altında bireyin mevcut sağlık durumu ve davranışlarıyla bir bütün olarak değerlendirilebilmesi,
- Diyet, egzersiz ve hastaların sağlık durumlarını kontrol altına almada motive ediyor olması,
- Sağlık hizmetleri ile bütünleşince hekimin hastalar hakkında daha çok veriye ulaşabilmeleri ve bireysel önleyici sağlık hizmetlerinin gelişimine katkı sağlaması,
- Acil durumlarda sağlık hizmeti sunucularına ya da bireyin yakınlarına iletilebilme kolaylığı,
- Tıp ve sağlık eğitiminin gelişmesinde bir araç olması,
- Hasta bireylerin hayat kalitesinin artırılması,
- Sağlık hizmeti sunucularının, araştırmacıların ve şirketlerin toplumsal bazda veri elde etmesine ve önlemler almasına yardımcı olması,
- Elde edilen veriler sayesinde sağlık politikalarının yönlendirilmesi şeklinde özetlenebilmektedir (Aydan ve Aydan, 2016: 330-331).

6. COVİD-19 PANDEMİSİNDE GİYİLEBİLİR SAĞLIK TEKNOLOJİLERİ

Korona virüs; kişilerin yaşamlarını etkileyen, SARS-Cov-2'nin sebep olduğu ciddi derecede akut solunum yolu enfeksiyonuna yol açan bulaşıcı bir hastalıktır. Çoğu vakada görülen semptomlar benzer olmakla beraber; bazı hastalar hastalığı hafif atlatırken bazılarında pnömoni ve multipl organ yetmezliği gibi ciddi tablolar oluşturabilmektedir. Bu virüs ile enfekte olan ya da enfeksiyon riski taşıyan bireylerin uzaktan takibi için giyilebilir sağlık teknolojilerinin kullanımının izolasyonu kolaylaştıracağı düşünülmektedir. Bu şekilde sağlık personeli ile hasta arası mesafe korunacak ve hastanelerdeki kalabalık oranı minimuma düşecektir. Buna yönelik uzaktan hasta takibi başlığı altında birçok ülke türlü çözüm yöntemleri geliştirmiştir. Geliştirdikleri giyilebilir sağlık teknolojileri ile ülkeler, hastaların takibini uzaktan yaparak yayılımı engellemeyi ve bulaşı minimalize etmeyi amaçlamışladır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 533).

Onay alan ve türlü hastanelerde, üniversitelerde kullanılan giyilebilir

sağlık teknolojilerinden AARM (Advanced Remote Monitoring) Bileklik; hastanın bileğine yerleştirilerek bireyin akıllı cihazındaki özel uygulama ile eşleştirilmektedir. Anlık ve sürekli veriler kontrol paneline düşmeye başlamakta ve hekimlere vücut sıcaklığı, nabız gibi parametreler hakkında bilgi vermektedir. Herhangi bir anormal durumda bireyi tıbbi destek alması konusunda uyarmaktadır ve hastaların öksürük, dispne gibi semptomları olduğunda bildirmesini isteyerek istihbarat sağlamaktadır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 535; Draper, 2020) .

TempTraq teknolojisinde; tek kullanımlık yama, aksiller bölgeden bireyin vücut sıcaklığını sürekli izlemekte ve kaydetmektedir. 72 saate kadar gerçek zamanlı verilerin kablosuz iletimini sağlamaktadır. Hastaya yerleştirildikten sonra sağlık çalışanları direkt temas olmaksızın bireyin vücut sıcaklığı uzaktan izleyebilmektedir. Hastanın verileri, TempTraq Connect'te merkezi olarak depolanmakta ve mobil uygulamalar ile desteklenmektedir (Deringöz ve diğerleri, 2022: 535; Russey, 2020).

Yakın zaman önce çeşitli sertifikalar alan Alman bir şirketin sunduğu Cosinuss; bir giyilebilir kulak içi sensör (cosinuss° C-med), bir mobil uygulama (cosinuss° LabApp) ve bir de sunucu veri tabanından (cosinuss° LabServer) oluşmaktadır. Geliştirilmiş sistem sayesinde konumdan bağımsız şekilde bireyin yaşamsal bulgularını (vücut sıcaklığı, kalp atım hızı, kan oksijen seviyesi, solunum sayısı) sürekli olarak ölçerek mevcut sağlık halini dijital olarak değerlendirmektedir. Korona virüs hastaları için Cosinuss'un faydaları: ev karantinası sürecinde uzaktan hasta izlemini sağlamak, sağlık uzmanları ve hastalar açısından daha efektif risk değerlendirmesi yapabilmek, hastaneleri ve laboratuvarları kapasitesine göre en ideal tarzda çalıştırmak ve tıbbi araştırmalar adına doğru veri tabanı sağlamaktır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 535; Russey, 2020).

WHOOP şirketi; bireyin solunum parametresindeki değişiklikler ile Covid-19'un semptomları arasında köprü kurarak, korona virüsü kuluçka döneminde yakalamaya yönelik çalışma yürütmeyi planlamaktadır. Şirket, bileğe takılan "WHOOP Askı" aracılığı ile 7/24 elde edilen temel fizyolojik veriler ile bilgi edinmeyi amaçlamaktadır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 535; Draper, 2020).

VivaLNK sayesinde ise bireyin vücut sıcaklığındaki iniş çıkışların devamlı olarak izlenimini otomatikleştirmek amaçlanmıştır. IoT (internet of things) özellikli tıbbi olarak giyilebilir sıcaklık sensörü sayesinde, aldığı verileri merkezi bir izlenim düzeneğine uzaktan iletmekte ve bazı parametrelere göre uyarılıp, hasta odasını ve bireyin durumunu tanımlamakta, aynı zamanda buna yönelik yanıt da verebilmektedir.

LifeSignals ortaklığı ile piyasaya sürülen Covid-19 bulgularının erken

dönemde tespiti ve izlenimi adına tek kullanımlık olan yamalar, göğüs bölümüne rahatça yapıştırılabilmekte ve anlık verileri kaydedebilmektedir (Deringöz ve diğerleri, 2022: 536).

Tayvan'da bulunan "iWEECARE" adlı sağlık şirketi tarafından geliştirilen "Temp Pal" isimli akıllı termometre sayesinde Covid-19 pandemisi ile mücadeleye destek olmak amaçlanmıştır. Bulut tabanlı sistemi sayesinde sürekli sıcaklık izleme özelliği ile hastane ya da evde karantinada olan kişiler için fiziksel teması ve bu sayede enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Vücuda yapıştırılan akıllı sensör yama ile Wi-fi gibi ağ gereçlerini kullanarak hastanın vücut sıcaklığını kaydetmektedir. Halk sağlığı alanında çalışan bireylerin, izole kişilerin vücut sıcaklıklarına uzaktan erişim ile anormal sıcaklık tespitinde talimat vererek yardımcı olmasını sağlamaktadır. 2020 yılında Çin'de bulunan Nanjing bölgesinde bakım verenlerin iş yükünü azaltmak amacıyla kendi kendine karantinada olan bireylerin yönetiminde kullanılmaya başlanmıştır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 536; Russey, 2020).

Tek kullanımlık olarak vücut üzerine yapıştırılan sensörlü ve madeni para boyutunda olan BioButton ise, 90 gün boyunca vücut pozisyonunu, uyku ve bireyin aktivite durumunu, nabzı, solunumu, dinlenim halindeki vücut sıcaklığını uzaktan ölçen tıbbi bir cihazdır. Covid-19 hastalarının evde semptom takiplerini, yüksek riskli bireylerin takibini uzaktan sağlayarak kişilerin işe ve okula güvenli şekilde geri dönmelerini sağlamaktadır (Deringöz ve diğerleri, 2022: 540; Walsh, 2020).

7. GİYİLEBİLİR SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN HEMŞİRELİK ALANINDA KULLANIMI

Tıbbi alanda giyilebilir teknolojik ürünlerin gelişmesine yol açan iki ana sebep vardır. Bunlardan ilki, giyilebilir ürünler aracılığıyla sağlanan verilerin uzun vadeli izlenim imkânı sayesinde hastalıkların teşhis ve tedavisinde gelişme kaydedilebileceği kanısıdır. Diğeri ise; bazı hastalıkları belirlemek adına kullanılan holter tarzı cihazların yetersizliğinin giyilebilir teknolojiler ile aşılabileceği düşüncesidir (Dursun ve Yılmaz, 2021: 649).

Profesyonel bir hemşire, sağlık ve refahı önemli ölçüde artırabilecek teknolojik cihazları geliştirme ve bu cihazların uygulama prosesine dâhil olma yönünü bünyesinde barındırmalıdır. "Büyük veri (big data)" kavramı burada devreye girmekte ve giyilebilir ürünlerde veri toplama yolu ile hastaya ait bilgileri toplamada, sağlık hizmet sunucularının tedavi için aldıkları kararlara ışık tutma potansiyeline sahip olmaktadır (Berk Özcan ve Yıldırım Keskin, 2018: 63).

Hemşirelik bakımında giyilebilir sağlık ürünlerinin kullanımına yönelik

yapılan çalışmalar; verilen hemşirelik bakımının kalitesini yükseltmeye ve hemşirelerden kaynaklı bakım hatalarını minimuma indirmeye odaklanmaktadır. Tıpta önlenebilen hatalar, hastanelerdeki hasta ölüm sebeplerinin başında yer almaktadır. Bu istenmeyen durumlar hemşirelerin sıklıkla; fiziksel, mental ve algısal açıdan aşırı yük altında olduğu yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde bu yüklenmelere sebebiyet veren faktörler arasında; tedavi planı, izlem bilgileri ve donanımların çok sayıda, uzamsal şekilde ayrılmış bilgi ekranlarında görüntülenmesidir. İlk olarak bu ekranların hasta yatağının başında tek bir ekrana entegre edilerek hemşirelerin iş yükü hafifletilmiş, hastaların mevcut fizyolojik durumları ve tedavi planları hakkında hemşirelerin farkındalıkları artırılmıştır. Bu bağlamda son 10 yılda geliştirilen ve en büyük teknolojilerden olan bilgi işletim sistemleri sayesinde, hastayla ilgili tüm veriler aynı ekrana entegre edilmiştir. Geliştirilen bu sistem ile hemşireler; vital bulguların takip edildiği hasta izlem monitörünü, ilaç takip planı ve infüzyon pompalarını tek bir ekranda görme fırsatını elde etmişlerdir. Bu sayede hastaya verilen bakımın kalitesi anlamlı ölçüde artmış ve yoğun bakım üniteleri günlük açıdan pratiklik kazanmıştır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 650).

Razjouyan ve diğerleri (2017) akut bakım ortamlarında düşme riskini belirlemek adına hastaneye yatışta göğse takılan sensör kullanımının fizibilitesini değerlendirmek amacıyla 31 gönüllü ile yaptıkları çalışmada, gönüllülerin fiziksel aktiviteleri ve kalp atış hızı değişkenliği sensör aracılığı ile kaydedilmiştir. İlk 24 saatin sonunda sensör verileri analiz edilmiş ve katılımcılar "Hendrcik II" düşme riski ölçeğine göre yüksek ve düşük olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tek değişkenli analiz; hastanın yaşı, gündüz aktivitesi, gece yan yatış postürü ve kalp atış hızı değişkenliğinin gruplar arasında önemli derecede farklı olduğunu ortaya koymuştur. Sonuçlar ise; akut bakım ortamlarında düşme riskinin muhtemel belirteçleri olabilecek fiziksel aktiviteyi, uyku postürlerini ve kalp atış hızı değişkenliğini bilinçli olarak izlemek adına giyilebilir teknolojinin uygulanabilirliğini göstermektedir (Razjouyan ve diğerleri, 2017: 53).

Stroke öyküsü olan hastaların rehabilitasyonunda ve hastanede kalışlarını azaltıp hayat kalitesini artırmada, fiziki aktivitelerini güvenli bir şekilde yapabilecek tasarılarda kullanılabilecek giyilebilir ürün yelpazesi geniştir. Nöroloji hastalarını destekleyici ürünler günden güne artmaktadır. Fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) hastaları için ivme ölçer ve adım sayarlar kullanılmaktadır. Bu sayede bireyin fizik aktivitesi ve egzersiz düzeyi hakkında bilgi edinilebilmekte ve gerçekçi hedeflere ulaşabilmesine destek olunabilmektedir. Yürüme bozukluğu olan parkinson hastalarında, ivmeölçer ile çalışan görme ve duymaya dayalı bir cihaz geliştirilmiştir. Hastanın giysisine takılan ölçüm cihazı ve başa takılan mikro ekran ile kulaklıktan oluşmaktadır.

Rulo halı üzerine yerleştirilmiş altı sensör içeren 4 metrelik yürüyüş yolunda hastanın yürümesi istenerek adım uzunluğu, temposu ve hızı hesaplanmaktadır. Cihaz çıkarıldıktan sonra ise yürüme bozukluğu olan hastaların çoğunda adım uzunluğu ve hızında iyileşme gözlemlenmiştir (Espay ve diğerleri, 2010: 573; Berk Özcan ve Yıldırım Keskin, 2018: 65).

Chakravorty ve diğerleri (2019) lomber spinal stenozlu hastalarda objektif bir yürüyüş ölçümü adına giyilebilir sağlık teknolojilerinin uygunluğunu değerlendirmek amacıyla inceledikleri dört makalenin ikisinde: yürüme döngüsü, hız, adım uzunluğu ve kadans; diğer ikisinde ise: yürüyüş simetrisini değerlendirmiştir. Lomber spinal stenozlu hastalar ile normal bireyler arasındaki değişiklikler giyilebilir teknoloji ile belirlenmiş ve objektif sonuçlar için kullanılabilir bulunmuştur (Chakravorty ve diğerleri, 2019: 1).

Türkiye'de ve dünyada son zamanlarda hastanın güvenliği sağlamak ve bakımın kalitesini artırmak için sağlık eğitiminde simülasyon uygulamalarına ilgi ve alaka artmıştır. Hayali bir ortam oluşturarak, beklenilmedik durumlar ile nasıl baş edileceğini öğretmek adına geliştirilen simülatörlerle öğrenimin daha basit olması, sağlık öncülleri için yeni bir teknoloji ürününün kullanımı hususunda emniyetli bir uygulama ortamı sağlamaktadır (Berk Özcan ve Yıldırım Keskin, 2018: 66).

8. GİYİLEBİLİR SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN CERRAHİ HEMŞİRELİĞİ ALANINDA KULLANIMI

Cerrahi girişimler, insan vücudundaki bir hasarı düzeltmek ya da herhangi bir hastalığın ilerlemesi önlemek adına yapılan tıbbi işlemlerdir. Giyilebilir teknoloji ürünlerinin sağlıkta yaygınlaşmasını takiben cerrahi alanda da kullanımı günden güne artmaktadır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 650). Cerrahi alanda giyilebilir teknolojiler üç ana rolde kullanılabilmektedir. Bunlar; büyütme/güçlendirme (augment), yardım (assist), ve değerlendirme (assess) şeklindedir. Bu kavramlar arasında belirli ölçüde uyum vardır ve bir cihaz birden fazla başlığa hizmet verebilmektedir.

Büyütme kavramı, klinik ya da cerrahi müdahaleler esnasında cerraha gerçek ve anlık veri sağlanması manasına gelmektedir. Tıbbi cihaz ve araçların verileri, bilgi formları, klinik ya da biyometrik verileri, makaleler gibi referans malzemelerini ya da ekip arkadaşları ile canlı iletişimi içermektedir. Pratiğe baktığımızda ise kardiyak cerrahide baş üstüne takılan bir teknoloji ile yaşam bulgularının ölçümü ya da ortopedi cerrahisinde görsel tanıma yolu ile komplike ekipmanlara aşina olmayan personelin belli başlı tıbbi malzemeleri tanımasına olanak sağlayan bir program şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

Yardım kavramı, cerrahi uygulamalar sırasında fiziksel gücün yerine giyilebilir teknolojilerin kullanımını ifade etmektedir. İntraoperatif dönemde steriliteyi bozmaksızın kesitsel görüntülemenin senkronize şekilde gözden geçirilmesi adına PACS (Picture archiving and communication systems) sisteminin hareket kontrolüne izin veren ve kola takılan bir cihaza uyarlanması buna örnek verilebilir. Başka bir örnek ise; sensörlerin entegre edildiği bir cihazı cerrah elinde taşıyarak objektif range-of-motion (hareket açıklığı) verilerini elde etmesidir (Slade Shantz ve Veillette, 2014: 1-2).

Değerlendirme kavramı, giyilebilir teknolojilerin hastalığın şiddetinin veya klinik sonuçlarının objektif ölçümde kullanılması anlamına gelmektedir ve cerrahi eğitiminde kullanımına da genişletilebilir. Sonuç ölçümü olarak, deviye septumu onarmak adına hastanın preoperatif ve postoperatif nefes alma ve uyku takibinin yapılması buna örnek verilebilir. Hastalık şiddetinin tanımına ise; hastalığın ilerlemesine bağlı yürüyüş toleransındaki akut kötüleşmeyi saptamak amacıyla spinal stenoz tanılı hastalarda hareket miktarının ölçümü örnek verilebilir (Slade Shantz ve Veillette, 2014: 2). Cerrahi eğitimde ise, gerçek ya da simüle cerrahi ortamlarda stresörleri anlamak ve yönetmek adına öğrencilerin ve eğitim verenlerin fizyolojik tepkilerini takip etmeyi mümkün kılmaktadır.

Birçok cerrahi dalında kullanılan giyilebilir teknolojiler; hastalıkların tanılanması, postoperatif hasta değerlendirilmesi ve izlenmesi konusunda yarar sağlamaktadır. Aynı zamanda bu teknoloji sayesinde değişik uygulamaların birbiri ile kıyası, fiziksel aktivite ölçümü yapılabilmekte ve cerrahi eğitime de destek olmaktadır.

Postoperatif aktivite ölçümü giyilebilir teknolojilerinin cerrahi alanda kullanımına örnek olmaktadır. Kanser cerrahisi sonrası hastalarda çoğunlukla aktivitede azalma görülmektedir. Bu azalan fiziksel aktivite ise kötü sonuçlara ve kanserin erken dönemde nüks etmesine neden olmaktadır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 650-651). Wu ve diğerleri (2019) gastrektomi uygulanmış mide kanseri tanılı hastaların fiziksel aktivitesini değerlendirmek adına giyilebilir cihaz kullanımının fizibilitesini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Fiziksel aktiviteyi kaydeden giyilebilir cihaz hakkında postoperatif dönemde taburcu olacak hastalara eğitim verilerek hastaların postop 28. güne kadar yürüyüş adımları otomatik şekilde kaydedilmiştir. Sonuç olarak toplanan bu veriler sayesinde sistemin uygulanabilir olduğu, başka bir deyişle gastrik kanserli bireylerin cerrahi sonrası mobil cihaz entegrasyonu ile giyilebilir cihaz kullanımının, fiziksel aktiviteyi objektif şekilde değerlendirilmesine katkı sunduğu bildirilmiştir (Wu ve diğerleri, 2019).

Farklı tedavi seçeneklerinin entegrasyonu da giyilebilir sağlık teknolojilerinin kullanım alanlarındandır. Thijs ve diğerleri (2019) kardiyak cerrahi sonrası özel

giyilebilir cihazlar sayesinde hastanın fiziksel aktivitesini değerlendirdikleri bir çalışma yapmışlardır. Bu prospektif gözlemsel kohort çalışmasında; atan kalpte koroner by-pass (off-pump coronary artery by-pass/OPCAB) ya da robotik minimal invaziv koroner by-pass (robotic assisted minimally invasive direct coronary artery by-pass/RA-MIDCAB) ile koroner arter by-pass cerrahisi geçiren hastalarda aktivite izleyici giyilebilir cihazlar kullanarak kardiyak rehabilitasyon sürecinde fiziksel aktivitenin karşılaştırılmasını amaçlamışlardır. RA-MIDCAB, OPCAB ile karşılaştırıldığında; taburculuk sonrası ilk haftalarda RA-MIDCAB cerrahisi geçiren hastanın fiziksel aktivitesinde daha çabuk bir iyileşme olduğu gözlemlenmiştir (Thijs ve diğerleri, 2019).

Beyin ve sinir cerrahisine yönelik ise; Simpson ve diğerleri (2019) omurga postürünü değerlendiren giyilebilir teknolojileri incelemek, bu tarz cihazların klinik ortamda uygulanabilirliğini yorumlamak adına bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışma sonunda önerilen giyilebilir teknolojiler, temel ve en yaygın olarak "Ataletsel Ölçüm Birimleri (inertial measurement units/IMU)" olmuştur ve omurganın postürünü ölçen giyilebilir teknolojilerin; postoperatif rehabilitasyon sürecinde, kas ve iskelet sistemi bozukluklarının tedavisinde, patolojik olan omurga duruşunun saptanmasında, parkinson hastalığının ilerleyiş sürecinde, düşmelerin tespitinde, iş sağlığı ve güvenliğinde, girişimlerin karşılaştırılmasında kullanımı önerilmiştir (Simpson ve diğerleri, 2019: 55).

Cerrahi alanda giyilebilir sağlık teknolojilerinden yalnızca postoperatif dönemde değil preoperatif süreçte de yararlanılmaktadır. Plastik ve rekonstrüktif cerrahide en çok rağbet gören "Google Glass" görüntülü kılavuz ve preoperatif planlama gibi hizmetler sunan ilk örneklerdendir. Bilgisayar destekli olan bu giyilebilir teknoloji ürünü, vakaların belgelenmesini ve tedavi planının hazırlanmasını geliştirmek amacıyla üç boyutlu görüntüleme araçlarını kullanmaktadır. Bu araçlar ise tıbbi verilerin dijital olarak görüntülenmesini ve iletişimin kolaylaştırılmasını sağlamaktadır. Plastik cerrahı, karar verme sürecine rehberlik etmesi adına intraoperatif dönemde cam ekrana yansıyan preop görüntüleri inceleme avantajına sahip olarak ameliyatın verimliliğini artırabilmektedir (Rahman ve diğerleri, 2016).

Giyilebilir sağlık teknolojilerinin, transplantasyon cerrahisinde de kullanımı görülmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek adına transplantasyonda yenilikler mevcuttur. Yeni tasarımlar arasında giyilebilir ve vücuda implante edilebilir yapay böbrekler yer almaktadır. Salani ve diğerleri (2018) yaptıkları çalışmada, bu taşınabilir cihazların yüksek ölçüde su ve elektrik tasarrufu sağladığını belirtmişlerdir.

Yeni tasarımlar sayesinde, evde diyaliz uygulamasının önündeki engellerin azalacağı, renal replasman tedavisinin daha erişebilir hale geleceği düşünülmektedir. Eğer uygulama yaygın olarak başarılı olursa, bu teknoloji sayesinde diyaliz merkezi kurma ve sağlık bakım personel ihtiyacı azalabilecek, bunun sonucunda ise sağlıkta bakım maliyeti minimuma indirilebilecektir (Salani ve diğerleri, 2018: 745; Dursun ve Yılmaz, 2021: 651). Davenport (2015) çalışmasında giyilebilir ve portatif olan diyaliz cihazı sayesinde, diyalize giren hastaların günlük yaşam aktivitelerini sürdürebileceğini, diyet ve sıvı kısıtlamasını gevşetebileceğini, ilaç yükünü azaltarak diyaliz hastasının hayat kalitesini artırabileceğini belirtmiştir (Davenport, 2015: 2053).

Giyilebilir sağlık ürünlerinin kullanımı ile cerrahi alanda olumlu sonuçların aksine negatif bulgular da görülmektedir. Örnek vermek gerekirse; McDermott ve diğerleri (2018) alt ekstremitelerde "Periferik Arter Hastalığı (PAH)" tanılı bireylerde giyilebilir aktivite monitörü ve telefon rehberliği eşliğinde evde egzersiz müdahalesi ile yürüme performansının artıp artmayacağını belirlemek adına bir çalışma yapmışlardır. 9 aylık takip sonucunda normal bir hasta bakımı ile kıyaslandığında, PAH tanılı hastalarda giyilebilir aktivite izlemi ve telefon koçluğunun yürüyüş performansını iyileştirmediği saptanmıştır. Çalışma sonucu bu hastaların periyodik olarak ziyaretleri olmadan, giyilebilir ürünlerin ve telefon koçluğunun evde yapılan egzersiz müdahalelerine yetersiz kaldığını göstermektedir (McDermott ve diğerleri, 2018: 1665; Dursun ve Yılmaz, 2021: 652).

Giyilebilir sağlık teknolojileri, ameliyat esnasında, cerrahi eğitimde, bazı kurslarda ve sosyal platformlarda eğitimciler ve aynı zamanda öğrenciler tarafından kullanılabilmektedir. Steril alanlarda kullanılmak üzere tasarlanmış, cerrahin bakış açısından canlı ve eşzamanlı olarak yapılan işlemin gösterilmesi adına baş bölgesine sabitlenen kameralar bunlara örnek olarak verilebilmektedir. Meltzer ve diğerleri (2020) cerrahların işlem sırasında giyilebilir sensör atalet ölçüm birimlerini kullanarak ergonomik risk faktörlerini belirlemek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonunda cerrahların özellikle servikal omurga sağlığı açısından risk altında olduğu bulunmuş ve intraoperatif dönemde cerrahların ergonomi ve duruş pozisyonlarını değerlendirmede giyilebilir teknoloji ürünlerinin faydalı olduğu bildirilmiştir (Meltzer ve diğerleri, 2020: 444).

Bütün olumlu gelişmelere rağmen giyilebilir sağlık ürünlerinin kullanımı; genel olarak benimsenememe, kısıtlı literatür, güvenliği açısından duyulan endişe ve mali nedenlerden dolayı sınırlıdır. Loncar-Turukalo ve diğerleri (2019) 2010 yılının Ocak ayından 2019 yılının Şubat ayına kadar giyilebilir teknolojilerin; katettiği yol, kullanan kişi bakış açısından endişe ve engellerin belirlenmesi adına

bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucuna bakıldığında ise kullanıcılar; teknolojinin kabulü, emniyet, gizlilik ilkeleri, güvelik açısından endişe duyduklarını bildirmişlerdir. Giyilebilir çözüm ürünü tasarlamadaki majör engellerden biri ise batarya teknolojisinde ve enerji verimliliği açısından etkin çözümler üzerine araştırma gecikmesi olmuştur (Loncar-Turukalo ve diğerleri, 2019; Dursun ve Yılmaz, 2021: 652).

Giyilebilir ürün olan başa sabitlenen kameralar ile; steril olan ameliyat salonlarında, ehemmiyetli bir eğitim alanı oluşturulmaktadır. Üçüncül kişi sayesinde görüntüleme aygıtlarıyla video kaydına gerek olmaksızın sterilite korunurken, aynı zamanda ameliyatı yapan kişinin perspektifinden birden fazla cerraha da görüntü yansıtılmaktadır. İlerleyen yıllarda, bu uygulama ile eğitimcinin bakış açısından kişi sayısı gözetmeksizin verilebilecek sağlık eğitiminin yalnız cerrahlara değil, hemşirelik öğrencilerine de aktif olarak verilmesi eğitime büyük ölçüde yarar sağlayabilir. Ameliyathane hemşiresinin başına taktığı kamera sayesinde; kişinin duygu-durumu, tecrübeleri, intraoperatif süreç ve cerrahi stresin aksettirilmesi ameliyathane hemşirelerinin eğitilmesinde seçenek olabilir. Hemşireler ve cerrahlar giyilebilir ürünlerin sağlık alanında, özellikle de cerrahi dalda kullanılmasının devrim niteliğinde olduğunu düşünmektedir.

9.SONUÇ

Teknolojideki hızlı gelişmeler, tıbbi alana oldukça fazla yansımaktadır. Bu gelişmeleri takip etmek ve etkinliğini değerlendirmek bir hayli zordur (Aydan ve Aydan, 2016: 336). Teknolojideki bu gelişmeler bütün meslek dallarını ilgilendirdiği gibi tıp ve hemşireliği de etkilemektedir. Hemşire, sağlık hizmetinde bakım vermekle yükümlüdür ve bu verilen bakımın değerlendirilmesi, faaliyeti aynı zamanda kalitesi önem arz etmektedir. Hemşire, bu yükümlülükleri yerine getirirken; gelişmeleri takip etmeli, yeniliklere açık ve bu uygulamalara karşı uyumlu olmalıdır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 652). Aynı zamanda hemşirelerin teknolojideki bu ilerlemeler ile meşguliyeti konusundaki isteklilikleri, sağlığın izlenmesi ve sağlık sonuçlarının teşviki için giyilebilir teknoloji olayı ile nasıl bir etkileşim kuracakları adına bir belirteç olabilir (Berk Özcan ve Yıldırım Keskin, 2018: 66). İlerleyen zamanlarda hemşireler, teknoloji üzerine olan bilgi ve becerilerini bakım verme sürecinde kullanarak güncel roller de kazanabilecektir. Sürekli gelişen bu teknolojiler yardımıyla verilen bakımı kalitesini ve hastanın güvenliğini artırmak adına alınan klinik kararlar, güncel ve doğru bilgiler ile desteklenmelidir.

Sağlık sunumundaki kapsamlı yeniliklerin savunulması, hemşirelerin

eğitiminde simülasyon kullanılması, dijital sağlık sistemlerinin kabul görmesi ve e-sağlık kayıtlarının fonksiyonel oluşu ve kullanılabilirliği desteklenmelidir. Bu yenilikler ile hemşirelik alanı için karar katkılı mekanizmalar devreye sokulmalıdır (Berk Özcan ve Yıldırım Keskin, 2018: 66).

Cerrahi dalda bu tarz teknolojilerin tasarlanması ve uygulamalara yapay zekânın dâhil edilmesi ile tıbbi hata oranlarının azalacağı, sağlık öncüllerinin daha verimkâr olacağı ve cerrahi operasyonların sonuçlarının pozitif yönde etkileneceği düşünülmektedir. Bu süre zarfında teknoloji ürününü geliştiren kişi, uygulayıcı ve uygulanan kişi arasında tam bir seferberlik olmalıdır. Pratikte giyilebilir teknoloji ürünlerine olan yönelimler desteklenmeli ve uygulamada daha fazla bilimsel çalışmaya gereksinim duyulmaktadır (Dursun ve Yılmaz, 2021: 652).

KAYNAKLAR

Alp, M., ve Doğan, S. (2021). Giyilebilir teknolojiler ve iş ilişkisine etkileri. Çalışma ve Toplum Dergisi, 4(71), 2599-2632.

Aydan, S., ve Aydan, M. (2016). Sağlık hizmetlerinde bireysel ölçüm ve giyilebilir teknoloji: Olası katkıları, güncel durum ve öneriler. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 19(3), 325-342.

Barnard, R., ve Shea, J.T. (2004). How wearable technologies will impact the future of health care. Editörler Lymberis, A. ve Rossi, D, *Wearable eHealth Systems for Personalised Health Management* (pp. 49-55). Amsterdam: IOS Press.

Berk. Özcan, Ç., ve Yıldırım, Keskin, A. (2018). Hemşirelik uygulamalarında giyilebilir teknoloji. Editörler A.K. Karabulut, N.Ü. Doğan, Ü. Gürbüz, *Sağlık Bilimleri Çalışmaları* (pp. 63-67). İstanbul: Çizgi Kitabevi.

Bozkurt, Bekoğlu, F., ve Ergen, A. (2016). Değişen tüketici eğilimleri ve teknolojik gelişmelerin perakendeciliğe yansımaları. İşletme & Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi, 5 (2), 59-70.

Büyükgöze, S. (2019). Sağlık 4.0'da giyilebilir teknolojilerden sensör yamalar üzerine bir inceleme. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (17), 1239-1247.

Chakravorty, A., Mobbs, R.J., Anderson, D.B. Rooke, K., Phan, K., Yoong, N., Maharaj, M., ve Choy, W.J. (2019). The role of wearable devices and objective gait analysis for the assessment and monitoring of patients with lumbar spinal stenosis: systematic review. BMC Musculoskelet Disorders, 20(1), 1-9.

Çiftçi, B., Şen, Z., ve Akkaş, M.A. (2021). Nesnelerin interneti tabanlı kablosuz taşınabilir ekg cihazı. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (26), 91-95.

Davenport, A. (2015). Portable and wearable dialysis devices for the treatment of patients with end-stage kidney failure: wishful thinking or just over the horizon? Journal of Pediatric Nephrology, 30(12), 2053-2060.

Deloitte (2014) Healthcare and Life Sciences Predictions 2020. The Creative Studio at Deloitte, London.

Demirci, Ş. (2018). Giyilebilir teknolojilerin sağlık hizmetlerine ve sağlık hizmet kullanıcılarına etkileri. Anemon Muş Alparslan Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 6(6), 985-992.

Deringöz, A., Danışan, T., ve Eren, T. (2022). Covid-19 takibinde giyilebilir sağlık teknolojilerinin çkkv yöntemleri ile değerlendirilmesi. Politeknik Dergisi, 25(2), 533-543.

Draper, S. (2020). *Advanced remote monitoring partners with wearable maker kaha for continuous covid-19 monitoring.* https://www.wearable-technologies.com/2020/04/advanced-remote-monitoring-partners-with-

wearable-maker-kaha-for-continuous-covid-19-monitoring/ adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Draper, S. (2020). *WHOOP partners with cq university and cleveland clinic to study whether is wearable could idenfity hidden covid-19 cases.* https://www.wearable-technologies.com/2020/04/whoop-partners-with-cquniversity-and-cleveland-clinic-to-study-whether-its-wearable-could-identify-hidden-covid-19-cases/ adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Dursun, N., ve Yılmaz, E. (2021). Cerrahi hemşireliği alanında giyilebilir teknoloji kullanımı. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (15), 646-656.

Espay, A.J., Baram, Y., Dwivedi, A.K., Shukla, R., Gartner, M., Gaines, L., Duker, A.P., ve Revilla, F.J. (2010). At-home training with closed-loop augmented-reality cueing device for improving gait in patients with Parkinson disease. Journal of Rehabilitation Research & Development, 47(6), 573-581.

Hedrick, T.L., Hassinger, T.E., Myers, E.B., Krebs, E.D., Chu, D.B., Charles, A.N., Hoang, S.C., Friel, C.M., ve Thiele, R.H. (2020). Wearable technology in the perioperative period: predicting risk of postoperative complications in patients undergoing elective colorectal surgery. Journal of Diseases of the Colon & Rectum, 63(4), 538-544.

Li, C., Lin, S.H., ve Chib, A. (2020). The state of wearable health technologies: a transdisciplinary literature review. Mobile Media & Communication, *9*(2), 353–376.

Loncar-Turukalo, T., Zdravevski, E., Machado da Silva, J., Chouvarda, I., ve Trajkovik, V. (2019). Literature on wearable technology for connected health: scoping review of research trends, advances, and barriers. Journal of Medical Internet Research, 21(9), e14017.

Lymberis, A., ve Dittmar, A. (2007). Advanced wearable health systems and applications research and development efforts in the European Union. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 26(3), 29-33.

McDermott, M.M., Spring, B., Berger, J.S., et al. (2018). Effect of a home-based exercise intervention of wearable technology and telephone coaching on walking performance in peripheral artery disease: the honor randomized clinical trial. Journal of American Medical Association, 319(16), 1665–1676.

Meltzer, A.J., Hallbeck, M.S., Morrow, M.M., et al. (2020). Measuring ergonomic risk in operating surgeons by using wearable technology. JAMA Surgery, 155(5), 444–446.

Ocak, E.M. (2015). *Alzheimer hastaları için akıllı ayakkabı. TÜBİTAK Bilim Genç.* https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/alzheimer-hastalari-icin-akilli-ayakkabi adresinden 7 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Özgüner, Kılıç, H. (2017). Giyilebilir teknoloji ürünleri pazarı ve kullanım alanları. Aksaray Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 9(4), 99-112.

Page, T. (2015). Barriers to the adoption of wearable technology. Journal of Information Technology, 4(3), 1-15.

Park, S., ve Jayaraman, S. (2003). Enhancing the quality of life through wearable technology. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 22(3), 41-48.

Rahman, O.F., Nahabedian, M.Y., ve Sinkin, J.C. (2016). Augmented reality and wearable technology in ımage-guided navigation and preoperative planning. Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open, 4(9), p e1057.

Razjouyan, J., Grewal, G.S., Rishel, C., Parthasarathy, S., Mohler, J., ve Najafi, B. (2017). Activity monitoring and heart rate variability as indicators of fall risk: proof-of-concept for application of wearable sensors in the acute care setting. Journal of Gerontologhy Nursing, 43(7), 53-62.

Russey, C. (2020). *Cosinuss proposes remote monitoring solution for covid-19 patients in home isolation.* https://www.wearable-technologies.com/2020/04/cosinuss-proposes-remote-monitoring-solution-for-covid-19-patients-in-home-isolation/ adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Russey, C. (2020). *Temp pal allows remote monitoring of covid-19 patients in hospitals and in self-quarantine.* https://www.wearable-technologies.com/2020/04/temp-pal-allows-remote-monitoring-of-covid-19-patients-in-hospitals-and-in-self-quarantine/ adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Russey, C. (2020). *TempTraq single-use disposable patch ideal for remote monitoring of coronavirus patients.* https://www.wearable-technologies.com/2020/03/temptraq-single-use-disposable-patch-ideal-for-remote-monitoring-of-coronavirus-patients/ adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Sağbaş, E.A., Ballı, S., & Yıldız, T. (2016). Giyilebilir akıllı cihazlar: Dünü, bugünü ve geleceği. *XVIII. Akademik Bilişim Konferansına Sunulmuş Bildiri.*

Salani, M., Roy, S., & Fissell, W.H. (2018). Innovations in wearable and implantable artificial kidneys. American Journal of Kidney Diseases, 72(5), 745-751.

Sargutan, A. E. (2005). Sağlık teknolojisi yönetimi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 8(1), 113-144.

Sezgin, S. (2016). Eğitimde giyilebilir teknolojiler: fırsatlar ve eğilimler. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 1 (40), 405-418.

Simpson, L., Maharaj, M.M., Mobbs, R.J. (2019). The role of wearables in spinal posture analysis: A systematic review. BMC Musculoskeletal Disorders, 20(1), 55.

Slade, Shantz, J.A., ve Veillette, C.J. (2014). The application of wearable technology in surgery: ensuring the positive impact of the wearable revolution on surgical patients. Frontiers in Surgery, 19(1), 39.

Tehrani, K., ve Michael, A. (2014). *Wearable technology and wearable devices: everything you need to know.* http://www.wearabledevices.com/what-is-a-wearabledevice adresinden 11 Aralık 2022 tarihinde alınmıştır.

Thijs, I., Fresiello, L., Oosterlinck, W., Sinnaeve, P., ve Rega, F. (2019). Assessment of physical activity by wearable technology during rehabilitation after cardiac surgery: explorative prospective monocentric observational cohort study. Journal of Medical Internet Research, 7(1), e9865.

Türker, F.G., ve Kutlu, A. (2012). Giyilebilir ekg uygulaması ve kullanılabilir kablosuz iletişim teknolojilerinin karşılaştırılması. *XIV. Akademik Bilişim Konferansına Sunulmuş Bildiri.*

Walsh, C. (2020). *Biointellisense.* https://biointellisense.com/assets/biobutton-press-release.pdf adresinden 1 Ocak 2023 tarihinde alınmıştır.

Wright, R., ve Keith, L. (2014). Wearable technology: if the tech fits, wear it. Journal of Electronic Resources in Medical Libraries*,* 11(4), 204–216.

Wu, J., Ho, T., Chang, Y., Hsu, C., Tsai, C., Lai, F., ve Lin, M. (2019). Wearable-based mobile health app in gastric cancer patients for postoperative physical activity monitoring: focus group study. Journal of Medical Internet Research, 7(4), e11989.

45. Bölüm

Çocuklarda Sakral Pilonidal Sinüs Hastalığı

Şenol BİÇER[1]

[1] Doç.Dr. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Çocuk Cerrahisi AD..
drsenolbicer@gmail.com ORCID No: 0000-0002-6380-4861

ÖZET

Pilonidal sinüs, genellikle sakrokoksigeal bölgede akıntılı apse ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Pilonidal sinüs hastalığı 15-25 yaşlar arasında daha sık görülmekte ve hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Anüsün yaklaşık 4-5 cm üzerinde akıntılı sinüsün fizik muayenede görülmesi ile tanısı konur. Günümüzde pilonidal sinüs hastalığının tedavisinde farklı yaklaşımlar mevcuttur. Bu tedavi yöntemleri konservatif tedavi, minimal invaziv girişimler ve cerrahi tedavidir.

GİRİŞ

Pilonidal sinüs hastalığı genellikle intergluteal bölgede ortaya çıkan ağrılı ve akıntılı bir hastalıktır. İlk olarak Mayo tarafından 1833 yılında tanımlanmıştır. 1880 yılında Hodges, Latincedeki pilus (kıl yatağı, yuvası) terimiyle ilişkili olarak "pilonidal" tanımını kullanmıştır. Pilonidal sinüs hastalığı (PSH), genellikle genç popülasyonu etkileyen ve genellikle intergluteal bölgede ortaya çıkan yaygın bir hastalıktır. İnsidansı 26/100.000'dir ve erkeklerde (%1,3), kızlara (%0,11) göre daha sık görülür. (1,2).

ETYOLOJİ

Hastalığın ilk tarifinden itibaren uzun yıllar boyunca, doğuştan veya edinsel olduğuna dair tartışmalar devam etmiştir. Günümüzde konjenital değil, edinsel bir durum olduğu görüşü kabul edilmektedir (3,4,5).

Karydakis, hastalığın gelişiminde 3 etkenden bahsetmiştir. Bunlar bölgede kıl olması, kıl köklerinin dönmesi için yeterli kuvvetin olması ve derin natal olukta kılların gömülmesi. Friksiyon şeklindeki kuvvetlere bağlı olarak kıllar genelde natal oluğun bulunduğu orta hatta gömülmektedir. Bir kılın gömülmesinden sonra diğer kılların gömülmesi daha kolay olmaktadır. İlerleyen dönemde bu kıllara karşı vücutta yabancı cisim reaksiyonu oluşmakta ve enfeksiyona yol açmaktadır.

Pilonidal sinüs hastalığının patogenezinde, inflamatuar bir yanıtla ilişkili foliküler saç veya keratinin tutulmasının olaya sebep olduğu düşünülmektedir. Bu hipotez ayrıca saçın kronik olarak tutulmasından kaynaklanan geç nüksleri ve terminal sakrokoksigeal kıl folikülleri üzerindeki uzun süreli basınç etkisini de açıklayabilir (4,6).

KLİNİK

Enfekte pilonidal sinüs hastalığının ilk belirtisi, apse veya aralıklı drene olan kronik bir sinüs olabilir. Gergin bir apse durumunda ana şikayet ağrıdır, ancak ateş nadirdir. Bazen süpüratif boşluk kendiliğinden boşalır ve bu nedenle kronik hale gelebilir. Ağrı azalır ve hasta aralıklı seropürülan akıntıdan veya sinüs ağzından ara sıra kanamadan şikayet eder.

Fizik muayenede derinin altında, genellikle gluteal sulkusun tepesinde, koksiks veya sakrum seviyesinde, anüsten 4-10 cm uzaklıkta, orta hatta yer alan, sıklıkla asimetrik bir pilonidal kist veya sinüs görülür. Akut apse durumunda, sinüs nonspesifik bir inflamatuar kitle olarak ortaya çıkar. Kronik formunda inflamasyonun derecesine ve beraberindeki skarlaşmaya göre değişkenlik gösterir. Cilt altında oluşan boşluk, bir veya daha fazla traktus aracılığıyla dışarıya drene olur. Kutanöz deliklerden dışarı çıkan saç

birikintilerinin varlığı karakteristik bir durumdur. Hastalığın uzun süreli seyrinde akut apse drenajının devamında akıntısız dönemler de mevcuttur.

Karydakis ilk sinüs orifisinin kılların giriş deliği olduğunu, ikinci sinüs orifisinin ise kılların çıkış deliği olduğu ifade etmiştir. Bascom ve Notaras, kıl faktörünün yanında mesleğin de hastalığın gelişmesinde etkisi olduğunu savunmaktadır. Lezyonun lokalizasyonu genelde sakral bölgenin orta hattı üzerindedir. Fakat bazen sakrum lateralinde, anüs yakınında hatta perine ön yüzünde ortaya çıkabilir. Hastalık genellikle sakrokoksigeal bölgede görülmekle birlikte parmak aralarında, göbek çukurunda ve göğüs duvarında da ortaya çıkabilmektedir. PSH, %80 oranında erkeklerde görülmektedir. 15-24 yaş arasında insidans artarken, 25 yaşından sonra azalmaktadır. 45 yaşından sonra görülmesi ise oldukça enderdir. Koyu tenli, kıl oranı fazla ve kilolu insanlarda daha sık olmaktadır. Pilonidal sinüste epitel hücreleri ve kıllar bulunur. Sinüs traktının daha derin kısımları, yüzeyden 1-2 mm'den daha derin olmayan granülasyon dokusu ve sinüsler içerir.

Tanısı kolaydır. Yapılan muayenede intergluteal bölgede orta hatta sinüs orifisi görülerek tanı konulabilmektedir. Hastalık semptomatik olduğunda ilk olarak sakrokoksigeal bölgede çok kısa süre içerisinde gelişen ödem, eritem, ağrılı şişlik ve ardından apse formasyonu gelişmektedir. Apse, bulunduğu lokalizasyondan drene olabileceği gibi başka bir trakttan da spontan drene olabilir. Ciltten uzanan trakt etrafında geniş bir granülasyon dokusu bulunmaktadır. Trakt üzerine bastırıldığı zaman orifisten bazen seropürülan akıntı drene olabilir.

Pilonidal sinüs hastalığının tanısı, fizik muayene ile kolayca konduğu için ileri tetkiklere nadiren ihtiyaç duyulur. Ayırıcı tanıda; anorektal fistül, posterior anorektal tümörler, sakral osteromiyelit akla gelmelidir. Süpürasyon spesifik olmadığı için bakteri kültürleri ve histolojik analizler nadiren yararlıdır. Fakat bu incelemeler bazen tüberküloz veya aktinomikoz gibi nadir antitelerin tanısında faydalı olabilir (4,7,8).

TEDAVİ

Pilonidal sinüs hastalığı için tanımlanmış pek çok tedavi yöntemi mevcuttur. Ancak hiç biri tam olarak mükemmel olarak kabul edilemez. Yara iyileşmesindeki yetersizlik ve nüks en önemli problemlerdir. Pilonidal sinüs hastalığında nükse etkisi olan faktörler; kıl oranı, derin natal oluk, operasyon sırasında sinüs dokusunun tam olarak çıkarılamaması, sütur hattındaki gerginlik sayılabilir. Pilonidal apsenin başlangıç tedavisi için en uygun olan yöntem drenajdır. Bu işlem için lokal, regional veya genel anesteziye gereksinim olmaktadır. Apse içeriğinin rahat olarak drene olabilmesi için eliptik insizyon

kullanılmalıdır. Apse drenajından 6 ay sonra halen pilonidal sinüs hastalığı varsa o zaman operasyon için yeniden değerlendirme yapılması gereklidir. Pilonidal sinüs hastalığında tedavi planlanırken en az invaziv yöntemlerden daha komplike cerrahi yöntemlere doğru düşünmek uygun olur. Amaç daha basit operasyon ile hastanede kalış süresini azaltmak ve nüks oranını düşürmektir. Aynı zamanda daha az postoperatif ağrı düzeyi , fazla yara bakımı gerekmeyen, günlük normal aktiviteye dönüşün çabuk olması da istenilmektedir. Bundan dolayı günümüzde tanımlanmış pek çok operasyon yöntemi vardır (9).

1. Konservatif yaklaşım:

Konservatif yaklaşımda sakral sulkusun tıraşı, lazer epilasyon, iyileştirilmiş perineal hijyen, kilo verme gibi pilonidal sinüsün etyolojisinden sorumlu tutulan durumların giderilmesi amaçlanmaktadır. Hastalığın etkin olarak kontrol edilebilmesi ve iş gücü kaybının az olması sebebiyle cerrahi yöntemlere göre daha fazla tercih edilmektedir. Fakat genellikle uzun dönemde yüz güldürücü olmamaktadır (10,11).

2. Minimal invaziv yöntemler:

Lokal anestezi ile uygulanabilmesi, hastanede kalış süresinin kısa olması, iş gücü kaybının az olması sebebiyle son yıllarda daha çok tercih edilmektedir. Girişimin başarısız olması durumunda sorunsuz tekrarlanabilmesi, cerrahi yöntemlere göre ayrıca bir üstünlüğüdür.

a) Fenol uygulaması;

Kristalize fenol uygulaması, çocuklarda daha düşük nüks ve komplikasyon oranları ile pilonidal sinüsün primer kapatılmasına bir alternatif yöntemdir. Lokal anestezi sonrası fistül ağzı dilate edilerek içindeki kıllar çıkarılır. Sinüs boşluğu serum fizyolojik ile temizlendikten sonra boşluk içerisine fenol uygulaması yapılır. Fenol irritan etki ile fibrozise sebep olarak sinüsün obliterasyonunu sağlar. Yüzde 60'a yakın başarı rapor edilmiştir. (4,9).

b) Basit insizyon;

Bazı hastalarda minimal rezeksiyon ile kavite debride edilerek süpürasyon ortadan kaldırılır. Retrospektif bir çalışmada, basit insizyonla %82'lik bir iyileşme oranı bildirilmiştir (12).

c) Pediyatrik endoskopik pilonidal sinüs tedavisi (PEPSiT);

PEPSİD yeni geliştirilen bir yöntemdir. Hem primer hem de sekonder vakalarda uygulanabilir. Teknik kolaylık, kısa süerede iyileşme ve minimum düzeyde ağrı avantajına sahiptir. Fistüloskopi seti ile fistül traktına girilir. Kavitenin kollapsını önlemek için %0,54 mannitol-%2,7 sorbitol irrigasyonu yapılır. Endoskopik görüş altında kıllar çıkarılarak kavite debride edilir. Monopolar elektrod kullanılarak ana kavite ve diğer sinüs traktları koterize edilir. Bir çalışmada nüks oranı % 5 civarında bulunmuştur (13).

d) Sinüzektomi;

Sinüzektomi, pilonidal orifislerin çepeçevre insizyonudur. İşlem sonunda yara kapatılmaz. Üstteki cilt eksize edilmeden deri altı dokuda minimal eliptik diseksiyon yapılır. Tüm iltihaplı doku ve debrisler ortadan kaldırılır. % 5-13 arasında nüks rapor edilmiştir (14).

3. Cerrahi eksizyon:

Amaç, sinüsü rezeke etmektir.

a) Sinüs eksizyonu ve primer kapama;

Pilonidal sinüs dokusu tamamen çıkarılır ve oluşan defekt primer olarak kapatılır. Derin dokular emilebilen sütür materyalleri ile yaklaştırıldıktan sonra cilt sütüre edlir. En çok yapılan cerrahi eksizyon yöntemidir. Nüks oranı %15-25 arasında bulunmuştur (15).

b) Fistülotomi ve küretaj;

Sinüs traktı eksize edildikten sonra, doku açık yara halinde sekonder iyileşmeye bırakılır. En önemli sorun yaranın kapanması için uzun bir zamana gereksinim duyulmasıdır. İyileşme süresi 25 gün ile 6 hafta arasındadır. Nüks oranı geniş bir yelpazede %1-19 arasında rapor edilmiştir (16).

c) Marsupializasyon;

Yara kenarları kistin tabanına sütüre edilir ve kavite daraltılır. Geride kalan boşluk sekonder iyileşmeye bırakılır. Zamanla yara boşluğu granülasyon dokusu ile dolar ve epitelizasyonla kapanır. İyileşme 5 haftayı geçebilir. Nüks oranı %1–6 arasındadır (17).

d) Bascom ameliyatı;

Bascom, kıl foliküllerinin pilonidal sinüs oluşumunda temel rolü oynadığı ana fikri ile bu yöntemi geliştirmiştir. Bu yöntemde, orta hattaki foliküller

küçük bir kesi ile eksize edilir. Yara açıklığı 2-4 mm olacak şekilde, 1-10 arasında folikül çıkarılır. Orta hat çizgisine paralel ve yaklaşık 1-2 cm lateralden başka bir insizyon daha yapılır. Cilt orta hat altında yapılan bir tünel ile kavitedeki kıl ve granülasyon dokusu temizlenir. Lateraldeki insizyon sütüre edilmeden bırakılır. Yaklaşık %10 nüks oranına sahiptir (18).

d) Karydakis Ameliyatı;

Bu yöntemle dikiş hattının orta hat üstünde olması önlenir ve yara asimetrik olarak kapatılır. Bu şekilde nüks oranının azaltılması hedeflenmiştir. Sinüsün üzerinde ve orta hattın 2 cm lateralinde dikey uzunluğu 5 cm olan eliptik insizyon yapılır. Kist, geride sinüs ekleri bırakılmaksızın tamamen eksize edilir. Kesinin medial tarafından cilt altı ilerletme flebi oluşturulur. Cilt altı dokusu presakral fasiyaya yaklaştırılarak sütüre edilir. Kalan boşluğa kapalı dren yerleştirilir ve cilt kapatılır. Sütür uçları ve dren çıkışı orta hatta olmamalıdır. Ameliyattan sonraki takipte dren çekildikten 10 gün sonra sütürler alınır. Yüzde 4 gibi düşük bir nüks oranı rapor edilmiştir (19).

e) Flep Yöntemleri:

Flep uygulamalarının üstünlüğü, sinüs dokusu ve enfekte dokunun tam olarak çıkarıldıktan sonra dokunun gerginlik olmaksızın kapatılmasına izin vermesidir. Asimetri sağlayarak intergluteal hattaki natal oluğun kaybolmasını sağlar. Özellikle nüks vakalarda ve asimetrik yerleşimli olgularda sık uygulanan yöntemlerdir. Alternatif girişimler başarısız kalmadıkça flep yöntemlerinin kullanılması önerilmemektedir. En çok uygulananan flep yöntemlerinin isimleri aşağıda verilmiştir (20).

- Z plasti
- V - Y İlerletme flebi
- Rhomboid flep
- Rotasyon flebi
- Gluteus maximus myokutaneus flebi

SONUÇ

Sakral pilonidal sinüs hastalığı çocukluk çağında, özellikle adolesan dönemde sık görülen ve tedavi süreci uzun zaman alabilen bir durumdur. Öncelikle önleyici tedbirler ve konservatif yaklaşımın benimsenmesi, okul çağındaki çocukların eğitiminin aksamaması açısından önemlidir. Hastaların tedavisinde en az invaziv olan yöntemlerin öncelikli olarak önerilmesi ve uygulanması doğru bir yaklaşım olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Yildar, M., Cavdar, F. (2014). Comparison of the Limberg flap and bilateral gluteus maximus advancing flap following oblique excision for thetreat ment of pilonidal sinus disease. Surg Today, 44(10):1828- 33.
2. Castronovo , G., Ciulla, A., Urso ,G., Tomasello, G., Damiani, S. (2003). Pilonidal sinus: An retrospective analysis of 205 cases. Ann Ital Chir, 74(5):559-63.
3. Sozuer, E.M. , Topal, U., Dal, F., Akyüz, M., Talih, T. (2020). Application of crystal-line phenol in pilonidal sinus disease A single-center and single-surgeon experience. Ann Ital Chir, 91 (5): 520-25.
4. Parades, V. de., Bouchard, D., Janier, M., Berger, A. (2013). Pilonidal sinus disease. J Visc Surg, 150 (4): 237-47.
5. Cevik, M., Dorterler, M.E., Abbasoglu, L. (2018). Coservative treatment an effective option for pilonidal sinus disease in children? Int Wound J, 15(5): 840-44.
6. Kalaiselvan, R., Liyanage, A.S.D., Rajaganeshan, R. (2020). Short-term outcomes of endoscopic pilonidal sinus treatment. Ann R Coll Surg Engl, 102(2): 94–7.
7. Flannery, B.P., Kidd, HA. (1967). A review of pilonidal sinus lesions and a method of treatment.Postgrad. Med. J, 43: 353-58.
8. Nasr, A., Ein, SH. (2011). A pediatric surgeon's 35-year experience with pilonidal disease in a Canadian children's hospital.Can J Surg, 54: 39-42.
9. Ates, U., Ergun, E., Gollu, G., Sozduyar, S., Kologlu, M., Cakmak, M., Dindar, H., Yagmurlu, A. (2018). Pilonidal sinus disease surgery in children: the first study to compare crystallized phenol application to primary excision and closure. J Pediatr Surg, 53 (3): 452-55.
10. Armstrong, J.H., Barcia, P.J. (1994). Pilonidal Sinus DiseaseThe Conservative Approach. Arch Surg, 129(9):914-18.
11. Landa, N., Aller, O., Landa-Gundin, N., Torrontegui, J., Azpiazu, J.L. (2005). Successful treatment of recurrent pilonidal sinus with laser epilation. Dermatol Surg, 31(6):726-8.
12. Webb, P.M., Wysocki, A.P. (2011). Does pilonidal abscess heal quicker with off-midline incision and drainage? Tech Coloproctol, 15(2): 179-83.
13. Esposito, C,Leva E., Gamba, P.,Sgrò3, A., Ferrentino, U., Papparella, A., et al. (2023). Pediatric endoscopic pilonidal sinus treatment (PEPSiT): report of a multicentric national study on 294 patients. Updates Surg, doi: 10.1007/s13304-023-01508-5.

14. Velotti N., Manigrasso, M., Di Lauro, K., Araimo, E., Calculli, F., Vertaldi, S., et al. (2019). Minimally Invasive Pilonidal Sinus Treatment: A Narrative Review. Open Med (Wars), 7(14): 532-36.
15. Shabbir, J., Chaudhary, B.N., Britton, D.C. (2011). Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. Int J Colorectal Dis, 26(12): 1619-20.
16. Bisset, IP., Isbister, WH. (1987). The Management of patients with pilonidal sinus a comparative study. ANZ J Surg, 57(12): 939–42.
17. Sodenna, K., Nesvik, I., Anderse, E., Soreide, JA. (1996). Recurrent pilonidal sinus after excision with closed or open treatment: final result of a randomised trial. Eur Surg, 162(3):237–40.
18. Senapati, A., Cripps, NPJ., Thompson, MR. (2000). Bascom's operation in the day-surgery management of symptomatic pilonidal sinus. Br J Surg, 87(8): 1067-70.
19. Al-Jaberi, TM. (2001). Excision and simple primary closure of chronic pilonidal sinus. Eur J Surg, 167(2):133–35.
20. Kober, M-M., Alapati, U., Khachemoune A. (2018). Treatment Options for Pilonidal Sinus. Clinical review. Cutis, 102(4):E23-29.

46. Bölüm

Podogeriatriye Bütünsel Bakış

Şeyda CANDENİZ[1]

[1] Öğr. Gör. Dr., Ankara Üniversitesi, Kızılcahamam Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ankara, Türkiye. scuma@ankara.edu.tr ORCID: 0000-0003-1318-6580

ÖZET

GİRİŞ

Küresel nüfusun yaşlanması giderek daha fazla ve daha ciddi sorunları gündeme getirmektedir. Ayak ağrısı yaşlı insanlarda oldukça yaygın olmakla birlikte hareketlilik ve yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca ayak ağrısının yaklaşık dört yaşlıdan birini etkilediği ve bu ağrının bireylerin beşte birinde evlerinden çıkamamalarının birincil nedeni olarak belirtildiği raporlanmıştır (Thomas, 2011:2870). En az bir ayak sağlığı sorunu yaşayan yaşlı bireylerin oranının %23-98 arasında geniş yelpazede değiştiği bildirilmektedir. Buna ek olarak üç farklı ayak sağlık sorununun bir arada görüldüğü yaşlı bireylerin oranının ise %14-53 arasında olduğu yapılan çalışmalarda raporlanmıştır (Stolt, 2010:194)

Ayak sağlığı ve ayak bakımı, yaşlı bir kişinin genel sağlık ve esenliğinin önemli ve gözden kaçan bir bileşenidir. Ayak sorunları, bir kişinin ağrı ve rahatsızlıktan kurtulma, hareketliliği sürdürme, kişiler arası ilişkilerden keyif alma, olumlu bir öz imajı sürdürme, aktif olma ve yüksek kalitede bağımsızlık ve yaşamdan zevk alma becerisini engelleyebilir (Duncan, 2022:15) .

Yaşlanmayla birlikte deri ve muskuloskeletal sistemde görülen değişiklikler, hormonal faktörler, genetik faktörler, eşlik eden komorbiditeler ve ilaç kullanımı, psikolojik faktörler, gelir düzeyi ve eğitim seviyesi ayak sağlığını etkileyen faktörlerdendir (Wang, 2020:1160). Bireyler yaşlandıkça belirgin aktivite kısıtlaması, hastaneye yatış ve uzuv kaybı olasılığını artıran kronik komplikasyonlar ve komorbiditeler açısından daha yüksek risk altındadır. Diabetes mellitus, periferik arter yetmezliği, artrit gibi ağrıya, vasküler bozukluklara ve azalan duyuya neden olan durumlara sebep olan birçok kronik hastalık yaşlı popülasyonda daha yaygındır.

Ayak sağlığının, yaşlı kişilerin günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilmeleri ile doğrudan bir ilişkisi vardır. Birinci, ikinci ve üçüncü basamakta koruyucu hizmet eksikliğinden kaynaklanan hastalık, şekil bozukluğu, komplikasyonlar ve ihmal sonucu yaşlı popülasyonda ayak sorunları ciddi düzeylere ulaşabilmektedir. Ayak yapısı ve işlevindeki yaşa bağlı bu önemli değişiklikler yaşlı insanlarda ayak ağrısına ve çeşitli ayak sorunlarının gelişmesine neden olmaktadır.

Dermatolojik sorunlar

İlerleyen yaşla birlikte dermisin dehidratasyonu, dermo-epidermal kavşakta düzleşme, keratinositlerin devir hızında azalma, ter ve yağ bezlerinin yoğunluğunda azalma ve vaskülaritede değişiklikler gözlenir. Dermis seviyesinde genel olarak elastin ve kollajen lifleri kaybı görülür ve geriye kalan kollajen lifleri de kalınlaşır ve sertleşir (Smith, 1989:414). Yaşa bağlı bu

değişiklikler, plantar cildin mekanik özelliklerini önemli ölçüde değiştirerek sertliğin artmasına neden olur (Periyasamy 2012:95). Derinin vaskülaritesinin bozulması, yağ ve ter bezlerinin atrofisi, kuruluk ve elastik recoil kaybı, kseroza, çatlamaya ve hiperkeratoz gelişimine yatkınlığı arttırır (Thomas, 1985:394). Hiperkeratoz, yaşlılarda en sık görülen ayak problemlerinden biridir. Genellikle nispeten küçük bir şikayet olarak görülse de, ciddi ağrı ve sakatlığa neden olabilir. Ağırlık taşıyan aktivitelerden kaynaklanan tekrarlayan sürtünmeye veya uygun olmayan ayakkabılardan kaynaklanan basınca yanıt olarak, stratum corneum ve granulosum hipertrofik hale gelir. Ayrıca ayaktaki yağ yastığının yaşlanan hastada önemli ölçüde azalması sonucu basınca karşı azaltılmış koruma kombinasyonu, ayağa özgü basınçla ilgili problemler üretirerek kemikli çıkıntılar ve metatars başları üzerindeki kallus ve kornların oluşumunu tetiklemektedir (Menz, 2008:13). Kalluslar ayağın plantar yüzeyinde geniş bir alanda görülen hiperkeratotik hücre tabakaları dolayısıyla derinin kalınlaşmasıdır. Kornlar ise daha lokalize olmakla beraber derinin alt katmanlarına doğru derinliği olan sivri bir yapıya sahip keratinize hücre kitleleridir (Tüzün, 2003:135). Kuru ve kalın hale gelen ayak derisi ve topuk altındaki yağ yastığı üzerindeki artan basınç sonucu görülen bir diğer sorun ise topuk fissürleridir (Soliman, 2014:12). Cilt yaşlandıkça eski elastikiyet, nem dengesi ve yağ dolgusu özelliklerinden bazılarını kaybetmesi cildi yırtılmaya karşı savunmasız hale getirebilir ve bu durum daha yavaş yara iyileşmesi ve enfeksiyonlara da kapı aralamaktadır. Bazı durumlarda da ayakta hiperhidroz görülmektedir. Ayağın aşırı terlemesi ve nem ayakta tinea pedis gibi fungal enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Stolt 2010:194). Enfeksiyonlar ayak tabanına yayılabilmekte ve onikomikoz gelişimine de neden olabilmektedir. Yaşlılarda görülen deri değişimleri sonucu savunması azalan ciltte ortaya çıkan plantar siğiller ve kronik ülserasyon durumları da ayakta sık görülen rahatsızlıklar arasında yer almaktadır (Price, 1980:6).

Tırnak sorunları

Tırnak sorunları yaşlı bireylerin %23-94'ü arasında geniş yelpazede görülmektedir. Artan yaş ile birlikte tırnaklarda kalınlaşma, kıvrılma, kuruma ve matlaşmalar görülmektedir (Stolt, 2012:3082). Tırnaklarda görülen kalınlaşmalar ve sertleşmeler sonucu ise tırnağın kesilmesi güçleşmektedir. Bu da ihmal edilen tırnaklara ve devamında hijyen problemlerine neden olabilmektedir (Gebam, 2014:55). Ayrıca tırnağın kesilmesinde yaşanan güçlükler nedeniyle tırnakların uygunsuz şekillerde kesilmesi ise tırnak kenarlarının tırnak yatağına doğru penetre olduğu onikokriptozis (tırnak batması) gelişmesi ihtimalini arttırmaktadır (Stolt, 2012:3082).

Yaş ile birlikte tırnak yapısındaki ve işlevindeki değişiklikler onikomikoz gelişimine neden olabilmektedir. Ayak tırnaklarının fungal enfeksiyonu olarak bilinen onikomikoz sonrası tırnaklar kırılganlaşmış, kalınlaşmış ve rengini kaybetmiş bir görünümdedir. Uygunsuz ayakkabı, travmalar ve ciltteki fungal durumlar da onikomikoz yayılımını hızlandırabilmektedir (Gebam, 2014:55). Ayak bakımı konusundaki ihmallerin ilerleyen süreçlerde ayağın gangreni ve ampütasyonlarına da sebebiyet verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Ortopedik sorunlar

Artan yaş ile birlikte kas iskelet sisteminde görülen biyomekanik değişiklikler birçok sorunu da beraberinde getirmektedir. Özellikle kemik dansitesinin azalması nedeniyle görülen osteopeni, osteoporoz durumları en çok vertebrayı ve femur gibi büyük kemikleri etkilese de ayak kırıklarının oluşmasına da neden olmaktadır. Ayrıca artan yaş ile birlikte ayakta osteoartrit görülme oranı da artmaktadır. Kemik, kas ve eklemlerde görülen bozulmalar sonucu vücudun biyomekanik dizilimi değişmekte; eklem limitasyonları, şekilsel bozukluklar ve ağrılar meydana gelmektedir. Halluks valgus, rigidus, çekiç ve pençe parmaklar, artritler, entezopatiler, miyofasiitler, metatarsalji ve topuk ağrısı ayakta sıklıkla karşılaşılan ortopedik problemler arasındadır (Kavlak 2010:191). Sabit deformiteler ve tekrarlanan mikrotravmalar inflamatuar reaksiyonlara, hareket ve yürüme kabiliyetinde azalmalara neden olmaktadır (Helfand 2003:395). Denge ve postural kontrolün değişmesi, kas-iskelet sisteminin dejenerasyonu ve azalmış sensorimotor fonksiyon bireylerin yürüyüşlerini değiştirecektir. Yürüyüş değiştikçe buna bağlı olarak plantar basınçta da değişiklikler görülmeye başlanacaktır (Toebes, 2012:527). Ayak tabanındaki yüksek ve anormal dağılmış plantar basınçlar da halluks valgus veya küçük parmak deformitelerinin oluşma olasılığını arttırmaktadır. Ayaktaki yağ yastığının yaşlanan hastada önemli ölçüde azalması sonucu şok absorban görevini yerine getiremeyen ayakta durmaktan ve yürümekten kaynaklanan topuk ağrısı, kalkaneal epinler ve aşil tendiniti görülebilmektedir (Thoolen 2000:14). Bu alanda yapılan çalışmalarda ilerleyen yaşla birlikte ayağın yumuşak doku sertliğinde artış, azalan hareket açıklığı ve kas gücü sonucu pronasyon pozisyonda işlev görme eğiliminde olduğu ve yürüyüş sırasında daha az etkili itme oluşturduğu belirtilmiştir (Menz, 2015:381). Bu değişiklikler ayak ağrısı gelişimine katkıda bulunabilmekte, fonksiyonel ağırlık taşıma aktivitelerinde performansı bozabilmekte ve düşme riskini de arttırabilmektedir.

Sistemik sorunlar

Birçok sistemik hastalık, ayağın önemli hastalıklarına neden olabilmektedir. Diabetes mellitus klasik bir örnektir ve hem mikrosirkülasyon hem de nöropatik değişikliklerle sonuçlanabilmektedir. Diyabet, travmatik olmayan amputasyonların önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Diyabet, çoklu uzun vadeli sistemik belirtilerin etkileşimi yoluyla ayak ülserlerine ve enfeksiyonlara yol açmaktadır (Lavery,2000:9). Diyabet hastaları, tekrarlayan travma ve çekiç parmak gibi yapısal anormalliklerle sonuçlanabilecek motor ve duyusal nöropatiye sahiptirler.

Birçok yaşlı yetişkini etkileyen yaygın, potansiyel olarak ciddi ve zayıflatıcı durumlardan biri de periferik nöropatilerdir. Hastalar tipik olarak uyuşukluk veya disesteziden şikayet ederler. Yumurta kabukları veya çakıl taşları üzerinde yürüme hissi yaygındır. Artan yaş ile birlikte görülen plantar değişiklikler sonucu yaşlı sürücüler, gaz veya fren pedallarındaki basıncı ölçmekte zorluk çekebilmekte; yanlış bir adımdan sonra ağrı veya düşme korkusu nedeniyle yürümeyi sınırlayabilmektedirler (Pompei, 2006:52). Buna ek olarak otonom nöropatiler ise anhidroza yol açmakta ve yüzeysel kan akışını azaltmaktadır. Ayrıca kuru cilt ve cilt kaynaklı patojenler için bir giriş noktası sağlayan fissür oluşumunu arttırmaktadır.

Romatoid artrit veya gut gibi daha şiddetli sistemik artritler, derin podiatrik belirtilere neden olmaktadırlar. Romatoid artritten mustarip hastalarda ön ayakta ciddi valgus deformiteleri veya ayak bileklerinde inflamatuar hastalıklar görülebilmektedir (Smyth, 1997:7). Diğer bir sistemik hastalık olan gut, klasik olarak birinci metatarsal eklemde kızarıklık, sıcaklık ve şiddetli ağrı ile kendini göstermektedir (Pittman,1999:1799).

Periferik vasküler hastalık, B12 vitamini eksikliği veya tiroid hastalığı gibi hastalıklardan kaynaklanan nöropatiler ve inmelerin tümü ayakta ortaya çıkabilmektedir. Önemli morbidite ve mortaliteye sahip bir durum olan periferik arter hastalığı, tipik olarak topallama veya egzersizle şiddetlenen ve istirahatle geçen ağrı ile kendini göstermektedir. Bununla birlikte, başlangıçta ayak parmaklarında veya ayakta basit bir soğukluk ve uyuşma olarak ortaya çıkabilmektedir. Muayene, nabızların azaldığını veya bulunmadığını, bacakların yükselmesiyle tabanların solgunluğunu ve bağımlı pozisyonda hiperemiyi ortaya çıkaracaktır (Spittel, 1994:641). Arteriyel yetmezlik akut ekstremite ve hayatı tehdit eden iskemi ile sonuçlanabilirken, çok daha yaygın bir durum olan kronik venöz yetmezlikler ağrılı ödem, deri ülserasyonları ve selülit gibi uzun süreli morbidite ile sonuçlanmaktadır.

Ayak sağlığının değerlendirilmesi

Ayak sağlığı endişeleri ile başvuran yaşlı hastanın değerlendirilmesi ve muayenesi, ayağın gösterilen semptom ve bulguların belirlenmesi ve hastanın endişeleri ve ihtiyaçlarının giderilmesi açısından oldukça önemlidir. Ağrıyı azaltmak, hastayı maksimum düzeyde bireysel işlevselliğine geri döndürmek ve bu işlevselliği sürdürmesine yardımcı olacak bakımın belirlenmesi değerlendirmelerin birincil hedefleri arasındadır. Podiatrik ilk değerlendirme, hastanın demografik verilerini ve yaşam koşullarını ele almalıdır. Geçmiş tıbbi öykü, ameliyatları, kırıkları, yaralanmaları, enfeksiyonları, ilaç duyarlılıklarını ve alerjileri içermelidir. Birden fazla hastalığa sahip olmak yaşlı hastaları çok yönlü olarak etkilemektedir. Genellikle hastanın GYA durumu, bilişsel durumu, davranış durumu, tıbbi tedavi ve ölüm riski üzerinde birincil etkiye sahip olan rahatsızlıklardan başlıcaları; arteriosklerotik kalp hastalığı (ASHD), kardiyak aritmiler, serebrovasküler olay (inme), hipertansiyon, hipotansiyon, periferik vasküler hastalıklar, alzheimer, demans, parkinson, amfizem, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zatürree, anksiyete bozuklukları, depresyon, manik depresif durumlar, katarakt, glokom, körlük, anemi, kanser, diabetes mellitus, hipotiroidizm, osteoporoz, nöbetler, septisemi, idrar yolu enfeksiyonları ve podalji (ayak ağrısı) veya pododini disbasia (yürürken ayak ağrısı) olarak sıralanabilir (Helfand, 2003:407). Staz ülserleri, basınç ülserleri veya iyileşmiş ülserasyon öyküsü gibi cilt durumları, ağrı, basınç, rahatsızlık hissi, desensitizasyon da ayrıca not edilmelidir. Mevcut veya geçmiş yara bakım programları dahil olmak üzere koruyucu programlar tanımlanmalıdır. İlaç kullanımı ilaçlara, endikasyonlara ve dozaj modellerine göre tanımlanmalıdır.

Hastanın kendi durumu ile ilgili algısı ve ayak problemlerinin günlük hayatını ve aktivitelerini nasıl etkilediği gözden geçirilmelidir. Geriatrik bireylerin günlük yaşam aktiviteleri, enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri, meslekleri, ikamet geçmişi değerlendirmelerde sorgulanması gereken önemli parametrelerdir. Ayrıca alışılmış hasta rutinleri, yeme kalıpları, yaşam tarzı konuları, arkadaşlar ve yakın çevre ile olan temaslar, aktivitelere katılım ve bilişsel kalıplar değerlendirme sürecinde sorgulanması gereken hususlardandır (Helfand,2003:407).

Hastanın psikososyal iyilik halinin sorgulanması geriatrik bireylerin ambulatuar disfonksiyon ve aktivitelere katılma yeteneği ile ilgili olabileceği için de önemlidir Hastanın uyku alışkanlıkları; yatıştırıcı, hipnotik, narkotik veya diğer uyuşturucu kullanımının bireylerin hastanın kendi hastalığına veya durumuna tepkisini, hastanın kendi yürüme yeteneği ile hastalık arasındaki psikolojik ilişkisini etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Hastanın kilosu, ağırlık kaldırma aktivitelerinin yüzdesi, yürüme hızı, kullanılan zemin yüzeyleri ve ayakkabılar tekrarlayan stresle ilgili önemli faktörlerdir ve tanımlanmalıdır. Bireylerin ayak bakımı geçmişi, kişisel bakım ve ticari ayak bakım ürünlerinin kullanımı ile birlikte gözden geçirilmelidir. Ayakkabılar uyum, fonksiyon, kullanım, ayak tipi ve ayağa uyumluluğu açısından değerlendirilmelidir. Bir hastanın sosyal öyküsü çay, kahve, alkol ve tütün kullanımını içermelidir. Bu öğeler periferik arter hastalığı ile ilgilidir. Başta nörovasküler olmak üzere risk faktörleri sunan sistemik hastalıkları olan yaşlı hastalarda iletişim modelleri, işitme ve görme doğrudan ayak problemleriyle ilişkilidir. Yaşlı kişinin fiziksel işlevsellik düzeyini belirlemek, terapiste bağımsızlık, denetim, sınırlı yardım ve tam bağımlılık düzeyleri hakkında bir fikir verir (Kosinski, 1994:43).

Ayak dermatolojik, ayak ortopedik, periferal vasküler ve nörolojik değerlendirme, nörolojik risk sınıflandırması, periferik arter risk sınıflandırması, ayakkabı değerlendirmesi, bunionlar ve artrit varlığının değerlendirilmesi, onikomikoz ve diğer ilgili tırnak durumlarının risk sınıflandırması, plantar basınç keratotik paternler, ülser sınıflandırması, mekanik veya basınçlı hiperkeratotik lezyonların sınıflandırılması rehabilitasyona yön vermesi açısından önemlidir (Tom, 1999:865).

Kapiller dolum süresi (3-4 saniyeden uzun) , kanlanma, arteriyel cilt sıcaklığı ve kan basıncı not edilmelidir. Doppler çalışmaları, nabız hacmi kayıtları ve osilometrik değerlendirmeler de sürecinin bir parçası olarak uygundur. Radyografik değerlendirmeler gerektiği durumlarda elde edilmelidir ve ağırlık taşıma ve taşımama durumlarında karşılaştırmaları da içerecek şekilde yapılabilir.

Nörolojik unsurlar, yürüyüşün gözden geçirilmesini içermelidir; refleksler, ayak bileği klonusu, propriyosepsiyon, vibrasyon duyusu, ağrı ve sıcaklık algısı, hiperestezi ve hipoestezi gibi duyu kusurlarının varlığı araştırılmalıdır. Değerlendirme sürecinde yürüyüş analizleri de oldukça büyük öneme sahiptir. Yürüyüş analizleri sayesinde hastanın statik ve dinamik analizleri yapılarak ayağın pozisyonu, deformite ve şekil farklılıkları, yük dağılımı ve basınç değişiklikleri incelenebilmekte ve tedavi sürecinde rehabilitasyon, ortezleme, ayakkabı ve tabanlık kullanımı konusunda yol gösterici olarak büyük katkılar sağlamaktadır (Orlin, 2000:399).

Bu sebeplerle kapsamlı podogeriatrik değerlendirme sürecin önemli bir bileşenidir. Ağrısız ve hareketli kalabilme yeteneği, bağımsız bir yaşam kalitesini sürdürmek için kilit bir unsurdur. Bu değerlendirmelerin nihai sonucu kesin bir teşhis olmayabilir ancak yönetim gerektiren sorunları, gizli risk faktörlerini ve potansiyel komplikasyonların tanımlanmasına ve önlenmesine yardımcı

olmaktadır. Hasta bakımı için temel bir unsur olarak ayak sağlığı ve bakımı konusundaki farkındalığı arttırmaktadır. Ayak problemlerinin tanımlanması, risk altındaki hastanın sınıflandırılması ve geriatrik sağlık hizmetlerinde gelecekteki programların planlanması açısından değerlendirme sürecinin detaylı olarak yapılması tedavi sürecini ve hastalığın yönetimini kolaylaştıracaktır.

Tedavi

Podogeriatrik rehabilitasyon, ayak ve ayak ile ilgili problemlerin, engelliliğin, deformitenin ve ileriki yaşamda kronik hastalıkların pedal komplikasyonlarının önlenmesi, sağlığın teşviki, tedavisi ve yönetimine odaklanan podiatrik tıbbi uygulamanın özel alanı olarak tanımlanmaktadır (Helfand, 2003:18). Diğer herhangi bir sistemdeki tıbbi problemler gibi, yaşlı hastalarda görülen ayak rahatsızlıkları da tedavi için özel dikkat gerektirmektedir. Bu durumlar lokal olabilir veya çok sayıda kronik hastalıkla ilişkili komplikasyonların yanı sıra yaşlanma sürecinden kaynaklanan yerel ayak değişiklikleri ve tekrarlayan travmaların etkilerinden de kaynaklanabilmektedir.

Fonksiyonu korumak ve yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak genellikle yaşlı hastaların bakımında en önemli iki tedavi hedefidir. Sağlıklı yaşlı yetişkinler için, hastalıkların önlenmesine ve sağlıklı bir yaşam tarzının sürdürülmesine odaklanmak uygun iken birden fazla kronik hastalığı olan yaşlı hastalar için hastalıkların yönetiminde multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir. Öz bakım eğitimlerinden cerrahiye kadar ayak sorunlarının yönetimi için birçok yaklaşım mevcuttur. Her hastanın optimal sağlığı için gereken bireysel disiplinleri belirlemek, ayak bakımını koordine etmek ve sağlık ekibinin diğer üyeleriyle iletişim kurmak bu süreçte önem arz etmektedir (Helfand, 2003:18).

Podogeriatrik rehabilitasyon kapsamında ayak şikayetleri ve bunların düşme, konfüzyon, ihmal ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme kapasitesi ile ilişkisinin değerlendirilmesi sonucu ortaya çıkan klinik belirti ve bulguların azaltılmasına ve işlevin korunmasına önem verilmelidir. Geriatrik hastaya yapılacak olan uygulamalar ile önleme, tedavi ve rehabilitasyon konularına özel olarak odaklanmayı gerektiren protokoller çizilmelidir.

Cilt ve tırnak bakımı

Podiatrik bakım kapsamında öncelikle ayak sağlığının korunması ve sürdürülmesi bakımından ayağın rutin muayenesi ve hijyeninin sağlanması konularında hastalara eğitimler verilmelidir. Tırnak sağlığını korumak, enfeksiyonu önlemek, kuru, çatlamış cildi tedavi etmek ve varsa ödem kontrolünü sağlamak tedavinin önemli bir bileşenidir (Fitzpatrick, 1989:19). Kurumuş cilt dokusunun düzenli aralıklarla kremlenerek nemlendirilmesi cilt

bariyerinin korunmasını sağlamakta ve dokunun parçalanmasını ve yaralanmasının önlemeye yardımcı olmaktadır. Ayakta meydana gelen yaraların tedavisi hastanın durumu ve lezyonun derecesine göre değişiklik göstermektedir. Özellikle diyabetik yaralar ve basınç ülserasyonları geriatrik ayakta sık karşılaşılan sorunlardandır (Kosinski, 1994:43). Derece 1 ila 3 kapsamında olan diyabetik ülserler antibiyotiklerle tedavi edilebilmektedir. İyileşmeyen yaralar, enzimatik, mekanik veya otolitik yollarla debride edilmesi gerekebilecek nekrotik doku varlığı açısından değerlendirilmelidir. Nekrotik dokunun varlığı, yara enfeksiyonu riskini artıran bakteriler için bir ortam olabilir. Yaranın temizlenmesi ve gerekli görüldüğü durumlarda nekrotik dokunun debridmanı ve pansumanlama işlemleri yapılmalıdır (Warner, 2003:383).

Ayaklarda görülen ve önemli bir başka sorun olan nasır tedavisinde ise frez ve motorlu cihazların kullanımı ya da bistüri ile ölü tabakanın temizlenmesi sağlanmaktadır. Derin lezyonları yumuşatmak için karbondioksit lazerleri de kullanılabilmektedir (Bakker, 2012:225).

Tırnak batmalarının tedavisinde başlangıç evresindeki durumlar için tırnağa tampon uygulaması, bantlama, plastik tür yerleştirme ve tırnak teli uygulamaları yapılmaktadır. Tırnakta enfeksiyon oluşturmadan inflamasyonun azaltılması ve tırnak açısının düzeltilmesi amaçlanmaktadır (Tatlican, 2017:80). Enfeksiyon durumlarında topikal antibiyotik tedavileri uygulanmaktadır. Tırnak batmasının ilerlemiş olduğu ve yumuşak doku eksizyonunu gerektiren durumlarda ise cerrahiden yararlanılmaktadır (Eekhof, 2012:1). Tırnakta görülebilen fungal durumlar için antifungal oral ve topikal ilaç kullanımı ile tedavi edilmekle birlikte gerekli durumlarda tırnağın kimyasal ya da cerrahi debridmanına da başvurulabilmektedir (Tüzün, 2003:135). Plantar siğiller için de kriyocerrahi ve elektrodesikasyon uygulamalarından yararlanılmaktadır (Price, 1980:6).

Cilt ve tırnakta görülen değişiklikler ve rahatsızlıkların ortadan kaldırılması için gösterilen tüm çabalara ek olarak profilaktik tedaviye de profesyonel dikkat gösterilmesi önemlidir (Novielli, 2003:373). Bu sayede ileride yaşanılacak olan daha büyük pedal rahatsızlıkların önü alınmış olunacaktır.

Ayak ortezleri ve tabanlıklar

Geriatrik ayak problemlerinin tedavisinde ilaç ve egzersiz tedavisi kadar tabanlık ve ortez kullanımı da önemlidir. Hazır ve özel yapım tabanlık ve ortez türleri bulunmaktadır. Tabanlıkları veya ortezleri üretirken veya değiştirirken çeşitli amaçlar için kullanılabilen bir dizi malzeme ve cihaz mevcuttur. Hazır ortezler önceden belirlenmiş bir boyut ve şekle göre yapılır ve bir ısı tabancası kullanılarak değiştirilebilir veya ısıyla kalıplanabilirler. Özel ortotik cihazlar ise müşterinin ayaklarının dökümlerinden veya taramalarından yapılmaktadır. Ayak

problemleri plantar basınç analizi ile belirlenebilmekte ve destek malzemeleri (tabanlık, silikon vb.) kullanılarak problemlere kalıcı çözümler sağlanabilmektedir (Barker, 2021:158).

Çeşitli şekillerdeki dolgu, genellikle bir alandaki basıncı değiştirmek veya boşaltmak için kullanılarak iyileşme sürecine yardımcı olabilmektedir. Plantar basıncın azaltılması, özellikle plantar yüklerin ve doku stresinin arttığı, koruyucu duyunun azaldığı veya olmadığı nöropatik ayaklarda ülser önleme stratejisinin önemli bir unsurunu oluşturmaktadır (Lavery, 2003:1069). Tabanlık, ayakkabı tipi ortezler, özel yapım veya hazır botlar ve alçılar yardımıyla ayak tabanında yük normale yakın ölçüde dağıtılabilmektedir (Kılıçoğlu, 2010:65). Hazır tabanlıklar diyabetik hastalarda her ne kadar hedef bölgedeki basıncı düşürüp gelen yükleri yumuşatsa da yetersiz kalmaktadır ve çoğu zaman özel tabanlık kullanımını gerektirmektedir. Özelleştirilmiş ortotik tabanlıklar, iyileşmiş plantar ülserleri korumanın yanı sıra ülser oluşumunu ve tekrarını önlemek için de oldukça önemlidir (Janisse, 1995:41). Ayağın dorsalindeki ülserler pansuman terliği ile tedavi edilebilirken ayağın plantarındaki ülserler için tam temas alçı ve yürüme cihazlarından faydalanılabilmektedir. Tam temas alçısı alt bacak üzerindeki ağırlığı arttırırken yaranın plantar yüzeyi üzerindeki basıncı düşürerek etkili olmaktadır. Ayak ve ayak bileğini içine alan ve gerektiğinde hasta tarafından çıkarılabilen botlar da ülserasyon tedavisinde kullanılan ortezler arasındadır. Hazır botların da taban basınç değerleri açısından karşılaştırıldığında en az tam temas alçısı kadar başarılı oldukları bildirilmektedir (Baumhauer, 1997:26). Özel yapım botlar ise kişiye özel olması nedeniyle ayağa çok daha iyi uyum sağlamasına karşın yüksek maliyeti nedeniyle daha az tercih edilmektedir. En yaygın olarak Charcot hastalığında yükten kurtarmak amacıyla 'Charcot Restraint Orthotic Walker' (CROW) olarak isimlendirilen modelin alçı yerine kullanımına rastlanılmaktadır (Morgan, 1993:58). Tabanlık ve ortez seçiminde yaranın lokalizasyonu, büyüklüğü, derinliği, enfeksiyonların varlığı, hastada ek rahatsızlıkların olup olmadığı göz önüne alınarak karar verilmektedir.

Pes planus tedavisinde tabanlıkların kullanımı yaygındır. Kullanılan tabanlıklarla pes planusa sahip bireylerin var olan semptomlarının azaltılması amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda hazırlanan kalıplara; ön ayak ve topuk medial kaması, medial longitudinal ark takviyesi, transvers ark takviyesi bireylerin ihtiyaçları doğrultusunda farklı kombinasyonlar halinde ve farklı yüksekliklerde uygulanarak ayağın dizilimi iyileştirilmeye çalışılmaktadır (Vicenzino, 2004:185). Kalkaneal epinde kullanılan ortezlerde amaç ağrılı bölgeden baskıyı kaldırmak olduğundan epin bölgesinin boşaltıldığı yumuşak topuk yastığı kullanılmaktadır. Plantar fasiit görüldüğü durumlarda ise ayağın uzun arkını destekleyen viskoelastik tabanlık veya şok absorban özellikte ayak

ortezi kullanımı ve ayağı dorsifleksiyonda tutan gece splintleri tedavide yer almaktadır (Okçu, 2000:77).

Halluks valgusun tedavisinde makara ve gece splinti kullanılmaktadır (Easley, 2007:654). Nöroma durumlarında ise plantar sinirin sıkıştığı metatars başlarının altına plastozot ve benzeri yumuşak malzeme takviyesi içeren yastık yerleştirilmektedir. Halluks rijidus varlığında ise ayakkabının iç ve dış taban köselesi arasına yerleştirilen çelik plaka veya ayakkabı tabanına ilave edilen rocker bar ile eklemdeki ağrılı limitasyonun düzeltilmesi hedeflenmektedir (Yetkin, 2006:95).

Ayakkabı seçimi ve tavsiyeler

Yaşlı bireylerde yanlış ve uygunsuz ayakkabı seçimi birçok deformitenin oluşmasına, tırnak ve cilt sorunlarına ve ayak ağrılarına neden olmaktadır. Artan ayak sorunları da kayma ve düşme risklerini arttırmaktadır (Menant, 2008:1167). Chan ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada yaşlı nüfusun sadece %10'unun kendileri için uygun olan ayakkabıyı giydiğini belirtmektedir (Chan, 2012:446). Bu sebeplerle yaşlı bireyler için ayakkabıların fonksiyon, kullanım, ayak tipi ve ayağa uyumluluğu açısından kapsamlı değerlendirmeleri yapılıp doğru ayakkabı kullanımına yönlendirilmelidir. Hastanın mevcut ayakkabıları ve çorapları, üzerinde aşırı basınç olduğunu gösteren eşit olmayan aşınma kanıtları açısından incelenmelidir. Uygun olmayan ayakkabılar ve yüksek topuklu ayakkabılar ayakta kemik deformiteleri oluşmasına ya da varolan deformitelerin şiddetlenmesine neden olmaktadır (Frey, 2000:32).

Birçok geriatrik hastanın ayağı ile ilgili sahip olduğu deformitelere ek olarak arterial yetmezlik, romatizmal, nörolojik ve metobolik hastalıkları ve muskuloskeletal rahatsızlıklara da sahip olması özel ayakkabı gereksinimlerini ortaya çıkarmaktadır. Kişiye özel ayakkabı, kişinin koşullarına ve ihtiyaçlarına göre çıkarılabilen veya değiştirilebilen ekler içermelidir.

Küçük deformitelere sahip hastalarda yürüyüş ayakkabıları kullanılabilirken büyük deformiteleri ve birden fazla ayak sorunları olan hastalarda kişiye özel tasarlanan ayakkabılar tercih edilmelidir. Bükülmeyen bir topuk konturuna sahip, tabanı yumuşak ve bir miktar kavise sahip olan ayakkabılar geriatrik bireyler için uygundur. Ayakkabılarda topuğun çevresini saran kısmın bükülmeyecek sertlikte olması kalkaneal hareketin kontrolünde büyük öneme sahiptir (Yurt, 2015:15). Ayakkabı içerisinde ayağın kaymaması açısından, ayakkabı velkrolu ya da bağcıklı olmalıdır. Ayrıca tabanı uygun genişlikte olması, kösele vb. sert materyalin kullanılmaması, şok emici malzeme kullanılması gerekmektedir (Marzano, 2014:337). Ayağı kalıplamak ve havalandırmaya izin vermek için yumuşak deriden yapılması gereken üst kısım, sağlam ve rahat bir taban, geniş

ve yeterince stabilite sağlayan bir topuk kısmına sahip olmalıdır. Ayakkabılar ağrı ve rahatsızlık vermemelidir. Hassas veya ağrılı bölgelerin azaltılmasına yardımcı olmak için ayakkabılar modifiye edilebilmekte veya ortezlerle birleştirilebilmektedir. Çekiç parmak, kallus ve ülserasyon durumlarında ayakkabının iç derinliğinin arttırılması önemlidir. Özellikle diyabetik ülser vakalarında, yara bölgesinden basıncı boşaltmak için eklemeli veya eklemesiz ekstra derin ayakkabıların kullanılması gerekmektedir. Ayrıca çekiç ve pençe parmak deformitelerinde kontrakte parmakların ayakkabıya sürtünmesi, ağrılı kornlar, kalluslar ve ülserasyonlara sebep olabileceğinden yüksek burunlu ve yeterli uzunluğu olan ayakkabıların tercih edilmesi gerekmektedir. Transvers düzlem deformiteleri olan geriatriklerde ise bunion kalıplı ayakkabılar tercih edilerek ayakkabı dışına kavisli bir taban (rocker sole) eklenerek ayağın ön bölümüne gelen yük azaltılabilir. Halluks rigidus varlığında ise diğer ön ayak problemlerinde tercih edilen yumuşak tabanlı esnek ayakkabıların tam tersi sert tabanlı, yürüyüş sırasında ayak ön kısmının dorsifleksiyonuna neredeyse hiç izin vermeyen ayakkabılar giyilmesi önerilir (Sammarco, 2005:191). Yürüyüş sırasındaki takılma riskini azaltmak için kavisli taban kullanımının kavisli bar kullanımına oranla daha uygun olduğu çalışmalarda bildirilmektedir (Osterman, 1990:43).

Gözeneksiz ayakkabıların tercihi ayakta hiperhidroz durumlarına sebebiyet vereceğinden gözenekli ya da sandalet tipi ayakkabıların tercihi önemlidir. Ayrıca kapalı ayakkabı kullanımı sırasında da ayakta dermatolojik problemlerin ve enfeksiyonların oluşmasını önlemek adına pamuklu ve yünlü çorapların kullanımı veya ayağı pudralama işleminin yapılması önemlidir.

Fizyoterapi ve rehabilitasyon

Ayaklarla ilgili sorunlar genellikle alt ekstremitelerin, pelvisin ve omurganın değişen biyomekanik dizilimi ile ilgili olduğundan rehabilitasyon sürecinde sorunlu bölgelere odaklanılmakta ve kas-iskelet sistemindeki sorunlar bütünsel olarak çözülmeye çalışılmaktadır. Geriatrik rehabilitasyonda alt ekstremitenin diziliminin korunması ve yürüyüş anomalilerinin ortadan kaldırılması amacıyla germe ve kuvvetlendirme egzersizleri rehabilitasyona sıklıkla dahil edilmektedir (Dyck, 2004:305). Ayrıca tedavide yumuşak doku teknikleri, mobilizasyon, stabilizasyon egzersizleri, nörofizyolojik temelli egzersizler, bantlama, ilaç tedavileri, enjeksiyonlar ve elektroterapi yöntemleri gibi birçok tedavi yaklaşımı da gerekli görüldüğü durumlarda hastalık özelinde kombine olarak ya da ayrı ayrı kullanılabilmektedir (Wang 2000:580, Felsenthal, 2000:1343).

Pes planus varlığında medial longitudinal arkı destekleyen plantar intrinsik ve ekstrinsik kasların kuvvetlendirilmesi amaçlanmaktadır. Özellikle ayak kısaltma

egzersizi, havlu toplama egzersizi, ayak parmak sıralı egzersizi ve metatarsofalangeal eklem kaslarının eğitimi ile plantar intrinsik kaslara yönelik çalışılırken; kapalı kinetik ayak addüksiyonu ve açık kinetik ayak supinasyonu egzersizleri ile tibialis posterior kas aktivasyonunun arttırılması hedeflenmektedir (Willemse,2022:3, Mckeon, 2015:290).

Halluks valgus deformitesinde manuel terapi, kuvvetlendirme egzersizleri, aşil tendon germe egzersizleri, kinezyo bantlama tekniklerinden yararlanılmaktadır (Abdalbary, 2018:478). Uygulanan yöntemler ile ağrının azaltılması, eklem hareket açıklığının arttırılması ve kas kuvvetinde gelişmeler sağlanarak olası cerrahi durumların önüne geçilmesi amaçlanmaktadır (Glasoe, 2016:596).

Halluks rigidus tedavisinde ise amaç ağrıları azaltmak ve yürüyüş sırasında yeterli dorsifleksiyonu sağlayabilmektir. Bu sebeple erken dönemde konservatif tedavi yaklaşımlarından faydalanılmaktadır. Ağrı için elektrofizyolojik ajanlar tercih edilmektedir. Tedavi programına plantar fasya ve gastroknemius germe egzersizleri ve progresif kuvvetlendirme egzersizleri de sıklıkla eklenmektedir (Yetkin, 2006:95). Literatürde halluks rigidusun tedavisinde iyontoforez, ultrason ve ekstrakorporeal şok dalgası tedavisinin kullanımı da önerilmektedir (Kunnasegaran, 2015:401).

Plantar fasiit ve kalkaneal epin rehabilitasyonunda tedavinin ilk aşamalarında istirahat, soğuk uygulamalar ve aktivite modifikasyonları uygulanmakta olup ağrının devam etmesi durumunda ise manuel terapi, ekstrakorporeal şok dalga tedavisi, iyontoforezis, bantlama, germe ve kuvvetlendirme egzersizlerinden faydalanılmaktadır (Goff, 2011:676).

Ayakta görülen ülserasyonların tedavisinde de fizyoterapi oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle lazer, ultrason, manyetik alan tedavisi gibi yöntemlerle dokunun dolaşımı ve perfüzyonu arttırılmakta ve iyileşme süreci hızlandırılmaktadır (Turan,2015:130, Voigt, 2011:190). Ayrıca duyu ve propriosepsiyon eğitimleri de verilmektedir.

Referanslar

Abdalbary SA. (2018). Foot mobilization and exercise program combined with toe separator improves outcomes in women with moderate hallux valgus at 1-year follow-up a randomized clinical trial. J Am Podiatr Med Assoc, 108 (6), 478.

Barker, R., Chamberlain-Salaun, J., Harrison, H., Nash, R., Nielsen, I., Harvey, D., Devine, S. (2021). Evaluation of the Allied Health Rural Generalist Program 2017-2019. *Australian Journal of Rural Health*, *29*(2), 158-171.

Bakker K. et al. (2012). Management and Prevention of the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev, 28 (Suppl 1), 225–231

Baumhauer JF, Wervey R, McWilliams J, Harris GF, Shereff MJ. (1997). A comparison study of plantar foot pressure in a standardized shoe, total contact cast, and prefabricated pneumatic walking brace. Foot Ankle Int, 18(1), 26–33.

Chan, H. Y., Lee, D. T., Leung, E. M., Man, C. W., Lai, K. M., Leung, M. W., Wong, I. K. (2012). The effects of a foot and toenail care protocol for older adults. *Geriatric Nursing*, *33*(6), 446-453.

Duncan, B. B., Schmidt, M. I., GBD 2019 Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study. *BMJ. Vol. 376 (2022), e068208, 15 p.*

Dyck DD, Boyajian-O'Neill LA.(2004).Plantar Fasciitis. Clin j Sport med, 14, 305– 309.

Easley ME, Trnka H-J. (2007). Current concepts review: hallux valgus part 1: pathomechanics, clinical assessment, and nonoperative management. Foot Ankle Int, 28(5), 654-9.

Eekhof, J. A., Van Wijk, B., Neven, A. K., & van der Wouden, J. C. (2012). Interventions for ingrowing toenails. *Cochrane database of systematic reviews*, (4), 1-81.

Felsenthal G, Lehman JA, Stein BD. (2000). Principles of Geriatric Rehabilitation. In: 2 R (Ed). Physical Medicine & Rehabilitation 2nd Edition. Philedelphia: WB Saunders Company, s1343–1369.

Frey C. (2000). Foot health and shoewear for women. Clin Orthop, 372, 32 – 44.

Fitzpatrick JE. (1989). Stasis ulcers: update on a common geriatric problem. Geriatrics, 44(10), 19 – 21.

Glasoe WM. (2016). Treatment of progressive first metatarsophalangeal hallux valgus deformity: A biomechanically based muscle-strengthening approach. J Orthop Sports Phys Ther, 46(7), 596-605.

GEBAM, H. (2014). Yaşlılıkta Kaliteli Yaşam. Deri sorunları ve deri bakımı, bölüm:8, 55-59.

Goff JD, Crawford R. (2011). Diagnosis and treatment of plantar fasciitis. Am Fam Physician, 84(6), 676-82.

Helfand, A. E. (2003). Podiatric assessment of the geriatric patient. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *20*(3), 407-429.

Helfand, A. E. (2003). Clinical podogeriatrics: assessment, education and prevention. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *20*(3), 18-23.

Helfand, A. E. (2003). Foot pain in later life: some psychosocial correlates. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *20*(3), 395-406.

Janisse, D. J. (1995). Prescription insoles and footwear. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *12*(1), 41-61.

Kavlak, Y., ve Demirtaş, R. N. (2010). Effect of foot problems on foot function in elderly men. *Turkish Journal of Geriatrics*, *13*(3), 191-196.

Kılıçoğlu, Ö. (2010). Diyabetik ayak biyomekaniği ve yükten kurtarma. Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics, 3(1), 65-74.

Kosinski M, Ramcharitar S. (1994). In-office management of common geriatric foot problems. Geriatrics, 49(5), 43 – 7.

Kunnasegaran R, Thevendran G. (2015). Hallux Rigidus: Nonoperative Treatment and Orthotics. Foot and ankle clinics, 20(3), 401-12.

Lavery L, Armstrong D, Wunderlich R, Tredwel J, Boulton A. (2003). Predictive value of foot pressure assessment as part of a population based diabetes disease management program. Diabetes Care, 26 (4), 1069-1073. 10.2337/diacare.26.4.1069.

Lavery L, Gazewood JD. (2000). Assessing the feet of patients with diabetes. J Fam Practice, 49 (11 Suppl), S9 – 16.

Marzano R. (2014). Nonoperative management of adult flatfoot deformities. Clin Podiatr Med Surg, 31 (3), 337-347.

McKeon PO, Hertel J, Bramble D, Davis I. (2015). The foot core system: A new paradigm for understanding intrinsic foot muscle function. Br J Sports Med, 49(5), 290.

Menant, J. C., Steele, J. R., Menz, H. B.., Munro, B. J. & Lord, S. R. (2008). Optimizing footwear for older people at risk of falls. Journal of Rehabilitation Research and Development, 45 (8), 1167-1182.

Menz, H. B. (2015). Biomechanics of the ageing foot and ankle: a mini-review. *Gerontology*, *61*(4), 381-388.

Menz, H. B. (2008). *Foot problems in older people*. Churchill Livingstone.

Morgan JM, Biehl WC 3rd, Wagner FW Jr. (1993). Management of neuropathic arthropathy with the Charcot Restraint Orthotic Walker. Clin Orthop Relat Res, (296), 58–63.

Novielli, K. D., Arenson, C. A. (2003). Overview of geriatrics. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *20*(3), 373-381.

Okçu g, Öziç U, Yücel M. (2000). Ağrılı topuğun konservatif tedavisi ve ayak uzun arkı ile ilişkisi. Acta Orthop Traumatol Turc, 34, 77-83.

Orlin M. N,McPoil T. (2000). Plantar pressure assessment. Physical therapy, 80 (4), 399- 409.

Osterman HM, Stuck RM. (1990). The aging foot. Orthop Nurs, 9 (6), 43-47.

Periyasamy R, Anand S, Ammini AC. (2012). The effect of aging on the hardness of foot sole skin: a preliminary study. Foot, 22, 95–99.

Pittman JR, Bross MH. (1999). Diagnosis and management of gout. Am Fam Physician, 59(7), 1799 – 806, 1810.

Pompei, P., Murphy, J. B. (2006). Geriatric review syllabus - A core curriculum in geriatric medicine. *New York: American Geriatrics Society*, 52-57.

Price JH. (1980). Foot problems of the elderly. J Nurs Care, 6-10.

Sammarco VJ, Nichols R. (2005). Orthotic management for disorders of the hallux. Foot and ankle clinics, 10(1), 191-209.

Scott DK. (1994). Subcalcaneal heel pain. Foot and ankle injuries in sports, 25 (l), 161-75.

Smith L. (1989). Histopathologic characteristics and ultrastructure of aging skin. Cutis, 43, 414–424.

Smyth CJ, Janson RW. (1997). Rheumatologic view of the rheumatoid foot. Clin Orthop, 346, 7 – 17.

Soliman, A., Brogan, M. (2014). Foot assessment and care for older people. *Nursing Times*, *110*(50), 12-15.

Spittell JA. (1994). Peripheral arterial disease. Dis Mon, 40(12), 641–700.

Stolt, M., Suhonen, R., Voutilainen, P., Leino-Kilpi, H. (2010). Foot health in older people and the nurses' role in foot health care–a review of literature. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, *24*(1), 194-201.

Stolt, M., Suhonen, R., Puukka, P., Viitanen, M., Voutilainen, P., Leino-Kilpi, H. (2012). Foot health and self-care activities of older people in home care. *Journal of Clinical Nursing*, *21*(22), 3082-3095.

Tatlican, S. (2017). Treatment of Distal Lateral Ingrown Toenails. *Turk Dermatoloji Dergısı-Turkısh Journal Of Dermatology*, *11*(2), 80-85.

Thomas MJ, Roddy E, Zhang W, Menz HB, Hannan MT, Peat G. (2011). The population prevalence of foot and ankle pain in middle and old age: a systematic review. Pain, 152: 2870–2880.

Thomas SE, Dykes PJ, Marks R. (1985). Plantar hyperkeratosis: a study of callosities and normal plantar skin. J Invest Dermatol, 85: 394–397.

Thoolen M, Ryan TJ, Bristow I. (2000). A study of the skin of the sole of the foot using high-frequency ultrasonography and histology. Foot, 10, 14–17.

Toebes MJ, Hoozemans MJ, Furrer R, Dekker J, van Dieen JH. (2012). Local dynamic stability and variability of gait are associated with fall history in elderly subjects. Gait Posture, 36(3), 527–31.

Tom CM, Kane MP. (1999). Management of toenail onychomycosis. Am J Health Syst Pharm, 56(9), 865-871.

Turan Y, Ertugrul BM, Lipsky BA. (2015). Does physical therapy and rehabilitation improve outcomes for diabetic foot ulcers? World J Exp Med, 20, 5(2), 130-9.

Tüzün, Ç., ve Tıkız, C. (2003). Foot problems in the elderly. Turkish Journal of Geriatrics, 6(4), 135-141.

Vicenzino B. (2004). Foot orthotics in the treatment of lower limb conditions: a musculoskeletal physiotherapy perspective. Manual Therapy, 9 (4), 185-196.

Voigt J, Wendelken M, Driver V. (2011). Low-frequency ultrasound (20-40 kHz) as an adjunctive therapy for chronic wound healing: a systematic review of the literature and meta-analysis of eight randomized controlled trials. Int J Low Extrem Wounds, 10, 190-199.

Wang CJ, Chen HS, Chen WS, Chen LM. (2000). Treatment of painful heels using extracorporeal schock wave. J Formos Med Assoc, 99, 580-583.

Wang, H., Abbas, K. M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Damiani, G. (2020). Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, *396*(10258), 1160-1203.

Warner, I. (2003). Nursing and long-term care concerns of foot care in the elderly. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, *20*(3), 383-394.

Willemse L, Wouters EJM, Bronts HM, Pisters MF, Vanwanseele B. (2022). The effect of interventions anticipated to improve plantar intrinsic foot muscle strength on fallrelated dynamic function in adults: a systematic review. J Foot Ankle Res, 15(1), 3.

Yetkin, H., Kanatlı, U., Songür, M. (2006). Halluks rijidus' ta güncel tedavi yöntemleri. *TOTBİD Dergisi*, *5*, 95-100.

Yurt Y. (2015). Cad/Cam ve Geleneksel Yöntemlerle Üretilmiş İki Farklı Tabanlık Uygulamasının, Ağrılı Esnek Düz Tabanlı Bireylerde Ağrı,

47. Bölüm

Yaşlı Bireylere Sağlanan Sosyal Hakların Gelişim Süreci

Taner AKARSU[1]

[1] Dr. Öğretim Üyesi Çankırı Karatekin Üniversitesi Çerkeş Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Çankırı/Türkiye, tanerakarsu@karatekin.edu.tr

ÖZET

GİRİŞ

Türkiye Cumhuriyeti Devleti'nin kurulum aşamasından bugüne kadarki geçen sürede, yaşlı bireylere sağlanan sosyal hakların gelişiminin tarihsel bir süreçte ortaya konulması önemlidir. Toplum içerisinde dezavantajlı grup olarak değerlendirilen yaşlı bireylerin fiziksel, sosyal ve psikolojik problemlerinin giderilmesi amacıyla, ekonomik ve toplumsal alanda birtakım yenilikler ile buna yönelik kanuni düzenlemeler yapılarak ülke genelinde ayrım yapılmaksızın bütün yaşlı bireylerin eşit faydalanabileceği çeşitli sosyal hakların gelişimi sağlanmıştır. İlerleyen yıllar içerisinde sosyal hak kavramı daha ileri boyutlara taşınarak, yaşlı bireyin bakımını sağlayan ailesi, akrabaları, vasisi ile üçüncü kişilerinde dâhil edildiği bir boyuta taşınmıştır. Bu nedenle yaşlı bireylerin günümüzde sahip oldukları sosyal hakların gelişim sürecinin bilinmesi, sosyal çalışmalara ve politikalara katkı sunacaktır.

İnsanoğlunun var olduğu günden bugüne kadar fizyolojik gelişimini son aşaması olarak ortaya çıkan yaşlanma, her birey için kaçınılmaz bir süreçtir. Yaşlanma ve yaşlılık kavramlarının temeli yaşlı bireylere dayanmaktadır. 19 yüzyıldan itibaren hızla başlayan endüstrileşme süreciyle birlikte yaşam tarzı ve sağlık hizmetlerinde ortaya çıkan ilerlemeler sayesinde, yaşam süresi uzamaya ve yaşlı nüfus sayısı artmaya başlamıştır (Duvan ve Davran, 2022).

Yaşam süresinin uzaması, teknoloji ve sağlık alanında ortaya çıkan gelişmeler başta yaşlı bireyler olmak üzere birçok yaş grubunda hastalık dinamiklerinde mevcut eğilimlerin değişmesine ve kronik hastalıkların prevalans artışına zemin hazırlamıştır (Tekin ve Kara, 2018; Bakır ve Akın, 2019). Artan yaşla birlikte yaşlı bireyler birtakım fiziksel, ruhsal ve sosyal problemlerle karşılaşmak durumunda kalmışlardır (Çetin, 2019). Cumhuriyetin ilk yıllarından itibaren başlayan ekonomik kalkınma zamanla toplumsal yaşamda birtakım dönüşümsel harekete yol açmıştır. Ülkemizin kuruluş aşamasından itibaren ulusal politikalarda bir takım değişimler yaşanmıştır. Savaşlar, göçler ve iç karışıklık sosyoekonomik ve demografik yönden ülke genelini olumsuz etkilemiştir. Yaşanan bu süreç ülke çapında nüfusun arttırılmasına yönelik politik girişimlerin hızlanmasına neden olmuştur. 1960 yılına kadar pronatalist (doğumları teşvik edici) politikalar izlenmiştir. Artan nüfusun getireceği sosyoekonomik problemlere karşı duyulan endişe nedeniyle, 1963 yılından itibaren planlı kalkınma dönemine geçiş sürecinde nüfus artış hızının düşürülmesine yönelik politikalar uygulanmıştır (Oktay, 2014).

Küresel çapta yaşanan demografik dönüşüm sürecinden etkilenen ülkemizde yaşlı birey sayısı hızla artış göstermiştir. Nüfusun yaş grupları içerisinde dağılımı etkilenmiştir. Doğurganlık ve ölüm oranlarının azalması ile doğumdan beklenen yaşam süresinin artması, zamanla çocuk ve gençlerin nüfusunun azalmasına ve

yaşlı bireylerin toplam nüfus içindeki payının artmasına neden olmuştur. Küresel olarak 2022'de %10 olan 65 yaş üstü nüfus payının, 2050'e kadar %16'ya yükseleceği tahmin edilmektedir (UN, 2022). Ülkemizde 65 yaş üstü nüfus oranının 2022 yılında % 9,9 olduğu ve bu oranın 2025'de %11,0, 2030'da %12,9, 2040'da % 16,3 yükseleceği tahmin edilmektedir (TÜİK, 2022). Nüfus projeksiyonlarında meydana gelen değişim ve modern topluma geçiş süreci, başta yaşlı bireyler olmak üzere her yaştan bireyin hayatında birçok yeniliğe öncülük etmiştir.

Yaşlanma ve Sosyal Süreç

İnsan doğasının gereği olarak, doğumdan ölüme kadar geçen sürede yaşam sürecinin son evresi olarak tanımlanan "yaşlanma-yaşlılık" günümüzde çok sık karşılaşılan bir kavramdır. Gelişimsel süreçte birçok fizyolojik değişimin ortaya çıktığı yaşlılık evresinde yaşlı bireyler birtakım zorluklar ile karşı karşıya kalabilmektedir. Sanayileşme ile kırsaldan kente başlayan göç hareketi demografik süreçte yeni bir dönüşüme neden olmuştur. Geleneksel aile modelinin çekirdek aileye dönüşmesi, kültür ve değerlerdeki değişimler, kadının çalışma hayatına girmesi ve ekonomik koşullar yaşlı bireylerin yalnız başına yaşam sürmesine neden olmuştur (Duvan ve Davran, 2022). Teknolojik alanda gelişmeler paralelinde sağlık koşullarında sağlanan iyileşme ve artan yenilenme oranları bulaşıcı hastalıkların toplumdan eredike edilmesini sağlarken bulaşıcı olamayan hastalıkların (BOH) prevalansını arttırmıştır. Kronik hastalıkların artışından diğer yetişkinlere göre en çok yaşlı bireyler etkilenmiştir **(**Sağlık Bakanlığı, 2021). Yaşlılığın getirdiği problemlerin yanında, kronik hastalıklarla mücadele etmek durumunda kalan yaşlı bireylerin başta fiziksel olmak üzere psikolojik ve sosyal desteğe ihtiyaç düzeyleri artmıştır (Tereci ve diğerleri, 2016).

Sağlık alanında rahatlıkla her yaştan bireyin tedavisi sağlanırken, sosyal destek ve bakım konusu özellikle yaşlı bireylerin için bulundukları konum itibariyle daha ayrıcalıklı bir evrede şekillenmesine neden olmuştur. Hayatının son aşamasına kadar fiziksel ve ruhsal sağlığı ile gündelik yaşam faaliyetlerini yürütme gayesindeyken, hiç beklenmedik bir anda yaşın ve eşlik eden hastalıkların getirmiş olduğu çeşitli sorunlar, yaşlı bireylerin yalnız kalmasına ve bağımlılık düzeylerinin artmasına neden olmuştur. Ortaya çıkan sorunlarla tek başına mücadele etmekte zorlanan yaşlı bireyler için kamu ve özel kurumlar ile dernek ve vakıf gibi sivil toplum kuruluşları tarafından yapılan girişimler, yaşlı bireylerin farklı alanlarda çeşitli sosyal haklar elde etmelerine katkı sağlamıştır (Bahar, Bahar ve Savaş, 2009; Karadakovan ve diğerleri, 2017; Altunay ve Özkul, 2022).

Sosyal Yardımları Uygulama Süreci

Ülkemizin devlet gelenek ve göreneklerinde ayrı bir öneme sahip olan yaşlı bireyler bundan önceki Türk Devlet teşkilatlarında en üstün seviyede değer görmüşlerdir. Yaşlı bireyleri korumaya yönelik hizmet vermek amacıyla yaptırılan ilk kurum, 11. yy'da Selçuklular döneminde kurulan huzurevi (Darülreha)'dir (Tereci ve diğerleri, 2016). Sırası ile birçok Türk devletinde barınma ve sığınma merkezleri imar edilmiştir. Cumhuriyet öncesi Osmanlı İmparatorluğu döneminde 1868 yılında "Osmanlı Yaralı ve Hasta Askerlere Yardım Cemiyeti" olarak kurulan ve daha sonra 1877 yılında **"**Osmanlı Hilal-i Ahmer Cemiyeti" olarak adlandırılan ve günümüze kadar varlığını "Kızılay" olarak sürdüren dernek I. Meşrutiyetin ilan edilmesinden sonra ortaya çıkan kolera salgınından bugüne kadar birçok doğal afette afetzedelerin barınma ve beslenme gibi ihtiyaçlarının giderilmesini ve bakım süreçlerinin yürütülmesini sağlamıştır (Kızılay, 2023). 1895 yılında ise "Dar-ül Aceze" (Düşkünler Evi) kurulmuştur. "Dar-ül Aceze" cinsiyet ayrımı yapmaksızın her kesimden bakıma muhtaç olan yaşlı-genç bireylere yataklı bakım hizmeti sunan ve günümüze kadar kurumsal misyonunu sürdüren bir müessese olarak faaliyetine devam etmektedir (Darülaceze, 2023).

Cumhuriyetin ilk yıllarında ülkenin mevut siyasi, askeri ve politik sürecine bağlı olarak ortaya çıkan olaylar neticesinde yoksulluk ülkenin genel durumunu yansıtır bir konuma ulaşmıştır. Süreç kapsamında başlatılan kalkınma modelinin temelinde yoksullukla mücadele hedef olarak seçilmiştir. Ülkemizde yoksul, muhtaç ve engelli bireylere yönelik yapılan ilk düzenleme 1976 yılında çıkartılan 2022 sayılı kanun'dur (65 yaşını doldurmuş muhtaç, 1976). 1986 yılında 3294 sayılı kanun ile Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışmayı Teşvik Fonu kurulmuştur (Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2023). Sonrasında resmi gazetenin 13.08.1992 tarih ve 21314 sayılı metninde "Ödeme Gücü Olmayan Vatandaşların Tedavi Giderlerinin Devlet Tarafından Karşılanması ve Yeşil Kart Uygulaması çıkartılmıştır. Bu sayede yaşlı bireylerin birçok alanda kazanım elde etmeleri sağlanırken aynı zamanda sosyal hak kavramının niteliğide değer kazanmaya başlamıştır (Ödeme gücü olmayan, 1992; Karadaş, 2019; Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2023).

Yaşlı Bireylere Sağlanan Sosyal Kazanımlar

Yaşlanma sürecinde ortaya çıkabilecek birtakım problemlerin çözülmesini kolaylaştırmak ve yaşlı bireylerin mevcut yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla sağlık, sosyal ve ekonomik alanlarda zamanla yapılan kanuni düzenlemeler sayesinde, birtakım (maaş hakkı, bakım hakkı, ücretsiz ulaşım hakkı vb.) sosyal hakların kazanımı sağlanmıştır.

3.1. Aylık Maaş Hakkı (Yaşlılık Aylığı)

Ülkemizde özel/resmi olarak faaliyette bulunan herhangi bir sosyal güvenlik kurumunda prim ödeme esaslı sistemine dâhil olmayan yaşlı ve engelli bireylerin sosyal güvenlik kapsamına alınması amacıyla çıkartılan en kapsamlı düzenleme "65 Yaşını Doldurmuş Muhtaç, Güçsüz ve Kimsesiz Türk Vatandaşlarına Aylık Bağlanması Hakkında Kanun"dur. Kanun yaşlı bireylere, aylık maaş hakkı ödenmesi olası sosyal risklere karşı koruma ve sağlık hizmetlerinin sunumundan faydalanma hakkı sağlar (65 yaşını doldurmuş muhtaç, güçsüz ve kimsesiz, 1976).

2022 sayılı kanun son olarak 2016 tarihinde 6704 sayılı kanunla değişikliğe uğramıştır. Kanun gereğince yaşlı aylığında faydalanabilmek için yaşlı bireyler ikametgâh adresindeki sosyal yardımlaşma ve dayanışma vakfına başvuruda bulunmaları gerekir. Başvuru sonrası bireyin ilgili kurumca muhtaçlık değerlendirilmesi yapılır. Muhtaçlık değerlendirilmesinde yaşlı bireyin kendisi ile eşinin servet düzeyi ve harcamaları ile nafaka yükümlülüğü dikkate alınmaktadır. Sosyal inceleme sonrası aylık alma hakkını elde eden yaşlı bireylere yaşlı aylığı bağlanır (Yuvalı, 2019; Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2022).

3.2. Engelli Aylığı

Bireyin engelli aylığı hak sahibi olabilmesi için 18 yaş ve üzerinde olması ve 65 yaşından küçük olması gerekir. Eğer 65 yaşından önce %40-69 arası engelli oranına sahiplik söz konusu ise engelli aylığı ödemesi 65 yaşından sonrada devam eder. 65 yaşın üzerindeki bireyin yaşlı aylığı yerine engelli aylığı alabilmesi için engel oranının %70 ve üzerinde olması gerekmektedir. Yaşlı aylığı, bireyin talebi doğrultusunda engelli aylığına dönüştürülebilmektedir. Engelli aylığında muhtaçlık değerlendirilmesi yapılır. Değerlendirme aynı ev içerisinde yaşayan tüm bireylerin gelir ve harcamaları ile servet miktarları dikkate alınarak yapılır. Hesaplamada ev içinde kişi başına düşen ortalama aylık gelirin asgari ücretin aylık net tutarından az olması şartı aranır. Ayrıca 65 yaşını doldurmadığı halde bir başka bireyin yardımı olmaksızın hayatını idame ettiremeyecek düzeyde engelli olduklarını tam teşekküllü hastanelerden alacakları sağlık kurulu raporu ile kanıtlayan kişilere de aynı ölçüde aylık maaş bağlanabilmektedir (65 yaşını doldurmuş muhtaç, güçsüz ve kimsesiz, 1976).

3.3. Evde Bakım Desteği Hakkı

Sosyal hizmet kurumlarında (darülaceze, kamu ve özel bakım merkezleri vb.) bakımı sağlanan yaşlı bireylere yapılan ödeme desteğidir. Destek, yaşlı bireylere ilgili yılın merkezi bütçe kanunu ile belirlenen miktar üzerinden hiçbir kesinti

yapılmadan aylık olarak doğrudan ödenir. Engelli bireylerin gündelik yaşamlarının idamesini evde yürütecek olanlara (yaşlı kişilerin bakımını üstlenen vasisi veya akrabası olan üçüncü kişilere) doğrudan yapılan maddi nitelikte sosyal yardım desteğidir (Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2020).

3.4. Bakım Hizmeti Hakkı

Günlük yaşamını sürdürmekte zorlanan ve bir başkasının bakımına ihtiyacı olan yaşlı bireylere sağlanan kişisel bakım ve psikososyal destek hizmetidir. Yaşlı bireylerin kendi ev ve aile ortamında gereken ihtiyaçlarının giderilmesinin mümkün olmadığı durumlarda uzun süreli kurumsal yatılı bakım hizmetlerinin sunulmasıdır. Ülkemizde uzun süreli bakım hizmetleri, huzurevi, huzurevi ve yaşlı bakım rehabilitasyon merkezi ile toplum destekli bakım hizmeti sunan yaşlı yaşam evlerinde yürütülmektedir. Huzurevi yaşlı bakım ve rehabilitasyon merkezleri, 60 yaş üstü bireylerin sürekli bakımlarının sağlandığı kurumlardır. Kurumda yaşlı bireylerin bakım süreci ile birlikte psikolojik, sosyal ve fiziksel yönden rehabilitasyonları sağlanır. Kurum yatılı bakım hizmeti sağlayan sosyal hizmet kuruluşudur. Huzurevlerinde; bireysel öz bakım, barınma, danışmanlık, sosyal ve psikolojik destek, rehabilitasyon hizmetleri, beslenme, sosyal aktivite ve hijyen gibi kurumsal hizmetler sunulmaktadır (Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2020).

3.5. Ücretsiz Ulaşım Hakkı

65 yaş ve üzeri olan vatandaşlarımızın şehir içi ve şehirler arası ulaşım hizmetlerinden indirimli ve ücretsiz faydalanmalarına yönelik sağlanan ulaşım kolaylığıdır. Düzenleme ile ilgili yasal süreç, 12 Temmuz 2013 tarihinde çıkarılan 6495 sayılı kanunla yürürlüğe girmiştir. Yasa sayesinde 65 yaş ve üzerinde olan bireylerin demiryolu, denizyolu ve otobüslerle yapılan toplu taşımadan şehir içinde ücretsiz faydalanabilme, denizyolları ve demiryollarının şehirler arası hatlarından ise %50 indirimli olarak yararlanabilmeleri sağlanmıştır. Daha sonra 4/03/2014 tarih ve 28931 sayılı Resmi Gazete'de yapılan düzenleme ile "Ücretsiz veya İndirimli Seyahat Kartları Yönetmeliği" doğrultusunda 65 yaş ve üzeri kişiler alacakları nüfus cüzdanı veya seyahat kartı ile şehir içi toplu taşıma hizmetlerinden ücretsiz olarak yararlanmaları sağlanmıştır (Bazı kanun ve kanun hükmünde kararnamelerde, 2013; Ücretsiz seyahat, 2023).

3.6. Sosyal Güvenlik Hakkı

Sağlık hizmetlerinin temelini oluşturan sosyal güvence kapsamı Cumhuriyet döneminden itibaren birçok tarihsel süreçten geçerek bugünkü şeklini almıştır.

Ülkemizin mevcut yapısı gereği ortaya çıkan gelişmeler paralelin de sosyal güvenlik haklarında zamanla köklü değişimlere gidilmiştir. Bağımlı çalışan bireylere yönelik olarak düzenlenen 1936 tarihli İş Kanun'undan itibaren günümüze kadar birçok sosyal güvenlik yasası yürürlüğe girmiştir. 1946 yılında İşçi Sigortaları Kurumu kurulmuştur. 1950 yılında yaşlı bireylere yönelik olarak İhtiyarlık Sigortası Kanun'u oluşturulmuştur. Kanun kapsamında çalışan bireyin kendisine ihtiyar aylığı bağlanabilmesi için 60 yaşını doldurmuş olmak şartı aranmıştır (İhtiyarlık sigortası kanunu, 1949). 1957 yılında ihtiyarlık sigortası ihdas edilmiştir. 1965 yılında İşçi Sigortalar Kurumu SSK'ya (Sosyal Sigortalar Kurumu) dönüştürülmüştür. 1950 yılında Emekli Sandığı kurulmuştur. Bağımsız çalışan bireylerin sosyal güvence kapsamı ile ilgili olarak 1971 yılında Bağ-Kur ve 1983 yılında Tarım Bağ-Kur'unun kurulması ile süreç tamamlanmıştır. 2006 yılında çıkarılan Sosyal Güvenlik Kurumu Kanunu kapsamındaki (Bağ-Kur, Sosyal Sigortalar Kurumu, Emekli Sandığı) kurumların tek bir kurum adı altında birleştirilmesi amacıyla bütün sosyal güvenlik kurumları tek bir merkeze devredilerek Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) oluşturulmuştur (Maluliyet, ihtiyarlık ve ölüm, 1957).

Sosyal güvenlik kurumlarının oluşum sürecinde üzerinde durulması gereken temel prensibin, sosyal güvenlik alanı kapsamına giren kesimlerin sayısı ile faydalanılan hizmetin derecesinin ne olduğunun belirlenmesi olduğu ifade edilmiştir (Seyyar, 1999). 65 yaş ve üstü bireylere doğrudan korumaya yönelik olarak oluşturulan 2022 sayılı kanun 1977 yılında yürürlüğe girmiştir. Bu kanun kapsamında değerlendirilen yaşlı bireylere aylık bağlanmıştır. 1986 yılında "Fakir Fukara Fonu" olarak bilinen Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışmayı Teşvik Fonu kurulmuştur. Fonun temel hedefi yoksullukla mücadele etmek olmuştur. Fondan maddi durumu olmayan yaşlı bireylere yönelik yardımlar sağlanmıştır (Demirhan ve Kartal, 2014).

3.7. Sağlık Hizmeti Hakkı

Yaşlı bireylerin tedavi giderlerinin devlet tarafından karşılanmasına yönelik olarak ortaya çıkan "Yeşil Kart" uygulanmasından bugüne kadar geçen sürede sağlık hizmeti alanında birçok reform yapılmıştır. Değişim sürecinde temel hedef vatandaşların eşit sağlık hizmetlerinden yararlanmasıdır. Günümüzde yeşil kart uygulamasının son bulması ile yaşlı bireyler genel sağlık sigortası kapsamına alınmışlardır. Sigorta kapsamı gereğince, yaşlı bireylerin bütün sağlık kurum ve kuruluşlarından ücretsiz tedavi ve bakım hizmeti almaları sağlanmıştır.

3.8. Evde Sağlık Bakım Hakkı

Yaşlanma sürecinde ortaya çıkan önemli sorunlardan biri yaşlı bireylerin bakımıdır. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan kronik hastalıkların sıklığındaki artış, yaşlı bireylerin uzun süreli bakım alması zorunlu kılmıştır. Evde bakım; hasta yaşlı bireye sağlık profesyonelleri tarafından evinde sağlık hizmeti veya desteğinin sağlanmasıdır (Yilmaz ve Şara, 2014). Evde bakım/sağlık 65 yaş ve üzerindeki bireyler arasında kronik bakım gerektiren bir hastalığa sahip olan yaşlı bireylerin faydalandığı hizmet grubudur. Evde bakım/sağlık hizmeti yaşlı bireylerin kendi ev ortamlarından ve çevrelerinden bağımsız olarak yaşayabilmelerine imkân sağlayan, bireyin bulunduğu ortamda yaşam kalitesini arttırmayı hedefleyen bir hizmet sürecidir (Öztop, Şener ve Güven, 2008).

3.9. Cenaze Yardımı

Yaşlılık aylığı veya kendi namına asgari 360 gün malullük, ölüm sigortası ve yaşlılık primi bildiriminde bulunmuş olan bireyin vefatı halinde, vefat edenin hak sahiplerine cenaze yardımı ödeneği yapılır. Cenaze yardımı ödeneğinde zaman aşımı süresi yardım hakkının oluştuğu tarihten itibaren beş yıldır (SGK, 2023).

3.10. Dul Aylığı

Eşi vefat eden kadın bireylere Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışma Vakıfları tarafından sağlanan düzenli nakdi sosyal yardım programıdır. Dul aylığından faydalanabilmek için yaşlı bireyin son resmi nikâhlı olan eşin vefat etmiş olması gerekmektedir. 2022 sayılı kanuna göre engelli ve/veya 65 yaş aylığı alan bireyler dul aylığından da yararlanabilmektedir. Bu sürece yönelik kanuni bir engelin olmadığı belirtilmiştir (Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2020).

3.11. Ucuz Konut Hakkı

Alt gelir grubu içerisinde bulunan bireylere TOKİ (Toplu Konut İdaresi Başkanlığı) tarafından sunulan hizmettir. Ucuz konut hakkından gelir durumu alt gelir grubu içerisinde yer alan yaşlı bireylerde faydalanabilmektedir (Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı 2023).

3.12. Diğer Yardımlar

Sosyal yardımlaşma ve dayanışma vakıfları tarafından yapılan yakacak, gıda, barınma vb. süreli yardım programlarından yaşlı vatandaşlarımızda faydalanabilmektedir. Ayrıca muhtaç durumda olan yaşlı bireylerin kişisel bakımları, ev temizliği ile temel ve zorunlu ihtiyaçlarının karşılanması için yaşlı bireylere sosyal yardımlaşma ve dayanışma vakfı aracılığıyla evde bakım hizmeti sunulmaktadır (Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2020).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Ülkemiz tarihi boyunca kültürel ve sosyal yapısı gereği yaşlı bireylerinin korunmasına önem veren bir konumda yer almıştır. Kültürel yapısını koruyarak örf, inanç, adet ve geleneklerini günümüze taşıyan ve bu değerleri gelecek nesillere aktarma arzusunda olan toplumsal bir dinamiğe sahiptir. Tarihi süreçlerde yaşlı bireylere ata, cet ve bilge gibi tabirler kullanılarak toplum içinde yüceltilmeleri sağlanmıştır. Yaşlı bireyler her zaman devlet ve toplum genelinde korunup sahiplenilmiştir. Eski Türk devletlerinden Osmanlı'ya kadar birçok vakıf, imarethane, aşevi, tekke ve hastaneler yapılarak yaşlı bireylerin çeşitli sosyal hizmet almaları sağlanmıştır. Türkiye Cumhuriyet'inin kuruluş aşamasından günümüze kadar geçen sürede yaşlı bireylerin sosyal, toplumsal, ekonomik ve sağlık hizmetleri alanlarında çok çeşitli sosyal hakları elde edebilmeleri için çeşitli yasal girişimlerin hayata geçirilmesi sağlanmıştır. Hakların elde edilmesinde, zamanla birçok yenilik sağlanarak yaşlı bireylerin diğer bireylerin faydalandığı hizmetlerden faydalanmaları ve yaşam kalitesi düzeylerinin en üst seviyede tutulması hedeflenmiştir. Gelecek yıllarda yaşlı bireylere yönelik hizmetlerin geliştirilerek çeşitli sosyal hakların yaygınlaştırılması yaşlı bireylerin yaşam kalitesi düzeylerinin arttırılmasını büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Altunay, Z., Özkul, M. (2022). Geçmişin değeri günün sosyal problemi: yaşlılık ve modern toplumda yaşlı bakımı. *Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi*, 13(35), 1012-1036. doi:10.21076/vizyoner.1020968

Bahar, G., Bahar, A., Savaş, H. A. (2009). Yaşlılık ve yaşlılara sunulan sosyal hizmetler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi,* 4(12), 85-98.

Bakır, G. K., Akın, S. (2019). Yaşlılıkta kronik hastalıkların yönetimi ile ilişkili faktörler. *Sağlık ve Toplum*, 29 (2), 17-25.

Çetin, S. (2019). *Yaşlılarda yaşam kalitesi ve yaşlılık algısında sosyal hizmetin rolü: Ankara örneği.* Yüksek Lisans Tezi. Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. Sakarya.

Darülaceze Başkanlığı. Kurumsal Darülaceze Erişim adresi: https://www.darulaceze.gov.tr/darulaceze/ Erişim tarihi: 25.04.2023

Demirhan, Y., Kartal, N. (2014). 1980 sonrası yoksullukla mücadelenin başlıca aracı olarak sosyal yardımlaşma ve dayanışmayı teşvik fonunun kuruluş ve varlık nedenlerine ilişkin bazı tespitler. *Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 42(14), 257-268. 42.

Duvan, E.K., Davran, M. K. (2022). Tarihsel süreçte yaşlının toplumsal statüsü. *Journal of Social and Humanities Sciences Research (JSHSR)*, 9(86), 1625-1632. doi:10.26450/jshsr.3191 Erişim adresi: https://jshsr.org/index.php/pub/article/view/152

Karadakovan, A., Çelebioğlu, A., Sert, Z. E., Gündüzoğlu, N. Ç., Topçu, S., Sağkal, T., Bozkurt, S. (2017). Yaşlıların sosyal destek gereksinimlerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 33 (1), 64-75.

Karadaş, E. (2019). *Cumhuriyetten günümüze sosyal politikalardaki dönüşüm*. Yüksek Lisans Tezi. Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. Sakarya.

Kızılay Tarih. Belge ve Arşiv Yönetimi Müdürlüğü. Kurumsal tarihçe. Erişim adresi: http://kizilaytarih.org/tarihce.html Erişim tarihi: 01.05.2023

Oktay, E.Y. (2014). Türkiye'de Cumhuriyet'in ilanından günümüze uygulanan nüfus politikaları. *Yalova Sosyal Bilimler Dergisi*, 7,31-52

Öztop, H., Şener, A., Güven, S. (2008). Evde bakımın yaşlı ve aile açısından olumlu ve olumsuz yönleri. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 1,39-49.

Seyyar, A. (1999). Sosyal güvenlik sistemimizin tarihi gelişimi ve bugünkü durum. *Sosyal Güvenlik Dünyası Dergisi*, 2(4). Erişim tarihi: 26.04.2023 Erişim adresi: http://www.sosyalsiyaset.net/documents/sgs_tarihi_gelisim.htm

Tekin, Ç.S., Kara, F. (2018). Dünyada ve Türkiye'de yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi IBAD*, 3(1). 219-229. doi: 10.21733/ibad.370584

Tereci, D., Turan, G., Kasa, N., Öncel, T., Arslansoyu, N. (2016). Yaşlılık kavramına bir bakış. *Ufkun Ötesi Bilim Dergisi*, 16(1), 84-116.

Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Sosyal Yardımlar Genel Müdürlüğü. Tarihçe. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/sygm/genelmudurluk/hakkinda/tarihce Erişim tarihi: 29.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Sosyal Yardımlar Genel Müdürlüğü Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışmayı Teşvik Fonu. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/sygm/genel-mudurluk/sosyal-yardimlasma-ve-dayanismayi-tesvik-fonu/ Erişim tarihi: 01. 05. 2023

Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ödeme gücü olmayan vatandaşların tedavi giderlerinin devlet tarafından karşılanması ve yeşil kart uygulaması hakkında yönetmelik. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/eyhgm/mevzuat/ulusal-mevzuat/yonetmelikler/odeme-gucu-olmayan-vatandaslarin-tedavi-giderlerinin-devlet-tarafindan-karsilanmasi-ve-yesil-kart-uygulamasi-hakkinda-yonetmelik/ Erişim tarihi: 30.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ücretsiz seyahat ve ücretsiz seyahat kapsamında yapılacak gelir desteği ödemelerine dair bilgi notu. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/eyhgm/sayfalar/ucretsiz-seyahat/ Erişim tarihi: 26.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı. 2022 sayılı kanun kapsamındaki engelli ve yaşlı aylıklarıErişim adresi: https://www.aile.gov.tr/sss/sosyal-yardimlar-genel-mudurlugu/2022-kanun-kapsaminda-yurutulen-ayliklar/ Erişim tarihi: 01. 05. 2023

Türkiye Cumhuriyeti Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (2020). Yaşlılar için bilgilendirme rehberi-III. Erişim adresi: https://www.aile.gov.tr/media/45960/yaslilar-icin-bilgilendirme-rehberi-3.pdf Erişim tarihi: 02.05.2023

Türkiye Cumhuriyeti Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK). Cenaze ödeneği.

Erişim adresi: https://www.sgk.gov.tr/Content/Post/fd3822ec-1d90-49fb-bd98-09ba1560465a/Cenaze-Odenegi-2023-01-24-09-49-51 Erişim tarihi:01.05.2023

Türkiye Cumhuriyeti Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı Toplu Konut İdaresi Başkanlığı (TOKİ). Satış organizasyonları: Başvuru şartları Erişim adresi: https://a.toki.gov.tr/basvuru-sartlari Erişim tarihi: 25.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete (1976). 65 yaşını doldurmuş muhtaç, güçsüz ve kimsesiz Türk vatandaşlarına aylık bağlanması hakkında kanun (Tarih: 10. 07. 1976 Sayı: 15642) Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/15642.pdf Erişim tarihi:25.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete (1949). İhtiyarlık sigortası kanunu (Tarih: 08.06.1949 Sayı:7227) Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/7227.pdf Erişim tarihi:25.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete (2013). Bazı kanun ve kanun hükmünde kararnamelerde değişiklik yapılmasına dair kanun. (Tarih: 02.08.2013 Sayı:28726) Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/08/20130802-1.htm Erişim tarihi: 25.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Resmi Gazete (1957). Maluliyet, ihtiyarlık ve ölüm sigortaları kanunu (Tarih: 04. 02.1957 Sayı: 9534) Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/9534.pdf Erişim tarihi:25.04.2023

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (2021). Türkiye sağlıklı yaşlanma eylem planı ve uygulama programı 2021-2026. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Matbaası (yayın no: 1242). Ankara. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engelli-db/hastaliklar/Yasli_Sagligi/kitap_ve_makaleler/Turkiye_Saglikli_Yaslanma_Eylem_Plani_ve_Uygulama_Programi_2021-2026.pdf Erişim tarihi: 30.04.2023

Türkiye İstatistik Kurumu (2022) TÜİK istatistiklerle yaşlılar, 2022. Erişim adresi:https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerleYa%C5%9Fl%C4%B1lar-2022-49667 Erişim tarihi: 14.06.2023

United Nations (2022). World Population Prospects 2022 New York: UN. Erişim adresi:https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf Erişim tarihi: 13.06.2023

Yilmaz, M., Şara, E. (2014). Yaşlılık ve evde sağlık hizmetinde finansman. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 1(2), 117-127.

Yuvalı, E. (2019). 2022 sayılı 65 yaşını doldurmuş muhtaç, güçsüz ve kimsesiz Türk vatandaşlarına aylık bağlanması hakkındaki kanunun değerlendirilmesi. *Türkiye Adalet Akademisi Dergisi TAAD*, 10(37), 51-73.

48. Bölüm

Anatomi Uygulamalarında Kullanılan Materyallere Dair Bir İnceleme

Tolga ÇETİN[1]
Hüseyin KARADAĞ[2]

[1] Arş. Gör.; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği Temel Bilimler Bölümü. Anatomi Anabilim Dalı tolgacetin@yyu.edu.tr ORCID No: 0000-0002-8741-6935

[2] Prof. Dr., İstanbul Gelişim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Sağlık Bilimleri Temel Alanı karadagturkiye@gmail.com ORCID No: 0000-0002-0174-6504

ÖZET

GİRİŞ

Hekimlik eğitimi veren Veteriner Fakültesi, Tıp Fakültesi ve Diş Hekimliği Fakültesi başta olmak üzere eczacılık, hemşirelik, ebelik, fizyoterapi, diyetisyenlik, veteriner teknikerliği, radyoloji teknikerliği gibi yardımcı sağlık bilimleri müfredatlarının en temel yapıtaşı anatomidir. Anatomi, canlı organizmayı oluşturan doku ve organların morfolojik yapılarını, yerleşimlerini ve birbirleriyle olan ilişkilerini inceleyen bilim dalıdır (Bahadır ve Yıldız, 2010). Sağlık bilimleri alanının alfabesi niteliğinde olan anatomik bilginin hekimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına en iyi şekilde öğretilmesi önem arz etmektedir. Anatomi bilgisini öğrenciye kazandırmanın en etkili yöntemi hususunda bilim dünyasında tartışmalar vardır. Cerrahlar başta olmak üzere klinisyenler güvenli klinik uygulama yapmak için detaylı bir anatomi bilgisine sahip olmak zorundadır. Ayrıca hekimlik eğitimi alan öğrencilerin intörn programlarında ve lisansüstü programlarda anatomi bilgilerinin yetersiz olduğu açığa çıkmaktadır. Bundan dolayı anatomi eğitimi için etkili yöntemler geliştirmek kalıcı öğrenmeyi sağlamak ve güvenli klinik uygulamalar yapmak için elzemdir (Turney, 2007; Estai ve Bunt, 2016).

Kadavraya dayalı öğretim modeli çok uzun yıllardır esas öğretim yöntemi olarak kullanılmaya devam etmektedir. Kadavra diseksiyonunun yaşadığımız çağa uygun bir öğretim yöntemi olup olmadığı konusunda görüş ayrılıkları vardır. Bugün birçok Veteriner Fakültesi ve Tıp Fakültesi kadavra bulmaktaki sıkıntılar, ders sürelerinin yetersizliği, etik izin prosedürlerinin zorluğu ve maddi yetersizlikler nedeniyle tam kadavra diseksiyonlarının yerine proseksiyonları, canlı modelleri, tıbbi görüntüleri, maketleri ve multimedya kaynaklarını kullanmaya başlamıştır. Alternatif öğretim yöntemlerinin gitgide yaygınlaşacağı düşünülmektedir. Tek bir öğretim yönteminin müfredatın gereksinimlerini yerine getirmesi mümküm değildir. Anatomi eğitimini çok iyi bir seviyeye ulaştırmak farkı öğretim modellerini birbirlerini tamamlayacak şekilde birleştirmekle mümkündür. Böylece bir öğretim modelinin eksikliğini başka bir öğretim modeli kapatacaktır (Moxham ve Plaisant, 2007; Estai ve Bunt 2016).

Anatomi eğitimi, bütün derslerde olduğu gibi öğrenme sürecine en uygun yaklaşımları ve öğretim yöntemlerini saptamak için devamlı gözden geçirme ve analiz gerektirir (Çetin ve ark, 2022). Bununla birlikte her meslek grubunun mesleğini icra ederken ihtiyaç duyduğu bilgi ve beceriler farklılık gösterdiği için anatomi eğitimi gören her meslek grubu için uygun öğretim yöntemlerinin seçilmesi gerekmektedir. Veteriner hekimliği ve beşeri hekimlik öğrencileri için tam kadavra diseksiyonu yöntemi daha uygun olacağı gibi proseksiyona ve plastinasyona dayalı bir öğretim şekli diş hekimliği, eczacılık ve yardımcı sağlık

bilimleri öğrencileri için yeterli ve daha uygun olacaktır (Moxham ve Plaisant, 2007; Estai ve Bunt 2016).

Anatomi eğitimini inceleyen birçok bilimsel araştırma yapılmıştır (Brenner ve ark, 2003; Pabst, 2009). Brenner ve ark, (2003) öğretim yöntemlerini altı kategoriye ayırmıştır. Bunlar; öğrencilerin yaptığı diseksiyon, proseksiyonların incelenmesi, didaktik öğretim, modellerin kullanımı, canlı model ve radyolojik görüntülerin kullanımı ve bilgisayar tabanlı öğretim yöntemleridir. Teknolojinin ilerlemesi ve yeniliklerin eğitimin içine girmesi geleneksel öğretim yöntemlerine alternatifler sunmaya başlamış hatta bu yöntemlerin yerini almayı başarmıştır. Anatomistlerin ve öğrencilerin farklı öğretim yöntemlerine karşı tutumlarını araştıran birçok yayın bulunmaktadır (Patel ve Moxham, 2006; Azer ve Eizenberg, 2007; Kerby ve ark, 2011; Patel ve ark, 2015; Halim ve ark, 2023). Bilimsel araştırmalar ışığında öğretim yöntemlerinin irdelenmesi, klinisyenlerin, öğrencilerin ve akademisyenlerin görüşleri alınarak müfredata en uygun öğretim yöntemlerinin kombine edilerek anatomi eğitimine entegrasyonu sağlanmalıdır.

1. Kadavra Diseksiyonu

Kadavra diseksiyonu, teknolojik gelişmelerin sunduğu alternatiflere rağmen 400 yılı aşkın bir süredir anatomi uygulamalarında en çok tercih edilen öğretim yöntemidir. Cerrahi ekipmanlar kullanılarak kadavralar üzerinde yapılan uygulamalar anatomi derslerinde önemli bir yer tutmaktadır. Öğrencinin kendi el becerisiyle kadavra diseksiyonuna katılması aktif, derin ve kalıcı bir öğrenme sağlar. Ölü bir hayvan veya insanla karşılaşmaya hazırlar. El becerisini geliştirir ve klinik uygulamalara hazırlar. Stresle başa çıkmayı öğretir. Ekip çalışması yapmayı öğretir. Sorumluluk bilincini geliştirir. Hekimlik nosyonu kazandırır (Azer ve Eizenberg, 2007; Bockers ve ark, 2010; Fruhstorfer ve ark, 2011; Çelik ve ark, 2012). Kadavra diseksiyonu, plastinasyonlar gibi sabit bir görüntü sunmaz. Farklı varyasyonların deneyimlenmesini sağlar. Daha geniş bir perspektiften inceleme ve detayları görebilme imkanı sunar. Kadavralar özel solüsyonlar kullanılarak tespit edilir. Böylece canlı vücuduna en yakın olacak şekilde kadavralar muhafaza edilir. Öğrenciler, gerçeğe en yakın doku hissiyatını kadavraların organlarına dokunarak öğrenebilirler. Bu nedenlerden ötürü iyi hekimler yetiştirmek için kadavra diseksiyonunun anatomi eğitiminin vazgeçilmez bir parçası olduğu savunulmaktadır (Korf ve ark, 2008; Netterstrom ve Kayser, 2008; Mcbride ve Drake, 2015).

Mısırlılar tarafından 17. yüzyıla kadar kullanılan mumyalama tekniği kadavraların bozulmadan saklanması için bulunan ilk yöntemdir (Hagens, 2010). Formaldehitin 1868 yılında keşfedilmesiyle kadavra hazırlanmasında

yeni bir dönem başlamıştır (Brenner, 2014). O günden bugüne formaldehit kadavraların tespit edilmesinde en çok kullanılan solüsyon olmuş arkasından fenol solüsyonu gelmiştir. Larssen solüsyonu, modifiye larssen solüsyonu, thiel solüsyonu, doymuş tuz çözeltisi, logan solüsyonu, modifiye logan solüsyonu ve etanol-gliserin solüsyonları da kadavra tespitinde tercih edilen diğer solüsyonlardır (Taşkın ve ark, 2019).

Günümüzde kadavra hazırlanmasında en çok tercih edilen formaldehit, 19. yüzyılda August Wilhelm von Hofmann tarafından keşfedilmiştir. Bu tarihten itibaren formaldehit solüsyonları kadavra hazırlanmasında baş rol oynamış ve vazgeçilemez hale gelmiştir. Formaldehit, temas ettiği dokunun proteinlerine kovalent bağlarla bağlanmak yoluyla geri dönüşümü olmayacak biçimde dokuyu tespit etmektedir. Oda sıcaklığında 24 saatte, 37˚C'de ise 18 saatte formaldehit bir dokuyu tespit edebilmektedir. Formaldehit fiksasyonunda dokuda %3 oranında bir küçülme olurken histolojik preparat hazırlarken doku takibi sırasında bu oran %20'ye kadar çıkmaktadır (Fox ve ark, 1985). Formaldehit, kadavraların korunması için en iyi kimyasal madde olmasına karşın maruz kalındığında ciddi sağlık sorunlarına yol açacağı bildirilmiştir. Gözde ve solunum sisteminde hasara, kromozomal bozukluklara, nazofarengeal kansere, lösemiye, toksikasyonlara neden olduğu ortaya çıkmıştır (Tang ve ark, 2009; Katsnelson ve ark, 2013; Lan ve ark, 2015). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), zararlı etkilerinde dolayı formaldehiti nazofarengeal kanser türlerinde Grup 1 insan kanserojeni olarak nitelendirmiştir (IARC, 2012). Sağlıklı bir eğitim için sıklıkla formaldehite maruz kalan öğrenci, akademik ve idari personelin güvenliğinin sağlanması ve laboratuvardaki hava sirkülasyonunu sağlayacak havalandırma sisteminin aktif olması gerekir (Coleman, 1995).

Anatomistlerin çoğunluğu diğer öğretim yöntemlerine göre öğrencilerin kadavra diseksiyonu yaptığı uygulama derslerini tercih etmektedir. Patel ve Moxham (2006), 112 anatomi uzmanıyla görüşerek yaptığı araştırmada anatomistlerin %69'unun diseksiyonu diğer yöntemlere tercih ettiğini belirtmiştir. Araştırmaya göre ikinci en çok tercih edilen metod uygulama derslerinde proseksiyonların kullanılması olmuştur. Kerby ve ark, (2011) ikinci sınıf Tıp Fakültesi öğrencilerinin ve uzman anatomistlerin görüşlerinin birbirleriyle uyumlu olduğunu, anatomi eğitiminde amaca en uygun öğretim yönteminin kadavra diseksiyonu olduğunu bildirmiştir. Ayrıca müfredatı bütünüyle karşılayan bir yöntemin olmadığını söylemiştir. Bockers ve ark, (2010) ve Davis ve ark, (2014) yaptıkları araştırmalarda benzer şekilde öğrencilerin ve anatomistlerin diseksiyon yöntemine sıcak baktıkları görülmüştür.

Bölge temelli yaklaşımdan sistem temelli yaklaşıma geçiş, zaten kalabalık olan müfredatta diseksiyon için ayrılan sürenin azalması, diseksiyon laboratuvarlarının gider ve bakım maliyetlerinin yüksek olması, formalin buharına maruz kalmayla ilgili sağlık endişeleri ve bunların sürekli kullanımından doğan etik ve yasal sorunlar anatomi eğitiminde diseksiyona verilen önemin azalmasına neden olmuştur (McLachlan, 2004 , McMenamin ve ark, 2014 , Sugand ve ark, 2010). Modern lisans eğitiminde tam kadavra diseksiyonunun gerekliliği konusunda görüş ayrılıkları yaşanmaktadır (Korf ve ark, 2008). Bu yöntemle yapılan öğrenci uygulamalarının modası geçmiş, maliyeti yüksek ve çok zaman aldığına dair görüşler vardır (Aziz ve ark, 2002). Avustralya, Amerika ve Birleşik Krallık' daki bazı Tıp Fakülteleri'nde kadavra diseksiyonu temel öğretim yöntemiyken artık anatomi eğitimindeki ağırlığının azaltıldığı bilinmektedir (Drake ve ark, 2009 , Sugand ve ark, 2010 , Craig ve ark, 2010). Diseksiyon derslerinin yerini zamanla proseksiyonların ve diğer ders materyallerinin kullanıldığı dersler almıştır (Fruhstorfer ve ark, 2011; Rizzolo ve Stewart, 2006; Sugand ve ark, 2010). Leung ve ark, (2006) kadavra diseksiyonu uygulamalarına mezun olan cerrah adayı hekimlerin ihtiyaç duyabileceği görüşündelerdir.

2. Proseksiyon

Anatomistlerin önceden diseksiyon yaptığı ve daha sonra öğrencilerin incelemesine sunulan kadavraya proseksiyon denir. Bu proseksiyonlar plastine edilmiş bir halde de sunulabilir. Orta Çağ ve erken Rönesans dönemlerinde kadavra proseksiyonları anatomi eğitimi için kullanılmıştır (Enke, 2005). Entegre bir müfredatta anatomiye verilen sürenin kısalması ve kadavra bulmanın zorlaşması nedeniyle birçok fakülte tam vücut diseksiyonundan vazgeçip proseksiyon kullanmaya başlamıştır. Böylece öğrencilerin kadavrayla geçirdikleri süre kısalmış ve diseksiyonla ortaya çıkarmaları gereken anatomik yapılara çaba harcamadan ulaşma imkanı verilmiştir (Dinsmore ve ark, 1999). Kalp ve büyük damarlar gibi bazı anatomik oluşumlar göğüs ve karın boşluğunun derinlerinde bulunduğundan dolayı böyle yapılar katman katman veya bölge bölge incelenemez. Bu sebeple diseksiyon, sistem tabanlı bir eğitime uygun bir yöntem olmaz. Sistemik olarak ilerleyen bir anatomi eğitimi için proseksiyonların kullanılması daha uygun olacaktır (Leung ve ark, 2006). Avustralya ve Yeni Zellanda' daki Tıp Fakültelerinde 2010 yılında yapılan araştırmaya göre fakültelere kadavra olmak üzere bağışlanan insan bedeni sayısının artış gösterdiği, kadavra mevcudunun diseksiyon uygulamaları için yeterli olduğu fakat buna rağmen hiçbir fakültede anatomi derslerinin tamamen diseksiyona dayalı olarak yürütülmediği belirtilmiştir. Ayrıca veriler bu

fakültelerdeki anatomi derslerinin sürelerinin tarihsel süreçte azaltıldığını göstermiştir (Craig ve ark, 2010).

Proseksiyonlara dayanan bir anatomi öğretim modeli daha az kadavra kullanımına sebep olur. Birçok öğrenci grubunun aynı kadavraları kullanabilmesine olanak verir. Öğrencilerin diseksiyon işleminden geçmiş hazır kadavralarla çalışması ders süresinin tamamını anatomik yapıların incelenmesi, organların komşuluk ilişkilerinin anlaşılması amacıyla kullanabilmesine imkan sağlar. Farklı proseksiyonları inceleyen öğrenciler diseksiyon yapan öğrencilere göre daha fazla varyasyonla karşılaşma fırsatı bulurlar (Nnodim 1990; Dinsmore ve ark, 1999; Topp, 2004; Pather, 2015). Proseksiyonların hazırlanması meşakkatli ve zaman alıcıdır. Birden fazla anatomik bölgede diseksiyon yaparak bir sistemin bütün organlarını açığa çıkarmayı hedeflediği için çok sayıda yetkin anatomiste ihtiyaç duyulur. Bir araştırma kadavra diseksiyonu yapan öğrencilerle proseksiyonları inceleyen öğrenciler arasında anatomiyi daha iyi öğrenme açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (Yeager, 1996). Bazı araştırmalar öğrencilerin proseksiyonları inceleyerek öğrenmeyi diseksiyon yaparak öğrenmeye tercih ettiklerini saptamıştır (Nnodim, 1990; Dinsmore ve ark, 1999). Mclachlan ve Regan De Bere, (2004) kadavra diseksiyonunun yerini proseksiyonlara bırakacağını ifade etmişlerdir.

3. Plastinasyon

Plastinasyon, Gunther von Hagens isimli Alman anatomistin 1977 yılında Heidelberg Üniversitesi Anatomi Enstitüsünde geliştirdiği bir anatomik preparat hazırlama tekniğidir. Eğitim materyalleri olan kadavraları saklamanın özel bir yöntemidir. Dokulardaki yağ ve su tahliye edilmek suretiyle yerine sıvı silikon doldurulması prensibi ile hazırlanır (Von Hagens ve ark, 1987). Arı ve Çınaroğlu (2011) alkyd resin kullanarak yaptıkları plastinatlar ile bu alanda kullanılabilecek yeni bir madde bulmuşlardır.

Doku kaybı, büzülme, doğal doku rengi ve ince detayların kaybolması gibi dezavantajları vardır. Ayrıca plastinatların hazırlanmasında kullanılan kimyasal malzemelerle ilgili sağlık ve güvenlik riski de bulunmaktadır (Von Hagens ve ark, 1987). Birçok anatomist kullanım ve saklamadaki kolaylığı ve kötü koku yaymaması gibi nedenlerle formalinle tespit edilen materyallere tercih etmektedir (Latorre ve ark, 2007; Jones ve Whitaker, 2009; Fruhstorfer ve ark, 2011).

Çoğunlukla eğitim materyali olarak hazırlanan plastinatlar labotaruvarların dışında müze ve sergi alanlarında da insanların beğenisine sunulmaktadır. Gunther von Hagens yaptığı plastinatları Körperwelten, Body Worlds ve

Anatomy Art isimli sergilerinde dünyanın birçok yerinde görücüye çıkarmıştır (Body Worlds, 2023).

Plastine edilmiş kadavralardan kesit alınabilmektedir. Bu özelliği itibariyle kesit yapılan alanın topografik anatomisi ve organların anatomisi daha iyi anlaşılabilmektedir (Weiglein, 2002). Plastinatlar yarı kalıcı özelliğe sahip oldukları için çok uzun yıllar boyu kullanılabilmeleri uygun maliyetli olmalarını sağlar. Her eğitim döneminde bir proseksiyon hazırlamak yerine hazırlanan bu materyallerin plastinasyon işleminden geçirilmesi uzun yıllar bir daha proseksiyon hazırlanmasını engeller. Plastinatların saklanması için kimyasal solüsyonlara ve soğuk hava deposuna ihtiyaç olmadığı için depolama maliyeti de düşüktür (Latorre ve ark, 2007). Bununla birlikte plastinasyon işlemi için gerekli ekipmanlar anatomi laboratuvarlarında kolayca bulunabilmektedir (O'sullivan ve Mitchell, 1995). Plastinasyon, bir varyasyonu sabit hale getirir. Proseksiyonların incelenmesi gibi farklı varyasyonları görme fırsatı vermez. Öğrenciler sürekli aynı görüntüye maruz kaldıkları için ezbere öğrenme gerçekleşir (Korf ve ark, 2008). Yapılan çalışmalar, plastinasyon örneklerinin öğrenciler tarafından faydalı bulunduğunu ve çeşitli düzeylerde öğrenci gereksinimlerini ve taleplerini karşıladığını göstermiştir (Latorre ve ark, 2007; Fruhstorfer ve ark, 2011).

4. Radyolojik Görüntüleme

Anatomi camiasında ‘’yaşayan anatomi’’ kavramının popülerleşmesiyle birlikte radyolojik görüntülemenin anatomi öğretiminde kullanımı artmıştır (Leung ve ark, 2006). Eğitimciler, 1920'lerin başından itibaren öğrencilere anatomiyi canlı bedenler üzerinden öğretmenin mantıklı olduğunu düşünmüşlerdir (McLachlan ve ark, 2004). İlerleyen zamanlarda röntgen, ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tıbbi görüntüleme teknolojisinin ortaya çıkmasıyla canlı anatomisinin geniş çapta incelenebilmesi mümkün olmuştur (Phillips ve ark, 2013). Tıbbi görüntüleme teknikleri canlı bedenindeki anatomik yapıların görüntülenmesini sağlaması dolayısıyla anatomi eğitiminde kullanışlı bir alan yaratmıştır. Radyolojik görüntüler öğrencilerin anatomiyi anlamalarını kolaylaştırırken klinikte karşılaşacakları patolojik olguları teşhis etmek için bir altyapı oluşmasına yardımcı olur. Ultrason, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi ortaya çıktıktan sonra canlı vücuduna ait iki ve üç boyutlu (3B) görüntüler elde edilmiş daha sonra rekonstrüksiyon teknolojisinin gelişmesiyle bu görüntüler 3B olarak incelenir hale gelmiştir (Gunderman ve Wilson, 2005; Ghosh, 2015; Yılmaz, 2018; Dursun, 2021). Teknolojinin gelişmesi ile birlikte hekimlik eğitimi veren fakülteler tıbbi görüntüleme

tekniklerini müfredatlarına entegre etmeleri gerekmiştir (Gregory ve ark, 2009). Radyolojik görüntülerin anatomiye entegre edilmesiyle BT ve MRG taramalarından elde edilen iki boyutlu kesitsel görüntülerden organların incelenip yorumlanması mümkün olmuştur. Böylece öğrencilerin temel anatomik bilgi ile klinik becerilerini ilişkilendirmesi sağlanır (Lufler ve ark, 2010; Miles, 2005). Radyolojik görüntülerin eğitimde kullanılmasının kadavra diseksiyonuna dayalı eğitime büyük katkı sunacağı düşünülmektedir. Bunun nedeni olarak tıbbi görüntülerin anatomik yapıların komşuluk ilişkilerinin anlaşılmasını kolaylaştırması ve öğrencilerin kadavra diseksiyonuna olan merakını arttırması gösterilmektedir (Pabst ve ark, 2005; Reeves ve ark, 2004).

Anatomi uygulamalarının yalnızca radyolojik görüntüler üzerinden yürütülmesi mümkün değildir. Geleneksel kadavra temelli uygulamalar kadar fayda sağlamayacağı görüşü hakimdir (Gunderman ve Wilson, 2005; Howe ve ark, 2004; Aziz ve ark, 2002). Görüntüler üzerinden kadavralardaki gibi gerçek doku hissiyatını almak mümkün değildir. Bununla birlikte sistemlerin karışık halde bulunduğu bir canlıda bütün organların tıbbi görüntüleme yöntemleriyle görüntülenmesi de zordur (Miles, 2005). Kadavrayla yüz yüze yapılan bir öğretime nazaran radyolojik görüntüler üzerinden yapılan öğretim daha soyut kalacaktır. Ayrıca kadavra temelli öğretimin öğrencilere kattığı ölüm bilinci ve sorumluluk bilinci tıbbi görüntüleme bazlı bir öğretimde yeterince verilemez (Gunderman ve Wilson, 2005).

5. Bilgisayar Tabanlı Modeller

Bilgisayar tabanlı modeller anatomi öğretimini desteklemek amacıyla anatomi derslerinde giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Bunda artan sınıf mevcudu, anatomiye ayrılan ders süresinin az olması, kadavra temelli öğretimin maliyetli olması ve teknolojik gelişmeler etkili olmuştur (Tam ve ark, 2010; Azer ve Eizenberg, 2007). Bilgisayar tabanlı modellerin kullanımı sorun çözmeyi, bağımsız öğrenmeyi geliştirir, anatomi öğretimini kolaylaştırır ve esneklik sağlar (Trelease, 2002). Bilgisayar tabanlı öğretimin tek başına geleneksel öğretim yöntemlerinden daha iyi bir metot olduğu söylenemez (Mcnulty ve ark, 2004 , Khot ve ark, 2013). Ancak bilgisayar tabanlı öğretimin geleneksel öğretim yöntemleriyle birlikte uygulandığında öğrenmeyi desteklediği ve geliştirdiği söylenebilir (Tam ve ark, 2010; Durosaro ve ark, 2008). Öğrenciler 3B öğrenme araçlarının uygulamalara dahil edilmesinin anatomik yapıların uzun süreli akılda tutulmasını etkilediğini ve bundan dolayı anatomi dersleri için diseksiyona yararlı bir yardımcı olarak düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Peterson ve Mlynarczyk, 2016). Bilgisayar tabanlı modelleri kullanan birçok anatomist buna rağmen kadavra temelli öğretimin

hala anatomi eğitiminin vazgeçilmezi olduğunu savunmaktadır (Aziz ve ark, 2002; Tam ve ark, 2010). Öğrenciler ise bilgisayar tabanlı modellere teorik dersleri, diseksiyon ve proseksiyon gibi geleneksel yöntemleri tercih etmektedir (Azer ve Eizenberg, 2007; Kerby ve ark, 2011; Davis ve ark, 2014).

Gelişmiş yazılım teknolojileri ile beraber MRG ve BT görüntülerinin yaygınlaşması, günümüzde anatominin öğretilme biçiminde devrim yaratmıştır. Hem MRG hem de BT, rekonstrüksiyon teknikleriyle anatomik yapıların 3B görüntülerine dönüştürülebilen büyük hacimli enine kesitsel görüntüler sağlamıştır (Ghosh, 2015). Radyolojik görüntü veri kümeleri, canlı vücudunun bilgisayar simülasyonunu sağlayarak anatomi eğitimine zenginlik katmıştır. Böylece odak geleneksel kadavra diseksiyonuna dayalı anatomi öğreniminden sanal gerçeklik (VR) teknolojisine kaymıştır (Albanese, 2010; Andersen ve ark, 2016). Sanal gerçeklik, öğrencilerin yapay 3B uzayda simüle edilmiş nesneleri görselleştirmesine, parçalara ayırmasına ve bunlarla etkileşime girmesine olanak tanır (Trelease, 2002). Sanal gerçeklik, canlı bedeninin yüzeyindeki renkli görüntülerin 3B olarak görüntülenmesini mümkün kılar ve artık enine kesit görüntü veri kümeleriyle hazırlanan renkli enine kesitler kullanılarak canlı bedeninin katman katman incelenebilmesini sağlar (Temkin ve ark, 2006). Sanal gerçeklik programlarının kullanışlı olması ve sağladığı faydaya göre uygun maliyetli olması anatomi öğretimine entegrasyonunu kolaylaştırmıştır. Ayrıca öğrencilerin sanal gerçekliğe yönelik yaklaşımları da olumlu olmuştur (McNulty ve ark, 2009 , Rizzolo ve Stewart, 2006).

Bazı anatomistler, modern 3B rekonstrüksiyon ve görüntüleme tekniklerinin, yaşayan hastaların iç yapılarıyla ilgili kadavra diseksiyonu esnasında gözlemlenenlerden daha üstün görsel izlenim verdiği fikrindedir (Marker ve ark, 2010; Yammine ve Violato, 2015; Peterson ve Mlynarczyk, 2016). Gelişmiş tıbbi görüntüleme tekniklerinin yardımıyla son zamanlarda artan canlı anatomi çalışmaları, klinik uygulama ile temel anatomi öğrenimi arasında bir bağlantı sağlayarak günümüzde anatomi eğitiminin vazgeçilmezi haline gelmiştir.

Anatomi alanındaki bir başka dikkate değer teknolojik gelişme de öğretim amacıyla kadavra materyallerinin çok kaliteli 3B basılı kopyalarının üretilebildiği 3B baskı teknolojisinin keşfi olmuştur (McMenamin ve ark, 2014; Vaccarezza ve Papa, 2015). Gerçekçi doku, şekil ve derinlik temsili ile 3B modeller oluşturan, tasvir edilen nesnelerin birebir kopyasını üreten uygun fiyatlı ve güvenli bir tekniktir (O'Reilly ve ark, 2016). 3B baskı alanındaki gelecekteki gelişmeler, anatomi derslerinde bilginin anlatılma biçiminde bir değişikliğine yol açabileceği düşünülmektedir (AbouHashem ve ark, 2015).

Anatomi eğitim materyali hazırlamada 3B baskı teknolojisinin en iyi sonuç verdiği konu olarak osteoloji yani kemik baskıları olduğu söylenmektedir. Kolay deforme olabilecek, hassas ve kırılgan örnekler için sıklıkla başvurulan bu yöntemle istendiği kadar baskı alınabilir. Baskı alınan materyallerin maliyeti çok ucuzdur ve sağlık için zararlı bir tarafı yoktur (Bakıcı ve ark, 2019; Ün ve ark, 2019).

6. Canlı Modeller

Canlı modeller anatomi uygulamalarında fiziksel muayene, vücut boyama ve ultrason kullanılarak incelenebilirler. Beşeri hekimlik alanında öğrenciler vücutlarının hassas bölgelerinin incelenmesine itiraz edip rahatsızlıklarını dile getirmekle birlikte canlı model olma konusunda istekli oldukları görülmüştür. Fiziksel muayene uygulaması öğrencilerin birbirlerinin vücudunu incelemek suretiyle yapılır (Rees ve ark, 2004). Fiziksel muayene uygulaması öğrencinin klinik becerilerini ve iletişim becerilerini geliştirerek öğrenciyi klinik ortamına hazırlar. Herhangi bir masrafa gerek duyulmadığı için maliyetsiz bir yöntemdir (Patten, 2007; Wearn ve Bhoopatkar, 2006). Fiziksel muayene uygulamaları ücretli olarak çalışan profesyonel hastalar ve simüle edilmiş hastalar kullanılarak da yapılabilmektedir. Simüle edilmiş hastalar genital organlar ve meme gibi hassas organların muayenesini öğretmek için kullanılarak öğrencinin utanması önlenir, kaygısı azaltılır, performansı artırılır ve etik kaygılar giderilmiş olur (Wanggren ve ark, 2005).

Ultrason, canlı bedeninin iki boyutlu in vivo görselleştirilmesine olanak verir ve öğrencilerin klinik olarak kullanışlı anatomik bilgi edinmelerini sağlar (Ivanusic ve ark, 2010). Ultrason, modern anatomi eğitiminde daha sık kullanılır. Anatomiyi öğretmek için kullanılan geleneksel metotlarla birlikte uygulandığında faydalı bir yardımcı olabilir (Brown ve ark, 2012). Anatomi öğrenimine klinik becerileri entegre etmek için ultrason temelli öğretime daha fazla ağırlık da verilebilir (Jamniczky ve ark, 2017). Ultrason canlılar üzerinde anatominin gerçek zamanlı gösterimi için kullanılır. Yeni bulunmuş bir icat değildir ancak son zamanlarda eğitimcilerin gerçek potansiyelini fark etmeye başlamasıyla anatomi öğretiminde popüler bir öğrenme aracı olarak kullanılmaya başlamıştır (Pawlina ve Drake, 2015). Güvenli bir görüntüleme yöntemidir. Anatomik yapıları solunum gibi yaşamsal faaliyetler devam ederken izleme imkanı tanır. Üç boyutlu mekansal ilişkilerin yorumlanabilmesini ve yapısal varyasyonların görüntülenebilmesini sağlar (Dreher ve ark, 2014). Öğrenciler sağlıklı bir canlının ultrason görüntülerini yorumlarken anatomik bilgiyi kullanmayı öğrenirler ve klinikte karşılaşacakları anormal durumlara iyi hazırlanırlar (Torres ve ark, 2016). Ultrason uygulaması

öğrencilerin mevcut anatomi bilgilerini pekiştirmekle birlikte iki boyutlu ultrason görüntülerini ve diğer tıbbi görüntüleri yorumlayabilme becerilerini geliştirdikleri bildirilmiştir (Schober ve ark, 2014).

Anatomi eğitiminde vücut boyama, işaret kalemleri veya mum boya kalemleri kullanarak vücut yüzeyindeki iç yapıların boyanması anlamına gelir (McMenamin, 2008). Kalabalık sınıf ortamlarında yüzey anatomisini ve altta yatan anatomiyi öğrenmeyi kolaylaştıran aktif ve dokunsal bir öğrenme yöntemi olarak tanımlanmıştır (Op Den Akker ve ark, 2002). Etkileşimli ve eğlenceli olmasının yanında vücut boyama, anatomi bilgisinin akılda tutulmasını ve hatırlanmasını sağlar (Finn ve McLachlan, 2009). McMenamin (2008) klinik becerileri öğretmek için vücut boyamanın yardımcı bir metot olarak kullanılmasını ve yüzey anatomisini şiddetle tavsiye etmiştir. Boyama malzemeleri nispeten düşük maliyetle kolayca bulunabildiğinden ve çok sayıda öğrenci daha az zaman ve fiziksel kaynak kullanarak aynı anda boyamayla meşgul olabileceğinden vücut boyama yöntemi uygun maliyetli olarak kabul edilir (Finn, 2015).

7. Plastik Modeller (Maketler)

Öğrenmenin etkili biçimde gerçekleşmesi için dokunma, duyma ve görme duyularının aktif katılımı çok önemlidir. Plastik modeller üzerinde yapılan anatomi uygulamaları öğrencilerin görme ve dokunma duyularını aktif bir şekilde kullanmalarını sağladığı için öğrenmeyi kolaylaştırmaktadır. Kadavra üzerinde zor anlaşılan bazı anatomik yapılara plastik modeller üzerinde rahatça erişim sağlanabildiği için öğrenciye konforlu bir öğrenim alanı sunar (Gültiken, 2012). Anatomi eğitiminde bilgisayar tabanlı modeller gibi plastik modellerin kullanımı da etik bir yöntem olarak görülmektedir. Canlı model ve kadavra kullanımını azaltması ve etkili bir öğretim yöntemi olması plastik model kullanımı artıran sebeplerdir (Balcome, 2001). Tıbbi görüntüleme ve plastik modellerin anatomi derslerinde kullanılması öğrencilerin motivasyonunu olumlu etkilediği belirlenmiştir (McLachlan, 2004). Ülkemizde veteriner hekimliği bölümünde kullanılmak üzere imal edilecek plastik modellerin çok uygun maliyetli olacağı bildirilmiştir (Onuk ve Çolak, 2019). Kadavralardaki gibi anatomik varyasyonlar ve patolojik lezyonlar görme durumu yoktur. Sabit ve tekdüze bir model sunar. Bu nedenle kadavra temelli bir öğretime yardımcı bir model olarak kullanılması doğru olacaktır (Gültiken ve ark, 2011; Demirkan ve ark, 2016).

KAYNAKLAR

Abd Halim, S.A.S., Yusoff, M.S.B., Yaman, M.N., Razali, S.A., Muda, T.F.M.T., Ramli, R.R., Kadir, F., Hadie, S.N., 2023. Clinical students' reflections on the preclinical anatomy learning experience. JTUMED 18 (4), 757.

AbouHashem, Y., Dayal, M., Savanah, S., Strkalj, G., 2015. The application of 3D printing in anatomy education. Med. Educ. Online 20 (1), 29847.

Albanese, M., 2010. The gross anatomy laboratory: A prototype for simulationbased medical education. Med. Educ. 44 (1), 7-9.

Andersen, S.A., Mikkelsen, P.T., Konge, L., Caye-Thomasen, P., Sørensen, M.S., 2016. Cognitive load in mastoidectomy skills training: Virtual reality simulation and traditional dissection compared. J. Surg. Educ. 73 (1), 45-50.

Arı, H.H., Çınaroğlu, S., 2011. A new approach preservation of some organs using Alkyd Resin. Res Vet Sci. 90 (1), 16-19.

Azer, S.A., Eizenberg, N., 2007. Do we need dissection in an integrated problem-based learning medical course? Perceptions of first- and second-year students.Surg. Radiol. Anat. 29 (2), 173-180.

Aziz, M.A., McKenzie, J.C., Wilson, J.S., Cowie, R.J., Ayeni, S.A., Dunn, B.K., 2002. Thehuman cadaver in the age of biomedical informatics. Anat. Rec. 269 (1), 20-32.

Bahadır, A., Yıldız, H., 2010. Veteriner Anatomi Hareket Sistemi ve İç organlar. 3 ed., Ezgi Kitabevi, Bursa, Türkiye.

Bakıcı, C., Akgün, R.O., Çağdaş, O., 2019. The applicability and efficiency of 3 dimensional printing models of hyoid bone in comparative veterinary anatomy education. Vet Hekim Der Derg. 90 (2), 71-75.

Balcombe, J., 2001. Dissection: The scientific case for alternatives. Journal of Applied Animal Welfare Science. 4 (2), 117-126.

Bockers, A., Jerg-Bretzke, L., Lamp, C., Brinkmann, A., Traue, H.C., Bockers, T.M., 2010.The gross anatomy course: an analysis of its importance. Anat. Sci. Educ. 3 (1), 3-11.

Body Worlds, 2023. Erişim adresi: http://www.bodyworlds.com/en/gvh.htm [Erişim Tarihi 20.05 2023].

Brenner, E., 2014. Human body preservation–old and new techniques. J Anat. 224 (3), 316-344.

Brenner, E., Maurer, H., Moriggl, B., Pomaroli, A., 2003. General educational objec-tives matched by the educational method of a dissection lab. Ann. Anat. 185 (173), 229-230.

Brown, B., Adhikari, S., Marx, J., Lander, L., Todd, G.L., 2012. Introduction of ultrasoundinto gross anatomy curriculum: perceptions of medical students. J. Emerg. Med. 43 (6), 1098-1102.

Çelik, N., Çelik, S., Uysal, C., 2012. Using of Cadaver in Anatomy Education from Past to Present: Review. Turkiye Klinikleri J Med Ethics. 20 (3):179-185.

Çetin, T., Karadağ, H., Soygüder, Z., Delibaş, V., 2022. Anatomi Eğitimine Güncel Bakış: Kullanılan Ders Materyalleri. Van YYÜ 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi. Van, Türkiye, ss. 103.

Coleman, R., 1995. Reducing the levels of formaldehyde exposure in gross anatomy laboratories. The Anatomical Record. 243 (4), 531-533.

Craig, S., Tait, N., Boers, D., Mcandrew, D., 2010. Review of anatomy education inAustralian and New Zealand medical schools. ANZ J. Surg. 80 (4), 212-216.

Davis, C.R., Bates, A.S., Ellis, H., Roberts, A.M., 2014. Human anatomy: let the studentstell us how to teach. Anat. Sci. Educ. 7 (4), 262–272.

Demirkan, A.Ç., Akalan, M.A., Özdemir, V., Akosman, M.S., Türkmenoğlu, İ., 2016. Investigating the effects of veterinary medicine students' learning by using the real skeleton models on anatomy theorical and practical lessons. Kocatepe Vet. J. 9 (4), 266-272.

Dinsmore, C.E., Daugherty, S., Zeitz, H.J., 1999. Teaching and learning gross anatomy:dissection, prosection, or both of the above? Clin. Anat. 12 (2), 110-114.

Drake, R.L., McBride, J.M., Lachman, N., Pawlina, W., 2009. Medical education in theanatomical sciences: the winds of change continue to blow. Anat. Sci. Educ. 2 (6), 253-259.

Dreher, S.M., DePhilip, R., Bahner, D., 2014. Ultrasound exposure during gross anatomy. J. Emerg. Med. 46 (1), 231-240.

Durosaro, O., Lachman, N., Pawlina, W., 2008. Use of knowledge-sharing web-basedportal in gross and microscopic anatomy. Ann. Acad. Med. Singapore 37 (12), 998-1001.

Dursun, S., 2021. Van Kedilerinde Articulatio Genus'un Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Morfolojik Olarak İncelenmesi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van.

Enke, U., 2005. Historische Anmerkungen zu Anatomie und anatomischem Unter-richt an den hessischen Universitatten von 16. Bis zum 18. Jahrhundert. Hess.Arztebl. 122, 819-824.

Estai M., Bunt S., 2016. Best teaching practices in anatomy education: a critical review. Ann Anat. 208, 151-157.

Finn, G.M., 2015. Using body painting and other art-based approaches to teachanatomy. In: Chan, L.K., Pawlina, W. (Eds.), Teaching Anatomy. Springer Inter-national Publishing, New York, pp. 155-164.

Fox, C.H, Johnson, F.B, Whiting, J., Roller P.P., 1985. Formaldehyde fixation. J. Histochem. Cytochem. 33 (8), 845-853.

Fruhstorfer, B.H., Palmer, J., Brydges, S., Abrahams, P.H., 2011. The use of plastinatedprosections for teaching anatomy – the view of medical students on the valueof this learning resource. Clin. Anat. 24 (2), 246-252.

Ghosh, S.K., 2015. Evolution of illustrations in anatomy: A study from the classical period in Europe to modern times. Anat Sci Educ. 8, 175-188.

Gregory, J.K., Lachman, N., Camp, C.L., Chen, L.P., Pawlina, W., 2009. Restructuring abasic science course for core competencies: an example from anatomy teaching. Med. Teach. 31 (9), 855-861.

Gültiken, M., 2012. Plastik model kullanımı veteriner anatomi eğitiminde alternatif olabilir mi. Animal Health, Prod and Hyg. 1, 53-58.

Gültiken, M., Osmanağaoğlu, Ş., Kalkan, M., Onuk, B., Demirci, B., Atalar, K., 2011. Veteriner anatomi eğitiminde anatomik model kullanımının didaktik etkinliği. Ulusal Veteriner Anatomi Kongresi, Antalya, Türkiye. http://www.anatomikongre.selcuk.edu.tr/kongreozetkitap.pdf 2011. p. 11-12.

Gunderman, R.B., Wilson, P.K., 2005. Exploring the human interior: the roles ofcadaver dissection and radiologic imaging in teaching anatomy. Acad. Med. 80 (8), 745-749.

Howe, A., Campion, P., Searle, J., Smith, H., 2004. New perspectives – approaches tomedical education at four new UK medical schools. BMJ 329 (7461), 327-331.

IARC, A., 2012. A review of human carcinogens: Chemical agents and related occupations. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 100, 111-144.

Ivanusic, J., Cowie, B., Barrington, M., 2010. Undergraduate student perceptions ofthe use of ultrasonography in the study of living anatomy. Anat. Sci. Educ. 3 (6), 318-322.

Jamniczky, H.A., Cotton, D., Paget, M., Ramji, Q., Lenz, R., McLaughlin, K., Coderre, S., Ma, I.W., 2017. Cognitive load imposed by ultrasound-facilitated teaching does not adversely affect gross anatomy learning outcomes. Anat. Sci. Educ. 10, 144-151.

Jones, D.G., Whitaker, M.I., 2009. Engaging with plastination and the Body Worldsphenomenon: a cultural and intellectual challenge for anatomists. Clin. Anat. 22 (6), 770-776.

Katsnelson, B.A., Degtyareva, T.D., Privalova, L.B., Minigaliyeva, I.A., Slyshkina, T.V., Ryzhov, V.V., Beresneva, O.Y., 2013. Attenuation of subchronic formaldehyde inhalation toxicity with oral administration of glutamate, glycine and methionine. Toxicol. Lett. 220 (2), 181-186.

Kerby, J., Shukur, Z.N., Shalhoub, J., 2011. The relationships between learning out-comes and methods of teaching anatomy as perceived by medical students. Clin.Anat. 24 (4), 489-497.

Khot, Z., Quinlan, K., Norman, G.R., Wainman, B., 2013. The relative effectiveness ofcomputer-based and traditional resources for education in anatomy. Anat. Sci.Educ. 6 (4), 211-215.

Korf, H.W., Wicht, H., Snipes, R.L., Timmermans, J.P., Paulsen, F., Rune, G., Baumgart-Vogt, E., 2008. The dissection course-necessary and indispensable for teachinganatomy to medical students. Ann. Anat. 190 (1), 16-22.

Lan, Q., Smith, M.T., Tang, X., Guo, W., Vermeulen, R., Ji, Z., Hu, W., Hubbard, A.E., Şen, M., McHale, C.M., Qiu, C., Liu, S., Reiss, B., Beane-Freeman, B., Bleir, H., Ge, Y., Xiong, H., Li, L., Rappaport, S.M., Huang, H., Rothman, N., Zhang, L., 2015. Chromosome-wide aneuploidy study of cultured circulating myeloid progenitor cells from workers occupationally exposed to formaldehyde. Carcinog. 36 (1), 160-167.

Latorre, R.M., García-Sanz, M.P., Moreno, M., Hernández, F., Gil, F., López, O., Ayala, M.D., Ramirez, G., Vázquez, J.M., Arencibia, A., 2007. How useful is plastinationin learning anatomy? J. Vet. Med. Educ. 34 (2), 172-176.

Leung, K.K., Lu, K.S., Huang, T.S., Hsieh, B.S., 2006. Anatomy instruction in medicalschools: connecting the past and the future. Adv. Health Sci. Educ. Theory Pract. 11 (2), 209-215.

Lufler, R.S., Zumwalt, A.C., Romney, C.A., Hoagland, T.M., 2010. Incorporating radi-ology into medical gross anatomy: does the use of cadaver CT scans improvestudents' academic performance in anatomy? Anat. Sci. Educ. 3 (2), 56-63.

Marker, D.R., Bansal, A.K., Juluru, K., Magid, D., 2010. Developing a radiologybased teaching approach for gross anatomy in the digital era. Acad. Radiol. 17, 1057-1065.

Mcbride, J.M., Drake, R.L., 2015. Use of unembalmed/fresh cadavers in anatomyteaching. In: Chan, L.K., Pawlina, W. (Eds.), Teaching Anatomy. Springer Inter-national Publishing, New York, pp. 223-226.

McLachlan, J.C., 2004. New path for teaching anatomy: living anatomy and medicalimaging vs. dissection. Anat. Rec. B: New Anat. 281 (1), 4-5.

McLachlan, J.C., Bligh, J., Bradley, P., Searle J., 2004. Teaching anatomy without cadavers. Med Educ. 38, 418-424.

McLachlan, J.C., Bligh, J., Bradley, P., Searle, J., 2004. Teaching anatomy without cadavers. Med. Educ. 38 (4), 418-424.

Mclachlan, J.C., Regan De Bere, S., 2004. How we teach anatomy without cadavers. Clin. Teach. 1 (2), 49-52.

McMenamin, P.G., 2008. Body painting as a tool in clinical anatomy teaching. Anat.Sci. Educ. 1 (4), 139-144.

McMenamin, P.G., Quayle, M.R., McHenry, C.R., Adams, J.W., 2014. The productionof anatomical teaching resources using three-dimensional (3D) printing tech-nology. Anat. Sci. Educ. 7 (6), 479-486.

McNulty, J.A., Sonntag, B., Sinacore, J.M., 2009. Evaluation of computer-aided instruc-tion in a gross anatomy course: a six-year study. Anat. Sci. Educ. 2 (1), 2-8.

Miles, K.A., 2005. Diagnostic imaging in undergraduate medical education: anexpanding role. Clin. Radiol. 60 (7), 742-745.

Moxham, B.J., Plaisant, O., 2007. Perception of medical students towards the clinicalrelevance of anatomy. Clin. Anat. 20 (5), 560-564.

Netterstrom, I., Kayser, L., 2008. Learning to be a doctor while learning anatomy! Anat. Sci. Educ. 1 (4), 154-158.

Nnodim, J.O., 1990. Learning human anatomy: by dissection or from prosections? Med. Educ. 24 (4), 389-395.

O'Reilly, M.K., Reese, S., Herlihy, T., Geoghegan, T., Cantwell. C.P., Feeney, R.N., Jones, J.F., 2016. Fabrication and assessment of 3D printed anatomical models of the lower limb for anatomical teaching and femoral vessel access training in medicine. Anat. Sci. Educ. 9, 71-79.

O'sullivan, E., Mitchell, B., 1995. Plastination for gross anatomy teaching using lowcost equipment. Surg. Radiol. Anat. 17 (3), 277-281.

Onuk, B., Çolak, A., 2019. Ruminant Ön Bacağında Anatomik Modellerin Oluşturulması. Ataturk Univ. Vet. Bilim. Derg. 14 (1), 38-44.

Op Den Akker, J.W., Bohnen, A., Oudegeest, W.J., Hillen, B., 2002. Giving color to anew curriculum: bodypaint as a tool in medical education. Clin. Anat. 15 (5), 356-362.

Pabst, R., 2009. Anatomy curriculum for medical students: what can be learnedfor future curricula from evaluations and questionnaires completed by stu-dents, anatomists and clinicians in different countries? Ann. Anat. 191 (6), 541-546.

Pabst, R., Westermann, J., Lippert, H., 2005. Integration of clinical problems in teach-ing gross anatomy: living anatomy, X-ray anatomy, patient presentations, and films depicting clinical problems. Anat. Rec. 215 (1), 92-94.

Patel, K.M., Moxham, B.J., 2006. Attitudes of professional anatomists to curricularchange. Clin. Anat. 19 (2), 132-141.

Patel, S.B., Mauro, D., Fenn, J., Sharkey, D.R., Jones, C., 2015. Is dissection the only way to learn anatomy? Thoughts from students at a non-dissecting-based medical school. Perspect Med Educ. 4, 259-260.

Pather, N., 2015. Teaching anatomy: prosections and dissections. In: Chan, L.K., Pawlina, W. (Eds.), Teaching Anatomy. Springer International Publishing, NewYork, pp. 213-221.

Patten, D., 2007. What lies beneath: the in living anatomy teaching. Clin. Teach. 4 (1), 10-14.

Pawlina, W., Drake, R.L., 2015. New (or not-so-new) tricks for old dogs: Ultrasound imaging in anatomy laboratories. Anat. Sci. Educ. 8, 195-196.

Peterson, D.C., Mlynarczyk, G.S., 2016. Analysis of traditional versus threedimensional augmented curriculum on anatomical learning outcome measures. Anat. Sci. Educ. 9 (6), 529-536.

Phillips, A.W., Smith, S.G., Straus, C.M., 2013. The role of radiology in preclinical anatomy: A critical review of the past, present, and future. Acad Radiol. 20, 297-304.

Rees, C.E., Bradley, P., McLachlan, J.C., 2004. Exploring medical students' attitudestowards peer physical examination. Med. Teach. 26 (1), 86-88.

Reeves, R.E., Aschenbrenner, J.E., Wordinger, R.J., Roque, R.S., Sheedlo, H.J., 2004. Improved dissection efficiency in the human gross anatomy laboratory by theintegration of computers and modern technology. Clin. Anat. 17 (4), 337-344.

Rizzolo, L.J., Stewart, W.B., 2006. Should we continue teaching anatomy by dissectionwhen . . .? Anat. Rec. B: New Anat. 289 (6), 215-218.

Schober, A., Pieper, C.C., Schmidt, R., Wittkowski, W., 2014. "Anatomy and imaging": 10 years of experience with an interdisciplinary teaching project in preclinical medical education. From an elective to a curricular course. Rofo 186, 458-465.

Sugand, K., Abrahams, P., Khurana, A., 2010. The anatomy of anatomy: a review forits modernization. Anat. Sci. Educ. 3 (2), 83-93.

Tam, M., Hart, A.R., Williams, S.M., Holland, R., Heylings, D., Leinster, S., 2010. Eval-uation of a computer program (‘disect’) to consolidate anatomy knowledge: arandomised-controlled trial. Med. Teach. 32 (3), 138-142.

Tang, X., Bai, Y., Duong, A., Smith, M.T., Li, L., Zhang, L., 2009. Formaldehyde in China: production, consumption, exposure levels, and health effects. Environ. Int. 35 (8), 1210-1224.

Taşkın, R.G., Şafak, N.K., YÜCEL, A.H., 2019. Kadavra Tespit Solüsyonlarının Karşılaştırılarak İncelenmesi. ERÜ Saglik Bilim Derg. 6 (2), 21-25.

Temkin, B., Acosta, E., Malvankar, A., Vaidyanath, S., 2006. An interactive three dimensional virtual body structures system for anatomical training over the internet. Clin. Anat. 19, 267-274.

Topp, K.S., 2004. Prosection vs. dissection, the debate continues: rebuttal to Granger. Anat. Rec. B: New Anat. 281 (1), 12-14.

Torres, A., Staśkiewicz, G.J., Lisiecka, J., Pietrzyk, Ł., Czekajlo, M., Arancibia, C.U., Maciejewski, R., Torres, K., 2016. Bridging the gap between basic and clinical sciences: A description of a radiological anatomy course. Anat. Sci. Educ. 9, 295-303.

Trelease, R.B., 2002. Anatomical informatics: millennial perspectives on a newerfrontier. Anat. Rec. 269 (5), 224-235.

Turney, B.W., 2007. Anatomy in a modern medical curriculum. Ann. R. Coll. Surg.Engl. 89 (2), 104-107.

Ün, A., Oto, Ç., Ekim, O., 2019. Veteriner Osteolojide 3B Baskı ile At Parmak İskelet Modelinin Kullanımı. 2’nci Uluslararası ve 11’inci Ulusal Veteriner Anatomi Kongresi, Girne, Cyprus (KKTC).

Vaccarezza, M., Papa, V., 2015. 3D printing: A valuable resource in human anatomy education. Anat. Sci. Int. 90, 64-65.

Von Hagens, G., 2010. Body worlds: The original exhibition of real human bodies [Gunther Von Hagens’in Body Worlds Orijinal Vücut Dünyası Sergisi]. Whalley A, translator. Art and Sciences Yayınevi, İstanbul.

Von Hagens, G., Tiedemann, K., Kriz, W., 1987. The current potential of plastination. Anat. Embryol. (Berl.) 175 (4), 411-421.

Wanggren, K., Pettersson, G., Csemiczky, G., Gemzell-Danielsson, K., 2005. Teach-ing medical students gynaecological examination using professional patients evaluation of students’ skills and feelings. Med. Teach. 27 (2), 130-135.

Wearn, A., Bhoopatkar, H., 2006. Evaluation of consent for peer physical examina-tion: students reflect on their clinical skills learning experience. Med. Educ. 40 (10), 957-964.

Weiglein, A.H., 2002. Preservation and plastination. Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists. 15 (6), 445-.

Yammine, K., Violato, C., 2015. A meta-analysis of the educational effectiveness of three-dimensional visualization technologies in teaching anatomy. Anat. Sci. Educ. 8, 525-538.

Yeager, V.L., 1996. Learning gross anatomy: dissection and prosection. Clin. Anat. 9 (1), 57-59.

Yılmaz, O., 2018. Van Kedilerinde Ön Bacak İskeletinin Bilgisayarlı Tomografi ile Üç Boyutlu Olarak İncelenmesi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Van.

49. Bölüm

Rekürrent Aftöz Stomatitis (Aftöz Ülser, Aft)

Volkan KAPLAN[1]

Erkan FESLİHAN[2]

[1] Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D., vkaplan@nku.edu.tr Orcid: 0000-0002-7605-1125

[2] Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D., efeslihan@nku.edu.tr Orcid: 0000-0003-4082-3039

ÖZET

GİRİŞ

Rekürrent Aftöz Stomatitis (RAS); nonkeratinize (nadiren keratinize), oral mukozada tekrarlayan ağrılı ülserlerin bulunduğu, sarımsı beyaz merkezli, çok faktörlü kronik bir hastalıktır (Ship, 1996; Letsinger ve ark., 2005; Scully, 2006; Çağlayan ve Yılmaz, 2009; Akintoye ve Greenberg, 2014). RAS'ın tipik özelliği ülserler ortaya çıkmadan önceki 48 saat içinde hissedilen yanma duygusu varlığıdır (Weathers ve Griffin, 1970; Akintoye ve Greenberg, 2014). Klinik açıdan; ağrılı lezyonların boyutu, ağrılı lezyonların sayısı, ortaya çıkma sıklığı ve ağızda kalma süresi gibi faktörler açısından farklar vardır (Jurge ve ark., 2006). Oral mukozada en sık etkilenen bölgeler: orofarinks, vestibüler sulkus, yanak, yumuşak ve sert damak ile ağız tabanıdır (Riera Matute ve Riera Alonso, 2011; Chavan ve ark., 2012; Slebioda ve ark., 2013; Sakarya ve ark., 2014).

RAS, bazı sistemik hastalıklarla da ortaya çıkabilir. Behçet hastalığında genital ve oral bölgelerde görülen aflar ana bulgulardandır (Rhee ve ark., 2005; Seoudi ve ark., 2015). Ayrıca AIDS, siklik nötropeni, ülseratif kolit, ile Crohn ve Çölyak hastalıklarında da RAS görülür (Shakeri ve ark., 2009; Preeti ve ark., 2011; Patil ve ark., 2014; Slebioda ve ark., 2014).

Oral kaviteyi etkileyen birçok hastalık benzer klinik tablolara sahip olabilir, bu da doğru tanıyı zorlaştırır ve bazen tedaviyi geciktirir. Ne yazık ki, RAS'ın etiyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte; hormonal değişiklikler, travma, ilaçlar, gıda alerjisi, beslenme bozuklukları, stres, tütün kullanımı gibi birçok faktörle ilişki olduğu düşünülmektedir (Castori ve ark., 2009; Alrashdan ve ark., 2016; Giannetti ve ark., 2018a; Giannetti ve ark., 2018b; Ferreli ve ark., 2019; Schmidt ve ark., 2019; Adamski ve ark., 2020; Giannetti ve ark., 2020).

Ülserler sağlıklı bireylerde genellikle çocukluk, ergenlik veya 30 yaşın altında ortaya çıkar ve zamanla şiddeti ve sıklığı azalma eğilimindedir (Riera Matute ve Alonso, 2011). Ülserlerde kenarlardan başlayan yeniden epitelizasyonla genellikle 7-14 gün içinde iyileşme gözlenir (Tarakji ve ark., 2015; Cui ve ark., 2016).

RAS, toplumlarda %5-25 arasında görülebilmektedir (Altenburg ve Zouboulis, 2008; Sakarya ve ark., 2014). Çocukluk veya adolesan dönem incelendiğinde bu oran yaklaşık %40'lara çıkabilmektedir (Slebioda ve ark., 2013). Kadınlarda biraz daha sık görülür (Ma ve ark., 2015).

RAS çoğunlukla minör, majör ve herpetiform adı altında 3'e ayrılır (Porter ve ark., 1998; Letsinger ve ark., 2005). RAS hastalarında genelde tek form RAS bulunurken, nadiren 2 form birlikte görülebilir (Sakarya ve ark., 2014).

Minör tip RAS, en sık rastlanan, 1 cm'den küçük çaplarda (ortalama 4-5 mm) lezyonlar gözüken, 1-2 hafta içerisinde iz bıkmadan iyileşen formdur (Resim 1) (Porter ve ark., 1998; Letsinger ve ark., 2005). Minör RAS görülen hastalarda,

genellikle 3-4 hafta süre ülser gözükmeyebilir değişen ülsersiz bir dönem gözlenir (Field ve Allan, 2003). Çoğunlukla ağız boşluğunun keratinize olmayan mukozasının sık görülür. Lezyonlar aynı anda 1-5 adet arasında görünebilir (Porter ve ark., 1998).



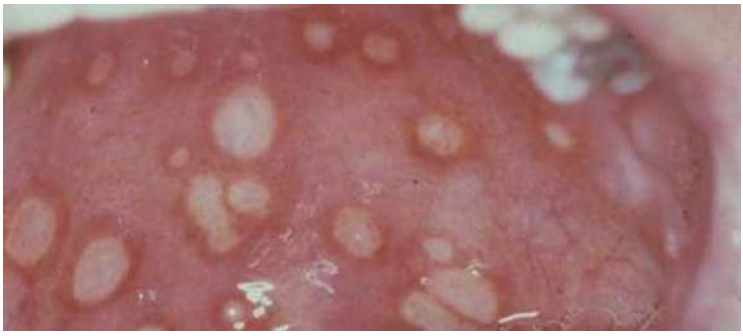
Resim 1. Minör RAS

Major tip RAS (Sutton ülserleri), minör afta kıyasla daha ağrılı, büyük ve derin, genellikle 1-3 cm boyutlarında lezyonlardır (Resim 2). Lezyonlar, genellikle 10 gün ile 6 haftaya arasında, bazen de daha uzun süre ağızda kalabilmektedir. (Ozbayrak, 2003; Liang ve Neoh, 2012; Patil ve ark., 2014, Sakarya ve ark., 2014; Slebioda ve ark., 2014). Yumuşak damak ve bademcik bölgeleri de dahil olmak üzere tüm ağız boşluğunda ortaya çıkabilirler ve hastanın yaşam kalitesini oldukça düşürürler (Field ve Allan, 2003). Ateş, bu tabloya eşlik edebilir; trismus ve disfaji orofarinksi kapsayan lezyonlarda gelişebilir (Ozbayrak, 2003; Liang ve Neoh, 2012; Patil ve ark., 2014; Slebioda ve ark., 2014). Major tip RAS, tüm RAS ülserlerinin %10'unu oluşturmaktadır (Sakarya ve ark., 2014). Sıklıkla ergenlikten sonra başlar, kroniktir ve 20 yıl veya daha fazla sürebilirler (Yasui ve ark., 2010; Montgomery-Cranny ve ark., 2015). Sutton ülserlerinin yaklaşık %64'ü skar bırakarak iyileşmektedir (Sakarya ve ark., 2014).



Resim 2. Major RAS

Herpetiform ülserler (HÜ), ağız mukozasındaki yaygın, çok sayıda kümeler hâlinde görülen lezyonlardır (Porter ve ark., 1998; Letsinger ve ark., 2005) (Resim 3). Aynı anda 100'e yakın ülser mevcut olabilir ve tek lezyonlar yalnızca birkaç milimetre boyutunda iken, bunlar birleşerek büyük ve düzensiz hale gelme eğilimindedirler (Yasui ve ark., 2010; Montgomery-Cranny ve ark., 2015). Bu form 7-10 günde iyileşir ve yaklaşık %5 oranında görülür (Sakarya ve ark., 2014). Genellikle kadınları etkiler ve diğer RAS tiplerine göre daha geç yaşta başlar (Milia ve ark., 2022). Adına rağmen, herpes virüsü ile bir ilişki bulunamamıştır (Yasui ve ark., 2010; Montgomery-Cranny ve ark., 2015). Ülserler genel olarak dilin yan kenarlarını ve ventral yüzeyini ve ağız tabanını etkiler. Eritematöz sınırları olmayan gri renktedirler ve primer Herpes simpleks virüsü (HSV) enfeksiyonunun ülserlerine benzerler (Milia ve ark., 2022).



Resim 3. Herpetiform RAS

Tablo 1'de bu üç tip RAS'ın bazı genel özellikleri görülmektedir (Weathers ve Griffin, 1970; Porter ve ark., 1998; Letsinger ve ark., 2005).

Tablo 1. Rekürrent aftöz stomatitin genel özellikleri

RAS ÇEŞİTLERİ			
	Minör RAS	**Major RAS**	**Herpetiform RAS**
Kalıcı yara izi	Nadiren	Sıklıkla	Nadiren
Görüldüğü bölge	Ağız tabanı, dil, yanak, dudak	Farenks, damak, dil, dudak	Ağız tabanı, dişeti, damak, farenks, dil, yanak, dudak
Lezyonun kalma süresi (gün)	4-14	30 günden fazla	30 günden az
RAS boyutu (mm)	10 mm'den küçük	10 mm'den büyük	1-2 mm (birleşmeden önce)
RAS sayısı (adet)	1-5	1-10	10-100

Rekürrent aftöz stomatitin etiyolojisi net değildir. Kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır (Güngör ve ark., 2014).

Tüm hastalıklardaki gibi, RAS'ın etiyolojisinde de herhangi bir enfeksiyöz ya da viral etkenler akılda tutulmalıdır (Miller, 1977). Oral aftların etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu kabul görmektedir (Sakarya ve ark., 2014). Bazı kimyasal ve mikrobiyal ajanlar, sigarayı bırakma, stres ve anksiyete, hormonal değişimler (menstrual siklus), lokal travma, gıda allerjenleri, bazı eksiklikler (vitamin B12, demir, folat, çinko), beslenme bozuklukları, hematolojik bozukluklar ve genetik faktörler predispozan faktörler olarak sayılabilse de bu konu hala tartışmalıdır (Porter ve Leao, 2005; Slebioda ve ark., 2013; Ayesha ve ark., 2015; Yakar ve ark.,2015). Bu sebepler nedeniyle tekrarlayan aftlarda B vitamini, serum folik asit, ferritin, tam kan sayımı tahlilleri mutlaka yapılmalıdır ve değerlerde eksiklikler varsa replasman tedavileri yapılmalıdır (Tablo 2) (Field ve Allan, 2003; Milia ve ark., 2022).

Tablo 2. RAS'ın bazı predispozan faktörleri (Milia ve ark., 2022)

Predispozan faktörler ve notlar	
Endokrin bozukluklar	Çölyak hastalığı, diabetes mellitus, tiroid hastalığı (otoimmün)
Bağışıklık bozuklukları	Oral belirtiler çoğunlukla bağışıklık sistemi bozukluğunun ilk belirtisi olabilir
Farmakolojik tedaviler	Antiretroviraller, antienflamatuarlar, antiepileptikler, kemoterapi ilaçları, antibiyotikler
Stres	Stres, iltihaplanma bölgesinde immün düzenleyici aktiviteyi indükler
Gıdalar	Çikolata, domates, peynir, çilek, badem, tahıllar, yer fıstığı, kahve
Genetik faktörler	Hastaların %40'ında aile geçmişi de vardır.
Lokal yaralanmalar	Lokal anestezik enjeksiyonları, diş fırçası travması, keskin diş

Aft oluşumuna sebep olabileceği düşünülen ya da lezyonların iyileşmesini uzattığı düşünülen yiyeceklerden/içeceklerden uzak durulmalıdır (Örneğin alkollü içecekler, sitrik meyveler, çikolata, fıstık veya baharatlı, tuzlu, asidik gıdalar vs.) (Altenburg ve Zouboulis, 2008). Geç saatte uyumanın ve uyku bozukluklarının RAS sıklığını arttırdığına dair bulgular vardır (Scully ve Porter, 2008). RAS ve genetik faktörler arasında güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir. (Riera Matute ve Alonso, 2011). RAS bulunan hastaların %42'sinin 1. derece akrabalarında da benzer yakınmaların görüldüğü bulunmuştur. Ailesinde RAS hikayesi olan vakalarda ülserlerin daha erken yaşta ve daha şiddetli bir biçimde ortaya çıktığı görülmüştür. (Wardhana, 2010).

Menstrual siklus ile RAS arasında ilişki olup olmadığı tartışmalıdır. Hamilelerde ve oral kontraseptif kullananlarda aftöz lezyonlarda azalma/ortaya

çıkmama durumu oluştuğuna dair çalışmalar vardır. Bunun yanında doğumdan sonra ülserlerin yeniden alevlendiği de gözlenmiştir (Ayesha ve ark., 2015).

RAS üzerinde sigaranın, mukozadaki keratinizasyonu artırdığından dolayı, önleyici bir etkisi olduğuna dair bulgular vardır (Atkin ve ark., 2002).

Ras ile İlişkili Sistemik Durumlar

Orofarengeal mukozanın tekrarlayan ülseratif lezyonları birçok viral veya bakteriyel enfeksiyonla ilişkili olabilir (MacPhail ve Greenspan, 1997; Arduino ve Porter, 2006; Li ve ark., 2014; Fitzpatrick ve ark., 2019); bu nedenle, immünosupresif veya immünomodülatör bir tedaviye başlamadan önce enfeksiyöz bir etiyolojiyi dışlamak önemlidir. AIDS, HIV-1/2 virüslerinin neden olduğu ilerleyici bir viral enfeksiyondur ve vakaların %8'inde ülseratif oral belirtiler görülür (Patil ve ark., 2015). Oral ve perioral ülseratif lezyonların başka bir nedeni, herpes simpleks virüs enfeksiyonu (HSV-1/2) olabilir (Arduino ve Porter, 2006). Tekrarlayan orofaringeal ülserler, sekonder sifiliz, tüberküloz, histoplazmoz, Lyme hastalığı, COVID-19, Epstein-Barr virüsü ve sitomegalovirüs enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyöz hastalıklarda tanımlanmıştır (Tablo 3) (Fitzpatrick ve ark., 2019; Milia ve ark., 2022).

Tablo 3. Bazı sistemik durumlar ve aft benzeri ülserler (Milia ve ark., 2022)

Hastalık	Oral lezyon tipleri ve yeri	Klinik özellikler
Kserostomi	Aft benzeri; oral mukoza	Eş zamanlı çiğneme ve yutma bozukluğu, mukozit, yanma hissi, tat değişikliği, boğaz ağrısı
HIV ile ilişkili oral ülserler	Aft benzeri; oral mukoza	Major aftöz ülserler
Periyodik ateş sendromu (PFAPA)	Aft benzeri; oral mukoza	Eşlik eden periyodik ateşler, servikal adenit, farengit
Bağırsak hastalığı (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit)	Aft benzeri; oral mukoza	Genellikle oral lezyonlardan önce gelen eşlik eden bağırsak tutulumu
Beslenme eksiklikleri	Aft benzeri; oral mukoza	Eşlik eden B12 vitamini, folik asit ve demir eksiklikleri
Behçet hastalığı	Aft benzeri; oral ve faringeal mukoza	Eşlik eden genital ve deri lezyonları, üveit

Behçet hastalığı başlangıcında oral aftlar ile karakterize, art arda oküler, vasküler, gastrointestinal, sinir ve mukokutanöz lezyonların ortaya çıktığı kronik ve multisistemik inflamatuar bir hastalıktır (Şekil 1). Esas olarak genç (20-40 yaş arası) erkekleri etkiler. Etiyolojisi bilinmemektedir, ancak büyük olasılıkla

genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşiminden kaynaklanmaktadır (Arida ve ark., 2011; Bulur ve Onder, 2017; Giannetti ve ark., 2018b).

Demir, folik asit ve B12 eksikliği RAS'ın potansiyel etiyolojik faktörleri olarak gösterilmiştir (Kozlak ve ark., 2010; Wang ve ark., 2022). B12 vitamini ve folik asidin DNA sentezi ve hücre bölünmesinde temel rolü bulunmaktadır. Eksikliklerde, oral epitel hücrelerinin atrofisi ve sonuç olarak mukozal bütünlüğün hasar görmesi ve buna ek olarak epitel bariyerinde bozulmalar görülebilir (Sun ve ark., 2015; Chiang ve ark., 2019). Ayrıca demir, vitamin B12 ve folik asit eksikliği anemiye yol açar (Morris ve ark., 2007; Sun ve ark., 2015). Anemisi olan veya kan homosistein düzeyi yüksek olan RAS hastalarında oral epitel bariyeri hasar görebilir ve sonuç olarak RAS oluşumunda artış olabilir (Sun ve ark., 2015).

Glutene duyarlı enteropatide yüzeysel ülser benzeri RAS meydana gelebilir. Ancak bu tür bir hastalığın karakteristiği olan herhangi bir klinik, gastroenterolojik veya serolojik özellik RAS ayırıcı tanısında yer alabilir (Srinivasan ve ark., 1998).

Crohn hastalığında (CH) oral belirtiler vakaların %20 ila %50'sinde görülür. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülürler ve spesifik ve spesifik olmayan lezyonları içerirler. Aftöz stomatit, spesifik olmayan oral lezyonlar grubuna atfedilir. Bununla birlikte, ülseratif kolitte aftöz stomatite benzer özelliklere sahip birçok spesifik olmayan oral lezyon ortaya çıkabilir (Litsas ve Ari-Demirkaya, 2011; Katsanos ve ark., 2015; Favia ve ark., 2020).

PFAPA sendromu; faringeal inflamasyon, aftöz stomatit ve/veya servikal lenfadenopati ile ilişkili tekrarlayan yüksek ateş epizodları ile karakterize edilir. 5 yaşına kadar çocukları etkileyen en yaygın periyodik ateş sendromudur. PFAPA aftları yuvarlak, sığ ve küçük çaplıdır (<1 cm) ve tipik olarak ağzın çiğnemeyen yüzeylerinde bulunur (Marshall ve ark., 1987; Wurster ve ark., 2011).

MAGIC sendromu; oral ve genital ülserlere eşlik eden kıkırdak dokusu inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Kulak, burun, boğaz ve göğüs kafesini içeren aftöz lezyonlar ve tekrarlayan polikondrit ile birlikte genital ülserasyonlar ayırıcı tanıda büyük önem taşır (Onder ve Gurer, 2001).

Kserostomi veya ağız kuruluğu sendromu, tükürük eksikliğinden kaynaklanan ağız kuruluğunun subjektif semptomlarını tanımlar (Pinna ve ark., 2015). Kserostomi, radyoterapi, kronik ilaç kullanımı, diyabet, Sjögren sendromu gibi otoimmün durumlar ve hepatit C virüsü gibi çok çeşitli nedenlerden kaynaklanır (Porter ve ark., 2004). Kserostomiden etkilenen hastalarda boğaz ağrısı, tat değişikliği, tekrarlayan diş çürükleri ve mukozal ülserasyonlar, yanma hissi, ses kalitesindeki değişiklikler ve çiğneme ve yutma işlevinde bozulma gibi

fonksiyonel oral bozukluklar vardır. Ülserasyonlar, minör ve majör RAS'a benzer özelliklerde görünebilir (Wolff ve ark., 2012).

TEDAVİ

RAS'ın kesin bir tedavisi yoktur. Tedavide amaç, enflamasyonu ve ağrıyı azaltıp daha hızlı iyileşmenin sağlanmasıdır. Ayrıca hastanın ağzının temel fonksiyonlarını rahat kullanabilecek hale gelmesi sağlanmalıdır. Diğer bir amaç da daha uzun ülsersiz periyotlar elde etmektir (Ship, 1996; Jurge ve ark., 2006). RAS bulunan hastalara genel tavsiyeler alkollü ve gazlı içeceklerle birlikte sert, asitli ve tuzlu yiyeceklerden uzak durulmasına ilişkindir. Ayrıca sodyum lauril sülfat içeren diş macunları kullanılmamalıdır (Altenburg ve ark., 2014).

Tedavisi lokal ve sistemik olarak iki grupta toplanır (Scully ve Hodgson, 2008; Liang ve Neoh, 2012; Albrektson ve ark., 2014). Araştırmacıların ortak görüşü tedavi için hastaya topikal ajanlarla lokal tedavi başlamaktır (Belenguer-Guallar ve ark., 2014). Bu yöntem ile tatmin edilir tedavi elde edilemezse sistemik tedavi yaklaşımına geçilmelidir (Chavan ve ark., 2012; Lalla ve ark., 2012; Belenguer-Guallar ve ark., 2014). Yalnız unutulmaması gereken bir hususu da uzun ve tekrarlayan medikal tedaviler, mantar enfeksiyonlarına ve ilaç direncine neden olabilmektedir (Altenburg ve ark., 2014).

Lokal Tedavi

Lokal tedaviler RAS'da ilk tercih edilmesi gereken tedavi yöntemidir. Sistemik medikal tedaviler kadar olmasa da yan etkilere dikkat edilmelidir. Kullanılan ürünler RAS ağrısını ve sıklığını azaltıcı etki gösterirler.

Lokal tedavi sırasında aşağıdaki ürünler kullanılabilir:

- Lokal anestezikler: Lidokain %2 jel veya sprey, lidokain HCl %1 krem, benzokain pastilleri, setilpiridinyum klorid ve benzokain içeren gargaralar (Gorsky ve ark., 2007).
- Antibiyotikler: Tetrasiklin içeren ağız gargaraları, mukoadeziv jel formatında uygulanan doksisiklin, 2,5 klortetrasiklin içeren gargaraları (Gorsky ve ark., 2007; Hamishehkar ve ark., 2015).
- Antiseptik gargaralar: Çinko sülfat ve etanol içerisinde %0.15'lik triklosan içeren gargaralar, klorheksidin içeren gargaralar,
- Benzidamin hidroklorid içeren gargaralar (Skaare ve ark., 1996; Altenburg ve ark., 2007; Guallar ve ark., 2014).
- Kortikosteroidler: Topikal antiinflamatuvar ajanlar ve anesteziklerin başarılı olmadığı durumlarda topikal kortikosteroid uygulamalarına geçilmelidir (Belenguer-Guallar ve ark., 2014). Lokal kortikosteroid uygulamasında lezyonların ciddiyetine göre sırasıyla triamsinolon asetonid, flucinolon asetonid

ve klobetazol propiyonat uygulanabilir (Guallar ve ark., 2014). Özellikle çok ağrılı ve derin ülserasyonlarda 0,1-0,5 ml triamsinolon süspansiyonu lezyon içine uygulanabilir (Belenguer-Guallar ve ark., 2014). Topikal kortikosteroidlerın düzenli kullanımı sonucu gelişebilecek süperenfeksiyonlara ve kandidal enfeksiyonlarının sıklığındaki artışa dikkat edilmelidir (Eisen ve Lynch, 2001, Belenguer-Guallar ve ark., 2014).

Alternatif Tedavi Yöntemleri

- Amlexanox (Apthosol®), son zamanlarda birçok çalışma yapılan bir ilaç olup özellikle prodrom dönemde kullanıldığında aftöz ülserlerin sayısında ve ağrıda azalmaya sebep olduğu bulunmuştur (Liu ve ark., 2006; Baccaglini ve ark., 2011).
- Hyaluronan veya Hyaluronik asit (HA): RAS tedavisinde, % 0.2lik HA jelin topikal uygulaması ülserlerin neden olduğu ağrıyı azaltmakta, iyileşme sürecini hızlandırmakta ve nüks riskini önemli miktarda azaltmaktadır (Lee ve ark., 2008, Koray ve ark., 2016).
- Aftamed® (yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asit 240mg / 100g) jel: yara iyileşmesini anlamlı derecede hızlandırır (Al-Bayaty ve Abdulla, 2012).
- Düşük Doz Lazer Terapisi; aft tedavisinde CO2, Nd:YAG, diyot (GaAlAs) lazerler kullanılır (Akerzoul ve Chbicheb, 2018).

Sistemik Tedavi

Lokal tedavilere istenen cevap alınmadığında veya ağır seyreden RAS tedavisinde sistemik tedavilere başvurulabilir. Ama sistemik tedavi sırasında kullanılan ilaç vb. ürünlerin, yan etkileri daha fazladır; dikkatli kullanılmaları ve dikkatli takip edilmeleri gereklidir (Shakeri ve ark., 2009; Eguia-del Valle ve ark., 2011; Darshan ve ark., 2014).

Sistemik tedavi sırasında aşağıdaki ürünler kullanılabilir:

- Sistemik kortikosteroidler (prednisolon, 1 ay boyunca günde 10-30 mg), (Altenburg ve Zouboulis, 2008; Yakar ve ark., 2015; Edgar ve ark., 2017)
- Dapson: Behçet hastalığındaki oral ve genital ülserlerin boyutlarında ve sayılarında azalma sağlar (Sharquie ve ark., 2002)
- Sukralfat süspansiyonu: genital ve oral aftöz ülserlerde ağrıda azalma ve hızlı iyileşme sağlar (Alpsoy ve ark., 1999; Altenburg ve Zouboulis, 2008)
- Siklosporinler: Behçet hastalarınınt %70'inde aftöz ülserlerde azalma görülmüştür (Altenburg ve ark., 2007)
- İnterferon-α: Behçet hastalığında orogenital lezyonlarda kısmen ya da tamamiyle gerileme sağlar (Bonitsis ve ark., 2014)

- Talidomid: orogenital aftlarda kullanılır ama teratojenik olması ve diğer yan etkileri sebebiyle sınırlı kullanılır (Altenburg ve Zouboulis, 2008). Standart (günlük 100-300 mg) veya düşük (günlük 50 mg) doz düzeylerinde talidomidin, uygulamayı takip eden 7-10 hafta içinde etkili olduğu gösterilmiştir (Harte ve ark., 2020).
- B12 ve C vitamini: bu vitamin takviyelerinin RAS'da etkili olup olmadığı tartışmalıdır (Chavan ve ark., 2012; Lalla ve ark., 2012; Belenguer-Guallar ve ark., 2014)

SONUÇ

Tekrarlayan aftöz stomatit, ağız boşluğunu etkileyen yaygın bir hastalıktır ve 3 ana formu vardır: minör, majör veya herpetiformis ülserler. RAS tanısı genellikle klinik bulgulara dayanır. Tekrarlayan oral ülseratif lezyonlar nadiren çeşitli karmaşık inflamatuar sendromlar ve viral veya bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bu nedenle, bir immünosupresif veya immünomodülatör tedaviye başlamadan önce sistemik veya enfeksiyöz bir hastalığın varlığını dışlamak her zaman önemlidir.

KAYNAKLAR

Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Postepy Dermatol Alergol. 2020;37(5):671-676.

Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A, Akinbami AJ, Akanmu AS. Orofacial manifestations of hematological disorders: anemia and hemostatic disorders. Indian J Dent Res. 2011;22:454-461.

Akerzoul N, Chbicheb S. Low laser therapy as an effective treatment of recurrent aphtous ulcers: a clinical case reporting two locations. Pan Afr Med J. 2018;30:205.

Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am. 2014;58(2):281-297.

Al-Bayaty F, Abdulla MA. A comparison of wound healing rate following treatment with aftamed and chlorine dioxide gels in streptozotocininduced diabetic rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2012: 468764.

Albrektson M, Hedstrom L, Bergh H. Recurrent aphthous stomatitis and pain management with low-level laser therapy: a randomized controlled trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117:590-594.

Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Dermatol. 1999;135:529-532.

Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res. 2016;308(8):539-551.

Altenburg A, Abdel-Naser MB, Abdallah M, Seeber H, Zouboulis CC. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21:1019-1026.

Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Skin Ther Lett. 2008;13(7):1-4.

Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC: The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. Dtsch Arztebl Int. 2014;111:665-673.

Arduino PG, Porter SR. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: review of its management. Oral Dis. 2006;12(3):254-270.

Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP. Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(1):61-70.

Atkin PA, Xu X, Thornhill MH. Minor recurrent aphthous stomatitis and smoking: an epidemiological study measuring plasma cotinine. Oral Dis. 2002;8:173-176.

Ayesha TD, Reddy S, Rajesh N. Ozone - The New Nemesis of Canker Sore. J Clin Diagn Res. 2015;9: ZC01-ZC04.

Baccaglini L, Lalla RV, Bruce AJ, Sartori-Valinotti JC, Latortue MC, Carrozzo M, et al. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 2011;17: 755-770.

Belenguer-Guallar I, Jimenez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. J Clin Exp Dent. 2014;6:e168-174.

Bonitsis NG, Luong Nguyen LB, LaValley MP, Papoutsis N, Altenburg A, Kötter I, et al. Gender-specific differences in Adamantiades–Behçet's disease manifestations: an analysis of the German registry and meta-analysis of data from the literature. Rheumatology. 2014;54:121-33.

Bulur I, Onder M. Behcet disease: New aspects. Clin Dermatol. 2017;35(5):421-434.

Castori M, Madonna S, Giannetti L, et al. Novel CTSC mutations in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome with recurrent pyoderma and minimal oral and palmoplantar involvement. Br J Dermatol. 2009;160(4):881-883.

Chavan M, Jain H, Diwan N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Oral Pathol Med. 2012; 41: 577-583.

Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Recurrent aphthous stomatitis - etiology, serumautoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. J. Formos. Med Assoc. 2019;118(9):1279-1289.

Cui RZ, Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis. Clin Dermatol. 2016;34(4):475-481.

Çağlayan F, Yılmaz AB. Rekürrent aftöz stomatitis. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2009;19:47-54.

Darshan DD, Kumar CN, Kumar AD, Manikantan NS, Balakrishnan D, Uthkal MP. Clinical study to know the efficacy of Amlexanox 5% with other topical Antiseptic, Analgesic and Anesthetic agents in treating minor RAS. J Int Oral Health. 2014;6:5-11.

Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, Okon L, Brownell I, Sackett DL. Colchicine: an ancient drug with novel applications. Br J Dermatol. 2018;178(2):350-356.

Edgar, N. R., Saleh, D., Miller, R. A. (2017). Recurrent aphthous stomatitis: a review. The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 10(3), 26.

Eguia-del Valle A, Martinez-Conde-Llamosas R, Lopez-Vicente J, Uribarri-Etxebarria A, AguirreUrizar JM. Salivary levels of Tumour Necrosis Factor-alpha in patients with recurrent aphthous stomatitis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16:e33-36.

Eisen, D., Lynch, D. P. (2001). Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. CUTIS-NEW YORK. 2001;68(3):201-206.

Fani MM, Ebrahimi H, Pourshahidi S, Aflaki E, Shafiee Sarvestani S. Comparing the Effect of Phenytoin Syrup and Triamcinolone Acetonide Ointment on Aphthous Ulcers in Patients with Behcet's Syndrome. Iran Red Crescent Med J. 2012;14(2):75-78.

Favia G, Limongelli L, Tempesta A, Maiorano E, Capodiferro S. Oral lesions as first clinical manifestations of Crohn's disease in paediatric patients: a report on 8 cases. Eur J Paediatr Dent. 2020;21(1):66-69.

Ferreli C, Giannetti L, Robustelli Test E, Atzori L, Rongioletti F. Linear white lesion in the oral mucosa. JAAD Case Rep. 2019;5(8):694-696.

Field EA, Allan RB. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18:949-962.

Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the oral mucosa: clinical and histologic review. Head Neck Pathol. 2019;13(1):91-102.

Giannetti L, Apponi R, Dello Diago AM, Jafferany M, Goldust M, Sadoughifar R. Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. Dermatol Ther. 2020;33(3):e13336.

Giannetti L, Murri Dello Diago A, Lo Muzio L. Recurrent aphtous stomatitis. Minerva Stomatol. 2018a;67(3):125-128.

Giannetti L, Murri Dello Diago A, Lo Muzio L. Behçet's disease: minireview with emphasis on oral aspects. Minerva Stomatol. 2018b;67(6):246-249.

Gorsky M, Epstein J, Rabenstein S, Elishoov H, Yarom N: Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study. Dermatol Online J. 2007; 13: 1.

Guallar IB, Soriano YJ, Lozano A. C. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. J Clin Exp Dent. 2014;6:168-174.

Güngör Ş, Akbay G, Eksioğlu M. Rekürren aftöz stomatit hastalarında tetikleyici faktörlerin değerlendirilmesi. Okmeydanı Tıp Derg. 2014;30(1):26-29.

Hamishehkar H, Nokhodchi A, Ghanbarzadeh S, Kouhsoltani M. Triamcinolone acetonide oromucoadhesive paste for treatment of aphthous stomatitis. Adv Pharm Bull. 2015;5:277-282.

Hammad HM, Hammad MM, Abdelhadi IN, Khalifeh MS (2011) Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study. Int J Dent Hyg. 2011;9(1): 9-16.

Harte MC, Saunsbury TA, Hodgson TA. Thalidomide use in the management of oromucosal disease: A 10-year review of safety and efficacy in 12 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020;130(4):398-401.

Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 2006;12(1):1-21.

Katsanos KH, Torres J, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel JF. Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42:40-60.

Khandwala A, Van Inwegen RG, Charney MR, Alfano MC (1997) 5% amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers: II. Pharmacokinetics and demonstration of clinical safety. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 83(2): 231-238.

Koray M, Ofluoglu D, Onal EA, Ozgul M, Ersev H, Yaltirik M, et al., (2014) Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. Int. J. Oral Maxillofac. Surg 43(11): 1399-1403.

Koray M, Ofluoglu D, Senemtasi A, İşsever H, Yaltirik M (2016) The Efficacy of Hyaluronic Acid Gel in Pain Control of Recurrent Aphthous Stomatitis. Int J Dentistry Oral Sci. 3(6), 273-275.

Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 2010;39:420–3.

Lalla RV, Choquette LE, Feinn RS, Zawistowski H, Latortue MC, Kelly ET, et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis:a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. J Am Dent Assoc 2012; 143: 370-6.

Lee JH, Jung JY, Bang D (2008) The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 22(5): 590-595.

Letsinger JA, McCartyb MA, Jorizzob JL. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. J Am Acad Dermatol. 2005;52(3 Pt 1):500-8.

Li L, Gu H, Zhang G. Association between recurrent aphthous stomatitis and Helicobacter pylori infection: a meta-analysis. Clin Oral Investig. 2014;18(6):1553–1560.

Liang MW, Neoh CY. Oral aphthosis: management gaps and recent advances. Ann Acad Med Singapore 2012; 41: 463-70.

Litsas G, Ari-Demirkaya A. Crohn's disease of the mouth: report of a case. Eur J Paediatr Dent 2011;12(1):198-200.

Liu J, Zeng X, Chen Q, Cai Y, Chen F, Wang Y, et al. An evaluation on the efficacy and safety of amlexanox oral adhesive tablets in the treatment of recurrent minor aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, unparallel multicenter Clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102: 475-81.

Ma R, Chen H, Zhou T, Chen X, Wang C, Chen Y, et al. Effect of bedtime on recurrent aphthous stomatitis in college students. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2015; 119: 196-201.

MacPhail LA, Greenspan JS. Oral ulceration in HIV infection: investigation and pathogenesis. Oral Dis. 1997;3 Suppl 1:S190-193.

Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. J Pediatr 1987;110(1):43-46.

Miles DA, Bricker SL, Razmus TF, Potter RH (1993) Triamcinolone acetonide versus chlorhexidine for treatment of recurrent stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 75(3): 397-402.

Milia, E., Sotgiu, M. A., Spano, G., Filigheddu, E., Gallusi, G., & Campanella, V. (2022). Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. European Journal of Paediatric Dentistry, 23(1), 73-78.

Miller MF, Garfunkel AA, Ram C, Ship II. Inheritance patterns in recurrent aphthous ulcers: Twin and pedigree data. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1977;43(6):886-91.

Montgomery-Cranny JA, Wallace A, Rogers HJ, Hughes SC, Hegarty AM, Zaitoun H. Management of recurrent aphthous stomatitis in children. Dent Update. 2015;42(6):564–566, 569–572.

Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. Am J Clin Nutr 2007;85:193–200.

Moseley R, Waddington RJ, Embery G (2002) Hyaluronan and its potential role in peri-odontal healing. Dent Update 29(3): 144–148.

Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15:126-136.

Ozbayrak S. Ağız Hastalıkları Atlası. 1.bs. Esenyurt Istanbul; Doğan Ofset: 2003. s. 18-23.

Patil N, Chaurasia VR, Babaji P, Ramesh D, Jhamb K, Sharma AM. The effect of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestation in human immunodeficiency virus-infected patients in Karnataka, India. Eur J Dent. 2015;9(1):47–52.

Patil S, Reddy SN, Maheshwari S, Khandelwal S, Shruthi D, Doni B. Prevalence of recurrent aphthous ulceration in the Indian Population. J Clin Exp Dent 2014; 6: e36-40.

Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physio-pathology, clinical evidence and management of the oral damage. The Clin Risk Manag 2015;4:171–188.

Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;97(1):28–46.

Porter SR, Leao JC. Review article: oral ulcers and its relevance to systemic disorders. Aliment Pharmacol Ther 2005;21(4):295-306.

Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306–21.

Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. J Oral Maxillofac Pathol 2011; 15: 252-6.

Rhee SH, Kim YB, Lee ES. Comparison of Behcet's disease and recurrent aphthous ulcer according to characteristics of gastrointestinal symptoms. J Korean Med Sci 2005; 20: 971-6.

Riera Matute G, Riera Alonso E. Recurrent Aphthous Stomatitis in Rheumatology. La aftosis oral recurrente en Reumatología. Reumatología Clínica 2011; 7(5): 323-328.

Sakarya U, Gündoğan O, İmre A, Arslan B, Pınar E. Rekürren Aftöz Stomatitli 112 Hastanın Demografik ve Labaratuvar Verileri: Retrospektif İnceleme. KBB-Forum 2014;13 (1)

Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. Lancet. 2019 ;394(10201):882–894.

Scully C. Clinical practice. Aphthous ulceration. N Engl J Med 2006; 355: 165-72.

Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F (2003) The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J Am Dent Assoc 134(2): 200-207.

Scully C, Hodgson T. Recurrent oral ulceration: aphthous-like ulcers in periodic syndromes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 106: 845-52.

Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg 2008; 46: 198-206.

Seoudi N, Bergmeier LA, Drobniewski F, Paster B, Fortune F. The oral mucosal and salivary microbial community of Behcet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis. J Oral Microbiol 2015; 7: 27150.

Shakeri R, Zamani F, Sotoudehmanesh R, Amiri A, Mohamadnejad M, Davatchi F, Karakani AM, Malekzadeh R, Shahram F. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis. BMC Gastroenterol 2009; 9: 44.

Sharquie KE, Najim RA, Abu-Raghif AR. Dapsone in Behçet's disease: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. J Dermatol 2002; 29: 267-79.

Ship JA (1996) Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 81(2): 141-147.

Skaare AB, Herlofson BB, Barkvoll P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers (RAU). J Clin Periodontol 1996; 23: 778-81.

Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology. Postepy Dermatol Alergol 2013; 30: 96-102.

Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2014; 62: 205-15.

Srinivasan U, Weir DG, Feighery C, O'Farrelly C. Emergence of classic enteropathy after longstanding gluten sensitive oral ulceration. BMJ 1998;316:206–207.

Sun A, Chen HM, Cheng SJ, Wang YP, Chang JY, Wu YC. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 2015;44:300–5.

Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. J Int Oral Health 2015;7(5):74-80.

Wang Z, Cao H, Xiong J, Lu Y, Deng Y, Nan H, Zheng S, Ye H, Cao Z. Recent advances in the aetiology of recurrent aphthous stomatitis (RAS). Postgrad Med J 2022 Jan;98(1155):57-66.

Wardhana, Datau EA. Recurrent aphthous stomatitis caused by food allergy. Acta Med Indones 2010; 42: 236-40.

Weathers DR, Griffin JW. Intraoral ulcerations of recurrent herpes simplex and recurrent aphthae: two distinct clinical entities. J Am Dent Assoc. 1970;81(1):81-7.

Wolff A, C. Fox P, Porter S, T. Konttinen Y. Established and novel approaches for the management of hyposalivation and xerostomia. Curr Pharm Des 2012;18(34):5515-21.

Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM Jr, Edwards KM. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. J Pediatr 2011;159(6):958-964.

Yakar, T., Serin, E., Cosar, A. M., Arslan, T. D., & Ataç, F. B. (2015). The relationship of recurrent aphthous stomatitis and Helicobacter pylori, cytokine gene polymorphism and cobalamin. Turk J Gastroenterol, 26(4), 304-308.

Yasui K, Kurata T, Yashiro M, Tsuge M, Ohtsuki S, Morishima T. The effect of ascorbate on minor recurrent aphthous stomatitis. Acta Paediatr. 1992. 2010;99(3):442–445.

Yazici H, Pazarli H, Barnes CG. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. N Engl J Med 1990; 322: 281-5.

50. Bölüm

Diş Hekimliği Uygulamalarında Dental Anksiyetenin Nedenleri ve Başa Çıkmanın Yolları

Yakup ŞEN[1]

Sümeyye COŞGUN BAYBARS[2]

[1] Fırat üniv. Diş hekimliği Fak. Elazığ/Turkiye
Orcid: 0000-0002-3098-8414, senyakup383@gmail.com

[2] Dr. Öğr. Üyesi Fırat üniv. Diş hekimliği Fak. Elazığ/Turkiye
Orcid: 0000-0002-4166-375, sbaybars@firat.edu.tr

ÖZET

Dental anksiyete, diş tedavileri öncesinde hissedilen korku, kaygı, stres vb. duygu durumlarının tümünü kapsayan, hastaların tedavilerinde ve tedavi sonuçlarında ciddi problemler ve başarısızlıklar oluşturabilen ve oldukça sık karşılaşılabilen bir sendromdur. Diş tedavi aşamalarında hastaların kaygı düzeylerinin ve anksiyetelerinin doğru bir şekilde yönetimi ve kontrol altında tutulması tedavinin başarısını doğrudan etkilemektedir. Hekimin hastayla ilk karşılaşmasında dental anksiyete bulgularını fark edebilmesi, hekimin tedavi sürecinde nasıl bir yol izleyeceği hususunda çok önemlidir.

Etiyolojisinde geçmiş dental uygulamalar, bireysel, sosyal ve çevresel etkenler, yaşanılan coğrafik bölge vb. birçok faktör rol almaktadır. Dental anksiyetenin etiyolojisi ve bu durumla başa çıkmanın yolları bilinerek, daha sorunsuz ve daha başarılı dental uygulamalar yapılabilmektedir. Anksiyetenin tedavisinde nonfarmakolojik psikosedatif teknikler ve farmakolojik tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Bu derlemenin amacı dental anksiyetenin nedenlerini, tedavi yöntemlerini, hasta ve hekimin bu duruma karşı neler yapabileceğini değerlendirmek ve olası sonuçları ortaya çıkarmaktır.

Anahtar kelimeler; Anksiyete tedavisi, dental anksiyete, dental kaygı

GİRİŞ

Dental anksiyete, diş tedavileri öncesinde hissedilen korku, kaygı, stres vb. duygu durumlarının tümüne verilen addır(1).Her ne kadar anksiyete ve korku kavramları birbirinin yerine kullanılsa da korku durumu bir nesne veya durum ile karşılaşıldığı anda aktif verilen yanıt iken, anksiyete; Öncesinde hissedilen duygu durumudur(2).

Modern dental uygulamalarda atravmatik, hızlı ve kolay uygulamalar lokal anestezi altında sorunsuz ve ağrısız halledilmesine rağmen çok sayıda hastada bulunan dental anksiyete, çağımızın en önemli diş hekimliği sorunlarından biridir(3). Bu durum yapılan diş tedavisini doğrudan etkilemekle birlikte hastayı ve hekimi de olumsuz yönde etkiler. Hastaların muayene ve tedavilerini ertelemelerine, ağız ve diş problemlerinin artmasına yol açar(4).

Dental anksiyeteye sahip hastaların ağız sağlık durumlarının iyi olmadığı, diş hekimine korkuları yüzünden başvurmadıkları bu yüzden dental tedavilerden kaçındıkları görülmüş, muayenelerinde çekilmiş, periodontal problemli veya restorasyona ihtiyaç duyan diş sayılarının fazla, restore edilmiş diş sayılarının ise oldukça az veya yok olduğu tespit edilmiştir(5,6).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada dental anksiyete düzeyinin %21.3-23.5 arasında problem teşkil ettiği tespit edilmiştir(7).

Dental anksiyetenin etiyolojisinde rol oynayan etmenler 4 grupta incelenebilir bunlar kişilik özellikleri, doğrudan şartlanma, dolaylı şartlanma ve diğer etkenlerdir. Dental korku ve travmatik dental işlemler; Doğrudan şartlanma, sosyal ve çevresel etkenler; Dolaylı şartlanma, ruhsal ve bireysel eğilimler; Kişilik özellikleri, kontrol kaybı duygusu, hekimi tanımama, işlemle ilgili belirsizlikler ve olasılıklar ise; Diğer etmenler grubuna girmektedir(3).

Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yaşanılan coğrafya, hekimin dış görünüşü vb parametrelerin dental kaygı ile ilişkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur.(erguvan)Marakoğlu ve ark. dental anksiyete sendromunun; Kadınlarda, 20 yaş altı çocuk ve gençlerde, eğitim seviyesi düşük bireylerde ve daha önce herhangi bir diş tedavisi yaptırmamış hastalarda daha sık oluştuğunu belirtmiştir(8).

Sosyal medyanın kontrolsüz kullanımının, gerek bilgi kirliliği gerekse korku ve endişe oluşturması, hastalarda dental anksiyete gelişimine neden olarak çağımızın en yaygın problemlerinden birini oluşturmaktadır. Sosyal medyadaki çok fazla bilgi, hastayı gereksiz demoralize etmekte ve hasta üzerinde psikolojik olarak ciddi problemlere sebep olabilmektedir(9).

DENTAL ANKSİYETENİN BELİRTİLERİ

Hekimin hastayla ilk karşılaşmasında dental anksiyete bulgularını fark edebilmesi, hekimin tedavi sürecinde nasıl bir yol izleyeceği hususunda çok önemlidir. Hastanın genel görünümünden, iletişiminden, hal ve hareketlerinden o hastadaki anksiyete düzeyi anlaşılabilmektedir. Anksiyeteli hasta muayene sırasında işlemin nasıl yapılacağını, ne kadar süreceğini, nasıl sonuçlanacağını vb. çeşitli soruları hekime sorabilir, işlem esnasında ağzını az açar, işleme ara vermek isteyip sık sık tükürmek isteyebilir, çenesini sıkabilir, başı dönebilir, midesi bulanabilir, bayılabilir, hekimin parmağını ısırabilir, kolunu tutabilir(10).

Buna ek olarak araştırmacılar, hastalardaki anksiyete düzeylerini ölçmek için çeşitli skalalar geliştirmiştir. Hastalara işlem öncesi form doldurtarak hastaların dental anksiyete düzeylerini tespit edebilmiştir(10).

DENTAL ANKSİYETENİN ETİYOLOJİSİ

Geçmiş dental uygulamalar, eğitim durumu, bireysel, sosyal ve çevresel etkenler

Daha önce uygulanan dental tedaviler anksiyeteyi etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Dental tedavinin zor geçmesi, uzun sürmesi, ağrı hissedilmesi vb. durumlar hastayı negatif bilişsel duygu-durum içerisine sokar. Özellikle çocukluk döneminde hastanın travmatik dental uygulamalara maruz kalması, sosyal çevre ve aile yaklaşımları da dental anksiyete gelişiminde rol alan öncü faktörlerdendir. Hastanın önceki dental uygulamalarında problem çıktıkça dental anksiyete seviyesi yükselir, diş hekimine gitme sıklığı arttıkça anksiyete seviyesi azalır(11).

Ağız diş ve çene cerrahisine başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada dental anksiyete bulunma oranı kadınlarda erkeklere göre 5.12 kat, geçmişte travmatik diş tedavisi geçirenlerin geçirmeyenlere göre 2.5 kat, diş hekimine hiç gitmemiş olanların belirli periyotlarla gidenlere göre 10.28 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir(12).

De jongh ve ark. çalışmasında yüksek anksiyete düzeyine sahip hastaların %41' inde geçmişte yaşanılan dental tedaviler, öncü faktör bulunmuştur(13).

Eğitim alanı ile dental anksiyete arasında ilişki olduğunu tespit eden Omari ve ark. farklı bölümlerde okuyan öğrencilerdeki dental anksiyete düzeylerini kıyasladığı çalışmasında Diş hekimliği okuyan öğrencilerin tıp ve mühendislik okuyan öğrencilere göre dental anksiyete seviyesini daha düşük bulmuştur(14).

Menziletoğlu ve ark. diş hekimliği fakültesinde okuyan öğrencilerin dental tedavilere karşı anksiyete düzeylerini araştırdığı çalışmasında 1. Sınıf öğrencilerinin anksiyete düzeyini, diğer sınıflara göre anlamlı düzeyde yüksek

bularak bu durumun diş hekimliği eğitimi seviyesi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir(15).

Doğaner ve ark. da yaptığı çalışmada dental anksiyetenin eğitim seviyesi yükseldikçe azaldığını belirtmiştir(11).

Bu çalışmaların yanı sıra Ergüven ve ark. Yaptığı çalışmasında, dental anksiyete düzeyi ile eğitim seviyesi arasında anlamlı ilişki bulamamıştır(12).

Dental anksiyete ile yaş arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, Holtzman ve ark. yaşla dental anksiyete arasında negatif yönde bir ilişki bulurken(16), yaşla dental anksiyete arasında anlamlı bir ilişki bulamayan çalışmalar da mevcuttur(17,12).

Cinsiyete göre dental anksiyetenin değerlendirildiği çalışmalarda kadınların erkeklere oranla daha yüksek dental korku ve anksiyeteye sahip olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar bunun nedenini kadınların ağrı eşiğinin daha düşük olmasına ve duygularını daha kolay ifade edebilmelerine bağlamıştır(18,19).

Dental anksiyete ile yaşanılan coğrafya arasında bir ilişkiden de söz etmek mümkündür. Farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalarda dental anksiyete düzeyleri farklı bulunmuştur (7).

Diş hekiminin kıyafeti hasta ile ilk tanışmada dikkat çekerek anksiyeteye etki edebilmektedir. Küden ve ark. anksiyeteli hastalarda diş hekimi üniforma tercihinin araştırıldığı çalışmasında düşük-orta düzeyde anksiyeteli hastalarda, seçenekler arasından(mavi, siyah, gri, sarı, renkli, beyaz) en çok tercih edilen renk %31.1 ile siyah olurken, yüksek -aşırı anksiyete düzeyindeki hastalarda %26.9 ile renkli forma olmuştur. Katılımcıların siyah renk seçme sebebini güven veriyor olması, renkli seçenlerin ise iç açıcı olarak bulması gösterilmiştir(9).

Yakut ve ark. yaptığı çalışmada ise beyaz önlüğün yeşil ameliyathane kıyafetine oranla daha fazla dental anksiyeteyi arttırdığı bildirilmiştir(20).

Bazı çalışmalar ise sadece hekimin kıyafeti değil dış görünüşünün dental anksiyete üzerinde etkili olduğunu savunmakta ve hekimin koruyucu ekipmanlarının (eldiven, maske, siperlik,) da dental anksiyeteyi arttırdığını düşünmektedir(21).

DENTAL ANKSİYETELİ HASTALARIN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Bu güne kadar diş hekimleri hastaların anksiyetesini önlemek amacıyla oral, intravenöz (IV), intramusküler (IM) veya inhalasyonel anksiyolitik ilaçlarla birlikte farmakolojik olmayan davranışsal modifikasyon metodlarını uygulamışlardır. Anksiyetik hastaların tedavisinde iki yöntem bulunmaktadır. Bunlar:

1- İatrosedasyon ve nonfarmakolojik psikosedatif teknikler
2- Farmakolojik tedavi yöntemleri

İATROSEDASYON VE NONFARMAKOLOJİK PSİKOSEDATİF TEKNİKLER

İatrosedasyon yani iatrojenik sedasyon hekime dayalı sedasyondur. Hekim ile hasta arasındaki iletişim tekniği olup hekimin hareketleri, tavırları ve konuşmasıyla hastayı rahatlatma ve sakinleştirme tekniğidir. Bunun yanında hipnoz, akupunktur, elektronik dental anestezi (EDA), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi farmakolojik ajan kullanılmadan uygulanan teknikler de vardır(3).

Dental anksiyete düzeyini minimuma indirmek için hekim hasta ile işlem öncesinde konuşmalı hastanın beklentilerini, kaygılarını dinlemeli, hastanın sorularına samimiyetle cevap vermeli, tedavi protokolleri olası sonuçları hastaya anlatmalıdır(10).

Yapılan çalışmalarda hastaların mevcut tedavisi için yapılacak operasyonlar ve postoperatif sonuçlar hakkında bilgi verilmesinin dental kaygıyı azalttığı tespit edilmiştir(22).

Kalabalık ortamlar hastaların anksiyetelerini arttırabileceğinden, mümkün oldukça sakin saatlere randevu verilmelidir. Bekleme salonları rahat olmalı günlük evde karşılaşılabilecek malzemeler konulmalı mümkünse güncel dergiler, tablolar konulmalıdır. (3).

Hastaya muayene sırasında hemen işlem yapılmamalı, ünitten uzak bir yerde hasta dinlenmeli, kesici-delici alet gösterilmemelidir. Hastaların diş tedavilerine karşı korkularının nedenleri açığa çıkartılmalı, önceki dental deneyimlerinde nelerle karşılaştıkları sorulmalı, olası sonuçlar hastaya detaylıca anlatılmalıdır. Hekim düşük ses tonu ve sakin bir yüz ifadesi ile hastanın tedaviye yönelik isteklerini değerlendirmeli, daha önceden hekim hatasına bağlanan olumsuzluklar gözden geçirilerek benzer hatalı yaklaşımlardan kaçınılmalıdır(10).

İşlem esnasında hasta dikkati mümkün oldukça dağıtılmalı, hastanın zihni meşgul edilmelidir. Hastaya hoşlandığı bir müziği dinletme, nefes alıp verdirme, görsel bir nesneye odaklandırma, zihinde bir şeyler çözdürme gibi faaliyetler yaptırılarak hastanın dental kaygısının aşılması amaçlanır(3,10).

FARMAKOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Sedasyon ve genel anestezi dental tedaviler sırasında yaşamsal faaliyetlerin korunarak farmakolojik bir ajanla dışardan müdahale edilerek bilincin baskılanması, stres kaygı ve endişeyle başa çıkılabilmesi durumudur.N_2O-Oksijen karışımı bu amaçla en sık kullanılan ajandır. Anksiyolitik ve analjezik etki yapan benzodiazepinler de bu etkileri gösterir ve sık kullanılır(3).

Komplike bir işlem olduğundan ve olası yan etkilerinden dolayı sedasyon mümkün olduğunca; Gerekli hastaya yapılmalıdır. Sedasyon uygulanacak hastanın bireysel özelliklerinin, kullanılacak farmakolojik ajanın özelliklerinin çok iyi bilinmesi, uygun ekipmanların bulunması ve hekimin deneyimli olması gereklidir(23).

4 çeşit sedasyon yöntemi vardır; Oral sedasyon, intravenöz sedasyon, nitröz oksit sedasyonu ve genel anestezi. Sedasyon seviyeleri anksiyolizisten başlayarak genel anesteziye kadar ilerler(3).

Anksiyolizis; Hafif seviyede sedasyon sağlama durumudur, hasta rahatlama hisseder, en çok kullanılan ajanlardan biri nitröz oksittir.

Bilinçli sedasyon; orta seviyede sedasyon sağlama durumudur. Hasta bilinci minimum seviyede baskılanmıştır, hasta uyaranlara cevap verebilir. Lokal anestezi kullanılarak ayaktan tedavi işlemlerinde tercih edilirler, en sık kullanılan ajanlar benzodiazepinler ve barbitüratlardır.

Derin sedasyon; bilinç artmış derecede baskılanmıştır, hasta uyaranlara cevap veremez hava yolunu bağımsız sağlayamaz

Genel anestezi; bilincin tamamen kapalı olduğu durumdur. Hasta uyaranlara cevap veremez havayolunu bağımsız sağlayamaz. Benzodiazepinler, barbitüratlar, opiadlar, ketamin, propofol gibi ajanlar kullanılır(24).

Sedasyon, etkili bir yöntem olsa da çeşitli dezavantajları vardır. Tedavi esnasında ağız içerisindeki kan, tükürük, materyaller ve diş fragmanları hava yoluna aspire edilmesi gibi problemler görülebilir. Hava yolu reflekslerinin ortadan kalktığı daha derin sedasyon seviyelerinde solunumun, dolaşımın deprese edildiği, vital fonksiyonların baskılandığı, daha da ileri düzeye giderek kardiyopulmoner arrest ve ölüme kadar gidebilen ciddi komplikasyonlar da ortaya çıkabilmektedir(23,25).

SONUÇ

Dental anksiyete düzeyinin tedavi öncesi belirlenip buna karşı önlem alınması tedavi esnasında ve tedavi sonucunda karşılaşılabilecek durumların üstesinden gelebilme becerisine katkı sağlamaktadır. Dental anksiyetenin bilincinde olmak hekim ile hasta arasında sağlıklı bir ilişkinin oluşmasına fayda sağlayabilir. Hekimin hastaya önerileri ve yaklaşımı, hastalara oral hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasına, hastaların gerekli kişisel dental bakımlarına daha fazla dikkat etmelerine yardımcı olur ve dental anksiyete seviyesini azaltır.

REFERANSLAR

1.Höglund, M., Bågesund, M., Shahnavaz, S., & Wårdh, I. (2019). Evaluation of the ability of dental clinicians to rate dental anxiety. *European journal of oral sciences*, *127*(5), 455-461.

2.Armfield, J. M., & Heaton, L. J. (2013). Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. *Australian dental journal*, *58*(4), 390-407.

3.Köroglu, A., & Durkan, R. (2010). An evaluation of the etiology and the treatment procedures of dental anxiety syndrome en countered in dental applications. *J Dent Fac Atatürk Univ*, *3*(20), 205-12.

4. Caltabiano, M. L., Croker, F., Page, L., Sklavos, A., Spiteri, J., Hanrahan, L., & Choi, R. (2018). Dental anxiety in patients attending a student dental clinic. *BMC oral health*, *18*, 1-8.

5.Ay ZY, Gündogar D, Büyüköztürk S, Gadbury-Amyot C. Dental hygiene fear-survey: reliability and validity of the Turkish version. J Dent Educ 2008; 72(2): 183-194.

6.Kumar S, Bhargav P, Patel A, Bhati M,Balasubramanyam G, Duraiswamy P, Kulkarni S.Does dental anxiety influence oral health-related quality of life? Observations from a crosssectional study among adults in Udaipur district, India. J Oral Sci 2009; 51(2): 245-254.

7.Yakar, B., Kaygusuz, T. Ö., & Pirinçci, E. (2019). Evaluation of Dental Anxiety and Fear in Patients who Admitted to the Faculty of Dentistry: Which Patients are More Risky in terms of Dental Anxiety. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *29*(6).

8.Marakoğlu, İ., Demirer, S., Özdemir, D., & Sezer, H. (2003). Periodontal tedavi öncesi durumluk ve süreklik kaygı düzeyi. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *6*(2), 73-79.

9.Küden, C., Yazan, H., Yüksek, A., Öğüçbilek, İ., Korkmaz, Ö., & Avcılı, H. (2023). Farklı dental anksiyete düzeylerine sahip hastaların diş hekimi üniforma tercihlerinin değerlendirilmesi–kesitsel bir çalışma. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, *11*(1), 1232-1243.

10.Şimşek, N., & İspir, S. (2018). Diş Hekimliğinde Anksiyete. *Akdeniz Tıp Dergisi*, *5*(1), 15-20.

11.Doğaner, Y. Ç., Aydoğan, Ü., Yeşil, H. Ü., Sarı, O., & Koç, B. (2015). Genç bireylerde dental anksiyete ve ilişkili faktörler. *Gülhane Tıp Derg*, *57*(2), 160-4.

12.Ergüven, S. S., Kılınç, Y., Delilbaşı, E., & Berrin, I. Ş. I. K. (2015). Bir diş hekimliği fakültesi ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine başvuran hastaların

dental kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi. *Acta Odontologica Turcica*, *32*(1), 7-11.

13.De Jongh, A., Fransen, J., Oosterink-Wubbe, F., & Aartman, I. (2006). Psychological trauma exposure and trauma symptoms among individuals with high and low levels of dental anxiety. *European journal of oral sciences*, *114*(4), 286-292.

14.Al-Omari, W. M., & Al-Omiri, M. K. (2009). Dental anxiety among university students and its correlation with their field of study. *Journal of Applied Oral Science*, *17*, 199-203.

15.Menziletoğlu, D., Akbulut, M. B., Büyükerkmen, E. B., & Işık, B. K. (2018). Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin dental anksiyete-korku düzeylerinin değerlendirilmesi. *Selcuk Dental Journal*, *5*(1), 22-30.

16.Holtzman, J. M., Berg, R. G., Mann, J., & Berkey, D. B. (1997). The relationship of age and gender to fear and anxiety in response to dental care. *Special care in dentistry*, *17*(3), 82-87.

17.Oktay, E. A., Koçak, M. M., Şahinkesen, G., & Topçu, F. T. (2009). The role of age, gender, education and experiences on dental anxiety. *Age (years)*, *20*, 29.

18.Erten, H., Akarslan, Z. Z., & Bodrumlu, E. (2006). Dental fear and anxiety levels of patients attending a dental clinic. *Quintessence international*, *37*(4).

19.Marya, C. M., Grover, S., Jnaneshwar, A., & Pruthi, N. (2012). Dental anxiety among patients visiting a dental institute in Faridabad, India. *West Indian Medical Journal*, *61*(2), 187.

20.Yakut, K., & IŞIK, B. K. Beyaz Önlük veya Yeşil Ameliyathane Önlüğü Giyen Hekim Tarafından Yapılan Muayenenin Preoperatif Dental Anksiyete Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, *2*(3), 113-116.

21. Glaros AG, Gadbury-Amyot CC. How personal protective equipment affects perceptions of dentists. J Am Dent Assoc. 1993;124(10):82–8; discussion 90.

22. Kömerik N, Muğlalı M. Ağız cerrahisinde anksiyete kontrolü: Hastaların bilgilendirilmesi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2005; 15(3): 25- 33.

23.Berrin, I. Ş. I. K. (2021). Diş Hekimliğinde Sedasyon. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, *10*(3), 150-158.

24.Jackson DL, Johnson BS. Inhalational and enteral conscious sedation fort the adult dental patient.Dent Clin North Am 2002; 46(4): 781-802.

25.Türksayar, A. A. D., & Bulut, A. C. Dental Korku ve Anksiyetenin Ağız Sağlığı Etki Profiline Etkisi. *Selcuk Dental Journal*, *10*(1), 12-20.

51. Bölüm

Embriyonik Kök Hücreler: Gelişim Periyodu ve Tedavide Yaklaşımlar

Yeşim ASLAN KANMAZ[1]

Sadık YILMAZ[2]

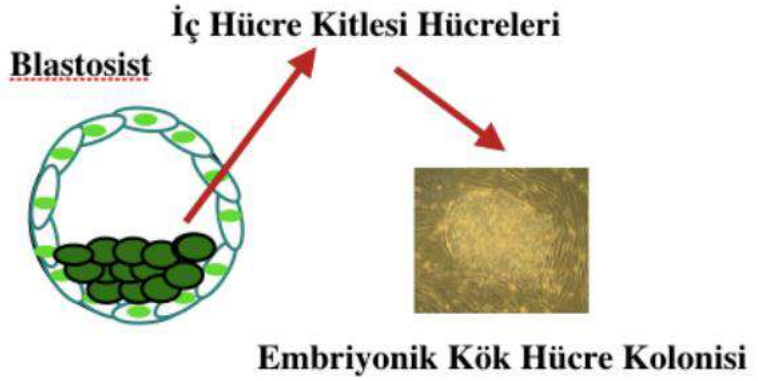
[1] Arş. Gör. Dr.; Fırat ÜniversitesiVeteriner Fakültesi Anatomi A.D.
yesim.aslan@firat.edu.tr ORCID no: 000-0002-2401-1500

[2] Prof. Dr: Fırat ÜniversitesiVeteriner Fakültesi Anatomi A.D.
syilmaz@firat.edu.tr ORCID no: 0000-0001-9511-5625

ÖZ

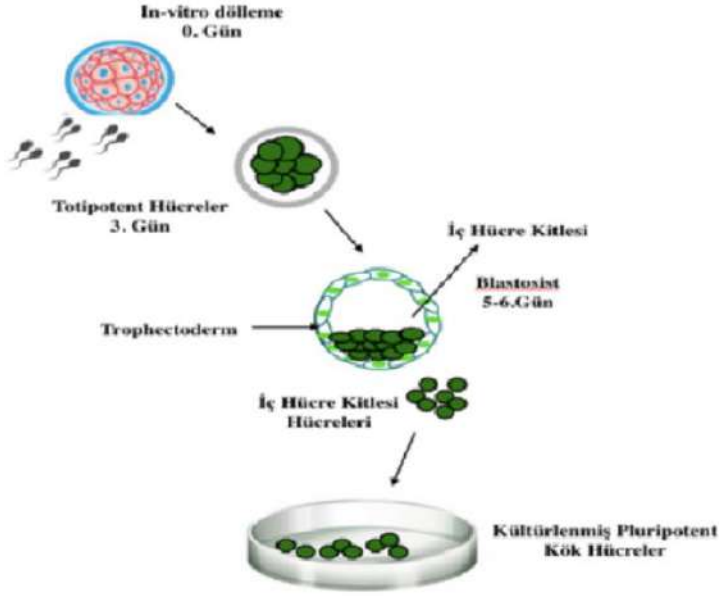
GİRİŞ (Embriyonik Kök Hücre Gelişim Periyodu)

Embriyonik kök hücreler (EKH), preimplantasyon embriyolarının iç hücre kütlesinden (ICM) türetilen pluripotent hücre dizileridir (şekil 1) (Brook, 1997:5709). Embriyonik kök hücreler, gen fonksiyonu ve hastalık çalışmasında farelerde genetik modifikasyonlar oluşturmak için paha biçilmez araçlardır. Bu hücreler, kültür içinde sürekli olarak genişletilebilir ve ayrıca üç embriyonik germ tabakası olan endoderm, ektoderm ve mezoderm tabakalarının türevlerine farklılaşmaya teşvik edilebilir; (Kleinsmith ve Cochran 1964:24).



Şekil 1: Embriyonik kök hücrelerin blastosist evresi (Cesur 2021:117).

İnsanlarda ilk farklanma olayı, embriyonik gelişimin yaklaşık beş günlük evresinde bir dış hücre katmanının ileride plasentayı oluşturmak üzere iç hücre kütlesinden (İHK) ayrılması ile meydana gelir (Doss vd., 2004). Eğer İHK normal embriyonik mikro-çevresinden çıkarılırsa ve uygun koşullar altında kültüre edilirse İHK'den türetilen hücreler süresiz olarak çoğalmaya devam edebilirler ve aynı zamanda vücudun herhangi bir hücre tipini oluşturmak için gerekli gelişim potansiyelini devam ettirebilirler. Bu hücrelerin mükemmel bir pluripotent kapasiteye sahip oldukları söylenebilmektedir (Keller 2005; Gardner ve Brook, 1997:235). Şekil 2'de İHK'deki embriyonik kök hücre kolonileri gösterilmiştir.



Şekil 2: Embriyonik gelişimde totipotent ve pluripotent kök hücre kolonizasyonu (Cesur 202:117)

İlk gerçek EKH dizileri, 1981'de 129 fare türünden eş zamanlı olarak iki gruptan elde edildi (Evans ve Kaufman, 1981:292; Martin 1981:78]. 1998'de Thomson ve arkadaşları, in vitro fertilizasyondan arta kalan insan blastosistlerinden ilk insan EKH dizilerinin izolasyonunu bildirdiler (Thomson vd., 1998:282]. Kuş, balık, maymun, köpek, inek ve sıçan gibi diğer türlerden varsayılan EKH veya EKH benzeri hücreler de bildirilmiştir. Bununla birlikte, yalnızca farelerden alınan EKH'lerin, kimeralara verimli bir şekilde katkıda bulunabildiği ve germ hattına yeniden girebildiği kanıtlanmıştır. (Rippon ve Bishop, 2004:23). EKH'i diğer türlerden izole etmek için önemli çabalar sarf edilmiştir ve bugüne kadar EKH dizileri kemirgenlerden (Evans ve Kaufman, 1981:292; Martin 1981:78; Doetschman vd., 1995:87; Iannaconne vd 1994:163), tavşanlardan (Graves ve Moreadith 1993:36), domuzlar, primatlar (Thomson vd., 1995:92, 1996:55) ve giderek artan sayıda insanlardan (Thomson vd. 1998:282; Amit vd. 2000:227; Reubinoff vd., 2001:19; Richards vd., 2002:20; Hovatta vd., 2003:18; Mitalipova vd., 2003:21) elde edilmiştir.

İnsan EKH dizilerinin üretilmesi, medyada büyük bir tartışmaya yol açtı, özellikle insan embriyolarının bazı dini topluluklar tarafından bilimsel araştırmalarda kullanılmasına yönelik güçlü itirazlar yapıldı (Annas vd 1999:5; De Wert ve Mummery 2003:18 ; Orive vd., 2003:21). EKH dizilerini üretmek için insan embriyolarının kullanımını belirleyen mevzuat, ülkeler

arasında değişiklik göstermektedir ve o dönemde birçok tartışmaya sebebiyet vermiştir. İlk insan EKH dizileri, *in vitro* fertilizasyonla üretilen ve ebeveynlerin bilgilendirilmiş onamıyla bağışlanan "yedek" embriyolardan elde edildi**.** Bu kaynak, araştırma için en uygun embriyo kaynağı olarak kabul edilir. Embriyolar temel olarak bilimsel amaçlarla değil, üreme amacıyla yaratılır. Pek çok insan, bu embriyoları basitçe yok etmekten veya süresiz olarak saklamaktansa, bir bütün olarak insan popülasyonunun fayda sağlayacağı tıbbi araştırmalar için kullanmanın etik açıdan daha üstün olduğunu düşünüyor.

İnsan EKH elde etmenin alternatif bir yöntemi, somatik nükleer transfer veya klonlamadır. Bu prosedür ilk olarak, vakaların bir kısmında görünüşte normal embriyonik gelişime yol açan, somatik bir hücre çekirdeğinin, çekirdeği çıkarılmış bir oosit içine transfer edildiği koyunlarda tarif edilmiştir (Campbell vd., 1996:385). O zamandan beri klonlanmış embriyolar, çeşitli somatik hücre tipleri kullanılarak bir dizi türde elde edildi (McGrath ve Solter 1983:220; Wilmut vd . 2002:419). Rejeneratif tıbbın klinik gelişimi, otolog klonlanmış insan embriyolarının kullanılmasıyla önemli ölçüde hızlandırılabilir, çünkü bu transplantasyon yönteminin en büyük sorunu olmaya devam eden yabancı hücrelerin reddilmesiyle ilgili olası sorunları ortadan kaldıracaktır. Hayvan embriyolarının bu teknik kullanılarak başarılı bir şekilde klonlandığı tüm durumlarda, embriyoların küçük bir kısmı hayatta kalmış ve implantasyondan sonra gelişmeye devam etmiştir. (Wilmut vd. 1997; 2002). Canlı bir insan klonu üretmenin uzak bir olasılığı bile, somatik nükleer transfer tekniğinin çoğu batı ülkesinde insan hücrelerine uygulanmasını yasaklamak için yeterli olmuştur (Andorno 2002:80; Bosch, 2002:360). Bununla birlikte, insan dışı primat embriyolarının klonlanmasına ilişkin bir rapor, insanlarda nükleer transfer yoluyla klonlamanın teknik olarak mümkün olduğunu düşündürmektedir (Mitalipov vd., 2002:66**)** ve EKH'nin yakın zamanda insan çekirdeklerinin tavşan oositlerine somatik nükleer transferi ile geliştirilmiştir (Chen vd., 2003:13). Bu son çalışma, klinik kullanım için yetersiz olan ve bilimsel araştırmalar için elde edilmesi zor olan insan oositlerinin kullanımını önlemek için gerçekleştirilmesine rağmen, bir insan-tavşan melezi'nin yaratılması, zaten acımasız olan ateşe yakıt eklemiş oldu.

1. Embriyonik Kök Hücrelerin Elde Edilmesi

Embriyonik kök hücreler, çeşitli türlerde benzer yöntemler kullanılarak blastosistin iç hücre kitlesinden elde edilmişlerdir. Farede ya blastosistin tamamı ya da buradan izole edilen iç hücre kitlesi, kültür ortamına alınarak çoğaltılmaktadır. Blastosist iç hücre kitlesinden embriyonik kök hücre elde

edilmesi mekanik veya immün cerrahi izolasyon yöntemiyle yapılmaktadır (Robson, 2001:29; Sökmensüer, 2007:38).

1.1 İmmun Cerrahi Yöntem

İmmun cerrahi izolasyonda blastosist zona pellusidası pronaz enzimiyle eritilir, 20 dakika anti-insan serum antikoru ile sonrada 30 dakika kobay komplemanı ile muamele edilir. Sonra fare veya insan embriyosu insan veya fareye karşı geliştirilmiş serum antikorlarıyla inkübe edilmektedir. Antikorun blastosist içine geçişi, trofoblast hücrelerinin hücre-hücre bağlantılarıyla engellenmekte ve iç hücre kitlesine antikor teması olmamaktadır. Antikor yıkandıktan sonra blastosist kompleman içeren solüsyon içerisine alınarak hücre lizisi belirgin hale gelinceye kadar inkübe edilir. İnaktive olmuş iç hücre kitlesi, mitotik olarak inaktive edilmiş fare embriyonik fibroblastları (feeder tabakası) üzerinde kültür yapılır (Robson, 2001:29; Sökmensüer, 2007:38). Son zamanlarda, destek hücresi yerine başkalaşımı engellemek üzere lösemi inhibitör faktör (LIF) kullanılmaktadır. Fare embriyonal kök hücrelerinin aksine insan lösemi inhibitör faktör, embriyonel kök hücrelerinin farklılaşmasını engellemez. Kültür ortamından lösemi inhibitör faktör veya besleyici tabaka uzaklaştırıldığı zaman, embriyonel kök hücreler sıvı kültürlerde, spontan olarak farklılaşmaya başlar ve ‘’embriyoit body’’ leri oluştururlar. Oluşan bu hücre topluluğu küre şeklinde olup, üç germ tabakasının hepsini içerir. Mezodermal ve ektodermal prokürserler birkaç gün içerisinde oluşurken, endodermal hücre tipleri embriyoit cisimciklerin kavitasyona uğradığı, kistik görünüm aldığı 10 günlük sürede oluşurlar (Chambers ve smith, 2004:23; Hyslop vd., 2005:24; Stewart vd., 2006:42).

1.2. Mekanik İzolasyon

Mekanik izolasyonda embriyonik kök hücre dizileri kültürdeki blastosistlerin direkt mekanik diseksiyonu ve trafoblast tabakasının iğne ile kısmi uzaklaştırılması veya zonasız embriyoların doğrudan mitotik olarak inaktive edilmiş fibroblast hücreleri üzerine yerleştirilmesiyle elde edilmektedir. Trofoblast hücreleri uzaklaştırılmadığında veya kısmen çıkarıldığında iç hücre kitlesi trafoblastlarla birlikte tek tabaka halinde büyür. İç hücre kitlesi yeterli büyüklüğe ulaştığında, ayrılarak kültüre edilir. Fibroblastlar üzerinde çoğalan embriyonik kök hücre kolonileri, iki-üç günde bir pasajlama yapılarak yeni kültür pleytlerine ekim yapılır. Elde edilen embriyonik kök hücre ler, uygun kültür ortamında, farklılaşmadan çoğalabilir ve altı ay-bir yıl kadar pluripotent özelliklerini koruyabilir. Karyotip olarak normal olduğu gösterilmiş bu hücrelere embriyonik kök hücre dizileri adı verilir (Robson, 2001:29; Sökmensüer,

2007:38). Primat embriyonik kök hücrelerini izole etmek için, antikor kullanılarak kompleman aracılı tahribatın gerçekleştirilmesiyle geride kalan sağlam iç hücre kitlesinin bu tabakadan ayrılması yöntemi kullanılır. Daha sonra, iç hücre kitlesi, gebelik ortasındaki fare fötuslarının kültürlenmesinden elde edilen fare embriyonik fibroblastlarının olduğu bir ortama alınarak, burada embriyonik kök hücre kolonilerinin çoğalması beklenir. Bu hücre tabakasına, besleyici hücre tabakası (feeder layer) denir ve bu hücreler bölünme ve çoğalma yönünden pasifize edilmişlerdir. Besleyici hücreler fenotip yönünden iyi tanımlanmamışlardır ve klasik erişkin doku fibroblastlarından farklıdır. Fareye ait hücrelerin kültür kabının altını döşemesinin sebebi, öncelikle iç hücre kitlesinden alınan hücrelere bir tutunma yüzeyi sağlamaktır. Aynı zamanda, bu hücreler insan embriyonik kök hücrelerinin farklılaşmadan çoğalmasını sağlayan bazı sinyallere kaynaklık etmektedir. Bu sinyaller (LİF, Wnt, FGF, TGFb/aktivin/nodal, P13K/AKT kinase, MAPK/ERK ve NFkb gibi) hedef hücrelerdeki (embriyonik kök hücre) reseptörlerine bağlanıp, hücre içi ikincil mesajlar vasıtasıyla kendini yenileme ya da puluripotentliğin devamını sağlayan bazı transkripsiyon faktörlerinin (Oct4, Nanog, Sox2 ve Foxd3 gibi) ekspresyonlarının devamını sağlamaktadır (Chambers ve smith, 2004:23; Hyslop vd., 2005:24; Stewart vd., 2006:42). Hayvan hücreleriyle kültüre edilen embriyonik kök hücrelerinin tedavi amacıyla kullanılması, ksenogreftlerle eşdeğerdedir. Bunun yanında, bu tür in vitro kültürleme ortamlarının, insanlara, viral ve enfeksiyon ajanları bulaştırması gibi bazı tehlikeleri de mevcuttur. Bu nedenle, embriyonik kök hücrelerinin elde edilmesinde, fare fibroblastlarının kullanılmasına bazı alternatifler getirmek için çaba harcanmaktadır. Araştırmacılar, insan embriyonik kök hücrelerini, fare embriyonik fibroblast besleyici tabaka yerine, insan fötal ve erişkin fibroblast besleyici tabaka kullanarak uzun süre farklılaşmadan kültüre etmeyi başarmışlardır (Richards vd 2003:21). Mouse embryonic fibroblast (MEF) kökenli matris materyallerinin, farklılaşmamış insan embriyonik kök hücrelerinin idamesi üzerinde rollerinin olabileceğinin anlaşılmasıyla, matrigel veya laminin kaplı plaklar gibi kolayca sterilize edilebilen besleyici tabakalar üzerine çalışmalar yapılmıştır. Fakat matrigelin kendisi hayvansal bir üründür ve komplikasyonlar arz eder (Amit vd., 2003:2150;Türkşen, 2006:9). Besleyici tabaka içeren iç hücre kitlesinden izole edilmiş hücreler birkaç gün içerisinde çoğalmaya ve kültür kabını doldurmaya başlar.

Kültür kabı dolmaya başladığında embriyonik kök hücre kolonileri, bulundukları kültür ortamından dikkatli bir şekilde alınarak, birkaç adet yeni kültür kaplarına aktarılırlar. Bu hücrelerin yer değiştirme işlemi aylar boyunca ve pek çok defa tekrar edilir ve buna alt kültürleme denir. Her bir alt kültürleme

döngüsü, bir geçiş olarak düşünülür. Altı ay veya daha uzun zaman sonra, başlangıçtaki 30–70 hücreli iç hücre kitlesinden milyonlarca embriyonik kök hücre elde edilerek sınırsız kök hücre kaynağı sağlanmış olur (Smith, 2001:17; Verfaillie, 2002:369).

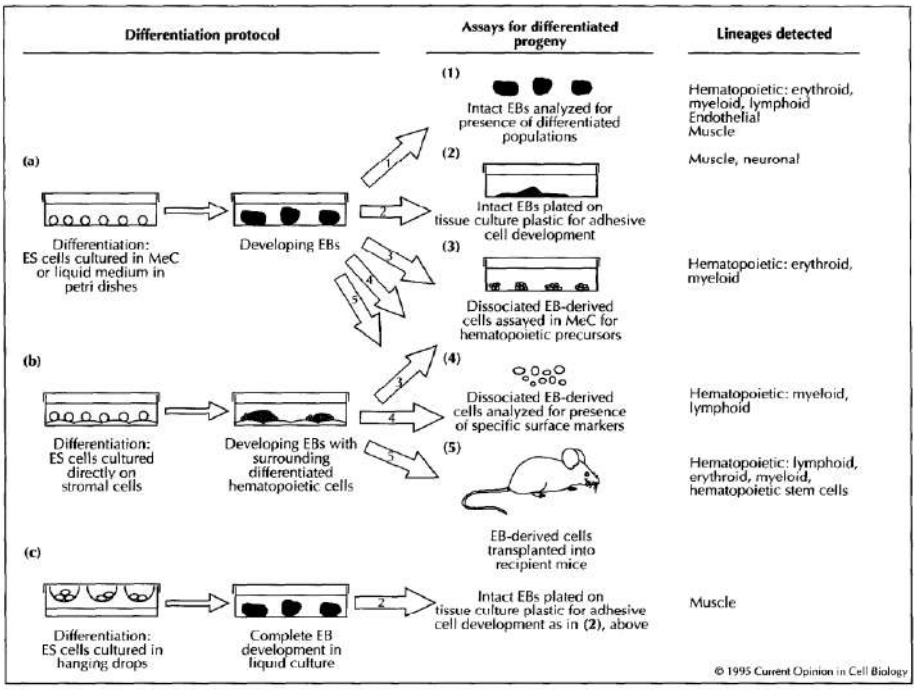
2. Embriyonik kök hücrelerin in vitro farklılaşması

Kültürde embriyonik fibroblastlar üzerinde tutulduğunda, EKH'ler totipotansiyel kapasitelerini korurlar ve konakçı blastokistlere yerleştirildikten sonra germ hattı da dahil olmak üzere tüm soylardan hücreler üretebilirler (Robertson 1987:71; Bradley vd., 1984:394). Fare EKH'lerine homolog rekombinasyonla dahil edilen mutasyonlar, bu yaklaşımla germ hattına kolayca taşınır ve spesifik genetik delesyonlara sahip farelerin üretilmesiyle sonuçlanır.(Cappechi, 1989:5). EKH'lerin, bu benzersiz özellikleri canlı ortamda sergilemenin yanı sıra, kültürde uygun koşullar altında kendiliğinden farklılaşabilir ve çeşitli soylar üretebilir [Martin 1981:78; Robertson 1987:71; Bradley vd., 1984:394; Doetschman vd., 1995:87). EKH'lerinin in vitro farklılaşması, soy taahhüdü ile ilgili soruları ele almak için güçlü bir model sistemi sağlar ve tüm embriyodaki karşılaştırılabilir yaklaşımlara göre çeşitli avantajlar sunar. İlk olarak, kültürdeki EKH'lerinden olgun soyların üretilmesi, in vivo olarak erişmesi imkansız değilse bile zor olan erken öncüllerin popülasyonlarına erişim sağlar. İkinci olarak, embriyonik gelişim için gerekli olan genlerin hedeflenen mutasyonlarını taşıyan EKH'lerinin gelişim potansiyeli kültürde belirlenebilir. Bu mutasyonların in vivo analizleri, embriyonun in utero erken ölümü nedeniyle genellikle karmaşık hale gelir.

İn vitro çalışmalar için EKH'leri, embriyonik flbroblastlarda veya fibroblast besleyici hücrelerin yokluğunda lösemi inhibitör faktör (LIF) varlığında muhafaza edilebilir [Williams vd., 1988:336; Smith vd., 1988:336]. Her iki koşul altında büyütülen EKH'lerin farklılaşması oldukça basittir ve bir dizi farklı yöntemle elde edilebilir (bkz. Şekil 3). En sık kullanılan teknik, EKH'leri besleyici hücrelerle temasından veya LIF'in varlığından uzaklaştırmak ve bunları bakteriyel dereceli petri kaplarında sıvı veya metil selüloz içeren ortamda kültürlemektir (bkz. Şekil 3a). Bu koşullar altında, EKH kültür kabının yüzeyine yapışamaz ve embriyoid gövdesi (EB) olarak bilinen farklılaşmış hücrelerden oluşan bir koloni oluşturamaz. Öncelikle hematopoietik gelişim üzerine yapılan çalışmalarda kullanılan bu yöntemin bir modifikasyonu, doğrudan stromal hücreler üzerinde kültürlenen EKH'lerin farklılaşmasını içerir (bkz. Şekil 3b).

Bu yaklaşımı kullanmanın mantığı, stromal hücrelerin, EB'ler içinde gelişirken hematopoietik hücreler için destekleyici bir ortam sağlayabilmesidir. EB'lerin gelişimini başlatmanın üçüncü bir yöntemi, EKH'leri birkaç gün

boyunca "asılı damlalar" içinde kültürlemektir (bkz. Şekil 3c). EKH'lerin bu kültürlerdeki yakın ilişkisi, verimli EB'lerin oluşumunu teşvik eder. Oluştuktan sonra, bu EB'ler gelişimlerini tamamlamak için standart sıvı kültürlere aktarılabilir. Bu yöntem, doğrudan metil selüloz veya sıvı farklılaşma kültürlerine yerleştirildiğinde verimsiz bir şekilde EB'ler oluşturan EKH çizgilerini ayırt ederken avantajlı olabilir. Bu kültür sistemlerinden herhangi biri tarafından üretilen EB'ler, belirli popülasyonların varlığı için çeşitli geliştirme aşamalarında test edilebilir. Bu yöntemlerle üretilen EB'lerde gelişen çeşitli öncü popülasyonları tanımlamak ve karakterize etmek için kullanılan tahlil sistemlerinden bazıları Şekil 3'te gösterilmektedir (Keller,1995:862).



Şekil 3: EKH'leri in vitro olarak ayırt etmek için kullanılan kültür sistemleri.

EKH'lerin in vitro farklılaşmasını indüklemek için kullanılan üç farklı kültür sistemi **(a, b ve c)** temsil edilmektedir. **(a)** EKH'leri, bakteri dereceli petri kaplarında ortam içeren sıvı veya metil selüloz (MeC) içinde EB'ler oluşturmaya teşvik edilir. **(b)** Stromal hücrelerle doğrudan temas halinde olan EKH'ler, EB'ler üretir. **(c)** EKH'ler, 'asılı damla' kültürlerinde EB'ler oluşturmaya teşvik edilir. Farklılaşma protokollerinin her biri ile kullanılan deneyler de gösterilmektedir. **(1)** Farklılaştırılmış popülasyonlar, bozulmamış EB'lerde doğrudan morfolojik

analizle (örn. eritroid hücrelerin veya atan kalp kası varlığı), histolojik analizlerle ve RNA analizleriyle (polimeraz zincir reaksiyonu veya Northern lekeleme kullanılarak) tanımlanabilir. **(2)** Bozulmamış EB'ler, farklılaşmış yapışkan hücrelerin (örn. kas hücreleri) büyümesini artırmak için doğrudan doku kültürü plastiği üzerine kaplanabilir. **(3)** EB'ler, tripsin ve/veya kollajenaz ile ayrıştırılabilir ve hücreler daha sonra hematopoietik öncülerin varlığı için uygun büyüme faktörleriyle metil selüloz kültürlerinde tahlil edilebilir. **(4)** Ayrışmış EB hücreleri, soya özgü, hücre yüzeyi antijenlerinin varlığı açısından çeşitli antikorlarla boyanabilir (örneğin, B lenfositlerini boyamak için immünoglobülin kullanılabilir); boyama FACS analizi ile tespit edilebilir. **(5)** Ayrışmış EB hücreleri, alıcı hayvanların hematopoietik sistemini yeniden doldurmak için kullanılabilir (Keller, 1995:862).

2.1. Genetiği değiştirilmiş EKH'lerin farklılaşması

Hedeflenen mutasyonları taşıyan EKH'lerin farklılaşması, bir genin erken soy gelişimindeki rolünü tanımlarken, knockout (genetiği ile oynanmış) farelerin analizini tamamlayıcı bir yaklaşım sağlar (Weiss vd., 1994:8; Tsai vd., 1994:371; Braun ve Arnols, 1994:164; Warren vd.,1994:78; Zhang vd.,1994:91) GATA-l^{-} (X'e bağlı)'nın in vivo farklılaşması üzerine çalışmalar (Weiss vd., 1994:8), GATA-2$^{-/-}$ [Tsai vd., 1994:371) ve vav$^{-/-}$ (Zhang vd., 1994:91; Zmuidzinas vd., 1995:14) EKH'leri, spesifik mutasyonların etkilerini analiz etmede in vitro sistemin çeşitli avantajlarını göstermektedir. GATA-1 ve GATA-2, hematopoietik hücrelerde eksprese edilen çok sayıda genin arttırıcılarında ve promotörlerinde bulunan GATA motiflerine bağlanan bir transkripsiyon faktörleri ailesinin üyeleridir (Orkin, 1992:80). Her iki faktör de eritroid, mast hücresi ve megakaryosit soylarının hücrelerinde ifade edilir. Ek olarak GATA-2, hematopoietik gelişimin erken aşamalarını temsil eden popülasyonlarda ve ayrıca embriyonik beynin endotel hücrelerinde eksprese edilir. GATA-l^{-} EKH'leri blastokistlere enjekte edildiğinde (Pevny vd., 1991:349), olgun eritroid hücreleri oluşturmada başarısız oldular, ancak ortaya çıkan kimerik farelerde beyaz kan hücreleri ve diğer birçok dokudan hücreler ürettiler. Bu bulgular, eritropoez için işlevsel bir GATA-1 geninin gerekli olduğunu gösterdi, ancak soyun bloke edildiği spesifik aşamayı tanımlamadılar. GATA-l^{-} EB'lerin in vitro analizi (Weiss vd., 1994:8), ilkel eritroid öncüllerinin olmadığını, ancak kesin eritroid, makrofaj ve mast hücre öncüllerinin normale yakın sayılarını ortaya çıkardı. Bununla birlikte, bu kesin eritroid öncülleri, pro-eritroblast aşamasında gelişimsel bir duraklama gösterdi; bu, bozulmamış bir GATA-1 geninin eritroid soyunun kurulması için gerekli olmadığını, bunun yerine geç aşama olgunlaşması için gerekli olan bir işlevi sağladığını gösterir.Bu hücrelerde GATA-2

düzeylerinde 50 katlık bir artış, bu faktörün eritroid soy gelişiminin erken evrelerinde GATA-1 kaybını telafi ettiğini, ancak geç evre fonksiyonlarını telafi edemediğini düşündürür. GATA-l^{-} EKH'lerinde gözlenen eritroid-spesifik kusurun aksine, fonksiyonel GATA-2 alelleri içermeyen EKH'leri, vahşi tip hücrelerle karşılaştırıldığında büyük ölçüde azalmış hematopoietik potansiyele sahiptir (Tsai vd., 1994:371) Primitif eritroid ve makrofaj öncüllerinin sayısı yaklaşık 10-20 kat azalırken, c-Kit ligandına yanıt veren kesin eritroid ve mast hücre öncülleri GATA-2$^{-\backslash-}$ EKH'lerde fiilen yoktur. Homozigot GATA-2-l-mutant fareler, gebeliğin 9.5 ila 10. günleri arasında ölür. Bu hayvanlar, bazı ilkel eritroid hücreler üretir, ancak kesin eritroid hücreler üretemezler. Bu bulgu, kültürdeki GATA-2$^{-\backslash-}$ EKH'lerinin sınırlı potansiyeli ile iyi bir şekilde ilişkilidir. Vav proto-onkogeninin hematopoietik-spesifik ekspresyon paterninin, bu genin hematopoietik gelişimin bazı yönlerinde çok önemli bir rol oynadığına dair güçlü kanıtlar sağladığı düşünülmüştür (Katsav vd., 1989:2283). Sonuç olarak, vav$^{-\backslash-}$ embriyoların erken ölümü sırasında veya kısa bir süre sonra implantasyon beklenmedikti. Ayrıca bu embriyoların herhangi bir hematopoietik analizini de engellemiştir (Zmuidzinas vd.,1995:14). İn vitro analiz, vav- EKH'lerinin eritroid ve miyeloid soylarının hücrelerini üretebildiğini gösterdi; bu bulgu, hematopoietik gelişimin erken evreleri için fonksiyonel bir vav geninin gerekli olmadığını gösteren bir bulgudur (Zhang vd., 1994:91; Zmuidzinas vd.,1995:14). Vav$^{-\backslash-}$ EKH'lerinin immün yetmezlikli RAG-2$^{-\backslash-}$ blastosistlere enjekte edilmesiyle oluşturulan kimerik hayvanlarla yapılan çalışmalar, vav'ın T ve B hücre antijen reseptörlerinin aracılık ettiği sinyal transdüksiyonunda önemli bir rol oynadığına dair sağlam kanıtlar sağlamıştır (Tarakhovsky vd., 1995:467). Bu üç örnek, EKH/EB sisteminin, tüm hayvanın analizini tamamlayıcı olan erken soy gelişiminde genlerin işlevini tanımlamaya yönelik bir yaklaşım sağladığını göstermektedir. Bu çalışmaların iki yönü vurgulanmaya değer. İlk olarak, doğrudan karşılaştırıldığında, EB'lerde gözlemlenen kusurlar, in vivo bulunanlara benzer. İkinci olarak, erken gelişen popülasyonlara in vitro kolay erişim, ortaya çıkan kusurun (örneğin bir GATA-l fenotip) vim'de mümkün olandan daha kesin bir karakterizasyonuna izin verir. Bu çalışmalar, genetik olarak değiştirilmiş EKH'lerin in vitro ilk analizlerini temsil etmektedir. Ayrıca mevcut EKH sayısı arttıkça giderek daha popüler hale gelecek bir yaklaşım oluşturuyorlar.

3. Rejeneratif Tıp İçin Embriyonik Kök Hücreler

Transplantasyon tıbbında EKH'lerin potansiyeli çok büyük olmasına rağmen, herhangi bir klinik uygulamasının başarılı olabilmesi için aşılması gereken bir takım engeller vardır. İlk olarak, EKH'lerin farklılaşmasına yönelik hiçbir yaklaşım henüz %100 saf olgun nesil popülasyonu sağlamadı. Teratom oluşumu

veya doku işlevinin daha fazla bozulması riskinden dolayı farklılaşmamış EKH'lerin veya uygunsuz hücre soylarının implante edilmesinden kaçınmak esas olacaktır. Bu nedenle gerekli popülasyonu saflaştırmak için etkili bir yol bulunmalıdır. Floresansla aktive olan hücre sıralaması (FACS) veya manyetikle aktive edilen hücre sıralaması (MACS) gibi yöntemler, bu tür bir saflaştırmaya izin verir, ancak bir floresan veya manyetik microbead-tagged etiketli bir antikor tarafından tanınabilen bir yüzey işaretleyiciyi ifade eden ilgili hücre tipine bağlıdır ve tam olarak etkili olması için işaretleyicinin kesinlikle hücre tipine özgü olması gerekir. Çoğu durumda, böyle bir işaret şu anda mevcut değildir ve sıralama yöntemleri, soy-spesifik promotörün kontrolü altında bir işaretleyici gen ile ES hücrelerinin genetik modifikasyonuna dayanır. Alternatif olarak hücreler, alt popülasyonların tercihli seçimine izin vermek için bir işaretleyici yerine bir ilaca dirençli gen ile dönüştürülebilir (Rippon ve Bishop, 2004:23)

Son olarak, tüm nakillerde olduğu gibi, allojenik EKH kaynaklı implantların konakçı tarafından reddedilme riski vardır. Naklin immünojenisitesi, immünsüpresif ilaçların ömür boyu kullanılmasıyla kontrol altına alınabilse de, bunlar pek çok istenmeyen yan etkiyle ilişkilidir ve hastayı enfeksiyona karşı aşırı derecede duyarlı hale getirir. Tartışıldığı gibi, somatik nükleer transfer yoluyla otolog EKH üretiminin tatmin edici bir çözüm sağlaması muhtemel değildir, ancak EKH genetik modifikasyona yatkınlığı, bunların immünojenikliğini azaltmak için bir yol sağlar. Bu, Fas ligandı gibi immünosüpresif moleküllerin eklenmesiyle veya B7 antijenleri gibi immünoreaktif moleküllerin silinmesiyle elde edilebilir (Walker vd., 1997:158 ; Harlan ve Kirk 1999:288). Daha iddialı bir şekilde, yabancı majör histo-uyumluluk kompleksi (MHC) genleri, alıcının MHC genleri ile değiştirilebilir, bu da hücrelerin immüno-uyumluluğunu arttırır.

4. Embriyonik Kök Hücrelerin Tedavi Yaklaşımları

Transplantasyon tıbbında günümüzün en acil sorunu, uygun donör organ ve dokuların eksikliğidir ve hücre nakli/replasman tedavisi yoluyla hasarlı dokunun biyolojik işlevini değiştirmek, onarmak veya artırmak için yapılan tedaviler, yakın zamana kadar birkaç sistemle sınırlıydı (Gage, 1998:18; Weissman vd., 2001:1184). Onarım için potansiyel hücre kaynakları, kendi kendine (otolog), aynı tür (allojenik), farklı türler (ksenografik), birincil veya ölümsüzleştirilmiş hücre dizileri ve yetişkin kök hücre türevi donör hücrelerdir. Bu hücre tiplerini yetiştirme, çoğaltma ve manipüle etme yeteneği, spesifik tedavi protokollerinde kullanımlarını ya sınırlandırdı ya da teşvik etti (Gage, 1998:18). Şu anda, insan hücre aşılama terapilerinde yalnızca allojenik veya eşlenmiş donörden türetilmiş kök hücreler kullanılmıştır. Mezenkimal kök hücrelerin çoğu yetişkin kök hücrenin farklılaşma potansiyeli, kısmen kültür koşullarının (Jiang vd.,

2002:896) ve kontaminasyonların veya hücre füzyon olaylarının (Alvarez vd., 2003:968) bir sonucu olarak tartışmalı olmaya devam etmektedir (Morshead vd., 2002:268; Wagers vd., 2002:2256). Bu sınırlamalara bakılmaksızın, insan (embriyonik ve yetişkin) kök hücre araştırmalarının, çok çeşitli inatçı insan rahatsızlıklarından (Parkinson hastalığı, omurilik yaralanmaları, kalp yetmezliği) etkilenen milyonlarca insana yardımcı olabileceği tahmin edilmektedir. Hayvan modellerinde EKH'lerin in vitro gelişme potansiyeli ve başarısı, insan hastalıklarının transplantasyon terapileri için rejeneratif bir kaynak olarak insan kaynaklı EKH'den türetilen hücrelerin kullanılması prensibini göstermektedir. EKH'den türetilen hücrelerin insanlara transferinin devam edebilmesi için, bir dizi deneysel engelin aşılması gerekir. Bunlar, fare besleyici hücrelerin yokluğunda insan EK hücrelerinin verimli bir şekilde türetilmesini ve in vitro yetiştirme ile ortaya çıkan genetik ve epigenetik değişikliklerin anlaşılmasını içerir. Hücre bazlı tedaviler için uygun olan, belki de genetik manipülasyonu takiben, tanımlanmış hücre soylarını saflaştırmak gerekli olacaktır. Manipüle edilirse, genetiği değiştirilmiş EKH'den türetilmiş hücrelerin pasajlanması ve hazırlanması sırasında karyotipik değişikliklere karşı korunmak önemli olacaktır. Hücreler dokuya girdikten sonra anormal fizyolojik bir şekilde işlev görmelidir. Son olarak, EKH kaynaklı tümörlerin oluşumuna ve donör/alıcı immüno-uyumluluğuna karşı güvenceler, kök hücre bazlı tedavilerin ek gereksinimleridir. Belirtildiği gibi, farede tanımlanmış hücre soylarının izolasyonunda önemli ilerleme kaydedilmiştir ve insan kaynaklı EKH'lerde önemli ilerlemeler görülmüştür. Bununla birlikte, terapötik olarak uygulanmadan önce, herhangi bir EKH bazlı tedavi, toksisite, immünolojik ret veya tümör oluşumu için sınırlı potansiyeller göstermelidir ve şu anda insan EKH araştırmaları bu eşiğe ulaşmamıştır.

SONUÇ

Embriyonik kök hücrelerinin doku onarımı veya değişimi için "talep üzerine" herhangi bir hücre, doku veya organ üretme potansiyeli, insan hastalığının tedavisinde devrim vaat ediyor. Daha kısa vadede, 3-D Embriyonik kök hücre türevli 'organ' kültürleri, farmakolojik testler için kullanılabilir, ilaç testi sürecini düzene sokar ve kullanılan hayvan sayısını azaltır ve ayrıca farklılaşmanın kendisinin ayrıntılı mekanik araştırması için kullanılabilir. Bununla birlikte, fare Embriyonik kök hücrelerinin ilk izole edilmesinden bu yana 20 yılı aşkın bir süre geçmesine rağmen insan Embriyonik kök hücre teknolojisi henüz emekleme aşamasında ve klinik deneylerin başlayabilmesi için birçok teknik ve etik engelin aşılması gerekmektedir.

Kültürdeki Embriyonik kök hücrelerinden farklılaştırılmış soyların gelişimi, embriyonik kök hücrelerin in vitro farklılaşmasını, ilgili öncül popülasyonlardan en erken bağlılık adımlarını tanımlamak için benzersiz bir model sistemi sağlar. Bugüne kadar EKH/EB sistemiyle yapılan çalışmaların çoğu tanımlayıcıdır ve esasen belirli bir soyun gelişimini belgeler nitelikteydi. Hedeflenen mutasyonları içeren EKH analizleri, en yeni deney hattını temsil eder ve belirli bir genin rolünü tanımlamak için in vitro farklılaşmanın in vivo gelişime göre belirli avantajlarını açıkça gösterir. Geleceğin zorluklarından biri, belirli bir soy ile sınırlı olan en eski öncüllerin izolasyonu yoluyla bu model gelişim sisteminin gerçek potansiyelini kullanmak olacaktır. Bu tür popülasyonlara erişim, gelişim potansiyellerinin tam olarak tanımlanmasını, büyüme ve farklılaşmalarında rol oynayan faktörlerin tanımlanmasını ve oluşumlarında yer alan moleküler olayların aydınlatılmasını sağlayacaktır.

REFERANSLAR

Alvarez-Dolado, M., Pardal, R., Garcia-Verdugo, J. M., Fike, J. R., Lee, H. O., Pfeffer, K., ... & Alvarez-Buylla, A. (2003). Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes. *Nature*, *425*(6961), 968-973.

Amit, M., Margulets, V., Segev, H., Shariki, K., Laevsky, I., Coleman, R., & Itskovitz-Eldor, J. (2003). Human feeder layers for human embryonic stem cells. *Biology of reproduction*, *68*(6), 2150-2156.

Amit, M., Carpenter, M. K., Inokuma, M. S., Chiu, C. P., Harris, C. P., Waknitz, M. A., ... & Thomson, J. A. (2000). Clonally derived human embryonic stem cell lines maintain pluripotency and proliferative potential for prolonged periods of culture. *Developmental biology*, *227*(2), 271-278.

Andorno, R. (2002). Biomedicine and international human rights law: in search of a global consensus. *Bull. WHO* **80**, 959.

Annas, G.J., Caplan, A., Elias, S. (1999). Stem cell politics, ethics and medical progress. *Nat. Med.* **5**, 1339.

Bosch, X. (2002). United nations debates human cloning ban. *Lancet* **360**, 1574.

Bradley, A., Evans, M., Kaufman, M. H., & Robertson, E. (1984). Formation of germ-line chimaeras from embryo-derived teratocarcinoma cell lines. *Nature*, *309*(5965), 255-256.

Braun, T., & Arnold, H. H. (1994). ES-cells carrying two inactivated myf-5 alleles form skeletal muscle cells: activation of an alternative myf-5-independent differentiation pathway. *Developmental biology*, *164*(1), 24-36.

Brook, F. A., & Gardner, R. L. (1997). The origin and efficient derivation of embryonic stem cells in the mouse. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *94*(11), 5709-5712.

Campbell, K.H., McWhir, J., Ritchie, W.A., Wilmut, I. (1996). Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature* **380**, 64.

Capecchi, M. R. (1989). The new mouse genetics: altering the genome by gene targeting. *Trends in Genetics*, *5*, 70-76.

Cesur, N., Türkoğlu, N. L. (2021). İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücrelerin Elde Edilmesi ve Rejeneratif Tıpta Uygulanabilirliği. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *47*(1), 117-126.

Chambers, I., & Smith, A. (2004). Self-renewal of teratocarcinoma and embryonic stem cells. *Oncogene*, *23*(43), 7150-7160.

Chen, Y., He, Z. X., Liu, A., Wang, K., Mao, W. W., Chu, J. X., ... & Sheng, H. Z. (2003). Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell research*, *13*(4), 251-263.

De Wert, G., Mummery, C. (2003). Human embryonic stem cells: research, ethics and policy. *Hum. Reprod.* **18**, 672.

Doetschman, T.C., Eistetter, H.R., Katz, M., Schmidt, W., Kemler, R. (1995). The *in vitro* development of blastocyst-derived embryonic stem cell lines: formation of visceral yolk sac, blood islands and myocardium. *J. Embryol. Exp. Morph.* **87**, 27.

Doss, M. X., Koehler, C. I., Gissel, C., Hescheler, J., & Sachinidis, A. (2004). Embryonic stem cells: a promising tool for cell replacement therapy. *Journal of cellular and molecular medicine*, *8*(4), 465-473.

Evans, M.J., Kaufman, M. (1981). Establishment in culture of pluripotent cells from mouse embryos. *Nature* **292**, 154.

Gage, F. H. (1998). Cell therapy. *Nature*, *392*(6679 Suppl), 18-24.

Gardner, R. L., & Brook, F. A. (1997). Reflections on the biology of embryonic stem (ES) cells. *The International journal of developmental biology*, *41*(2), 235-243.

Graves, K.H., Moreadith, R.W. (1993). Derivation and characterization of putative pluripotential embryonic stem cells from preimplantation rabbit embryos. *Mol. Reprod. Dev.* **36**, 424.

Harlan, D.M., Kirk, A.D. (1999). The future of organ and tissue transplantation: can T-cell co-stimulatory pathway modifiers revolutionize the prevention of graft rejection? *JAMA* 282, 1076.

Hovatta, O., Mikkola, M., Gertow, K., Stromberg, A-M, Inzunza, J., Hreinsson, J, Rozell, B., Blennow, E., Andang, M., Ahrlund-Richter, L (2003) A culture system using human foreskin fibroblasts as feeder cells allows production of human embryonic stem cells. *Hum. Reprod.* **18**, 1404.

Hyslop, L., Stojkovic, M., Armstrong, L., Walter, T., Stojkovic, P., Przyborski, S., ... & Lako, M. (2005). Downregulation of NANOG induces differentiation of human embryonic stem cells to extraembryonic lineages. *Stem cells*, *23*(8), 1035-1043.

Iannaconne, P.M., Taborn, G.U., Garton, R.L., Caplice, M.D., Brenin, D.R. (1994). Pluripotent embryonic stem cells from the rat are capable of producing chimeras. *Dev. Biol.* **163**, 288.

Jiang, Y., Vaessen, B., Lenvik, T., Blackstad, M., Reyes, M., & Verfaillie, C. M. (2002). Multipotent progenitor cells can be isolated from postnatal murine bone marrow, muscle, and brain. Experimental hematology, 30(8), 896-904.

Katzav, S., Martin-Zanca, D., & Barbacid, M. (1989). vav, a novel human oncogene derived from a locus ubiquitously expressed in hematopoietic cells. *The EMBO journal*, *8*(8), 2283-2290.

Keller, G. (2005). Embryonic stem cell differentiation: emergence of a new era in biology and medicine. *Genes & development*, *19*(10), 1129-1155.

Keller, G. M. (1995). In vitro differentiation of embryonic stem cells. *Current opinion in cell biology*, *7*(6), 862-869.

Kleinsmith, L.J., Cochran, N.A. (1964). Multipotentiality of single embryocarcinoma cells. *Cancer Res.* **24**, 1544.

Li M, Zhang, D., Hou, Y., Jiao, L., Zheng, X., Wang, W.H. (2003). Isolation and culture of embryonic stem cells from porcine blastocysts. *Mol. Reprod. Dev.* **65**, 429.

Martin, G. (1981). Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma cells. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **78**, 7634.

McGrath, J., Solter, D. (1983). Nuclear transplantation in mouse embryos by microsurgery and cell fusion. *Science* **220**, 1300.

Mitalipov, S.M., Yeoman, R.R., Nusser, K.D., Wolf, D.P. (2002). Rhesus monkey embryos produced by nuclear transfer from embryonic blastomeres or somatic cells. *Biol. Reprod.* **66**, 1367.

Mitalipova, M., Calhoun, J., Shin, S., Wininger, D., Schulz, T., Noggle, S., Venable, A., Lyons, I., Robins, A., Stice, S. (2003). Human embryonic stem cell lines derived from discarded embryos. *Stem Cells* **21**, 521.

Morshead, C. M., Benveniste, P., Iscove, N. N., & van der Kooy, D. (2002). Hematopoietic competence is a rare property of neural stem cells that may depend on genetic and epigenetic alterations. *Nature medicine*, *8*(3), 268-273.

Orive, G., Hernández, R. M., Gascón, A. R., Igartua, M., & Pedraz, J. L. (2003). Controversies over stem cell research. *TRENDS in Biotechnology*, *21*(3), 109-112.

Orkin, S. H. (1992). GATA-Binding Transcript ion Factors in Hema to poie t ic Cells. *Blood*, *80*(3), 575-581.

Pevny, L., Simon, M. C., Robertson, E., Klein, W. H., Tsai, S. F., D'Agati, V., ... & Costantini, F. (1991). Erythroid differentiation in chimaeric mice blocked by a targeted mutation in the gene for transcription factor GATA-1. *Nature*, *349*(6306), 257-260.

Reubinoff, B. E., Itsykson, P., Turetsky, T., Pera, M. F., Reinhartz, E., Itzik, A., & Ben-Hur, T. (2001). Neural progenitors from human embryonic stem cells. *Nature biotechnology*, *19*(12), 1134-1140.

Richards, M., Tan, S., Fong, C. Y., Biswas, A., Chan, W. K., & Bongso, A. (2003). Comparative evaluation of various human feeders for prolonged undifferentiated growth of human embryonic stem cells. *Stem cells*, *21*(5), 546-556.

Richards, M., Fong, C. Y., Chan, W. K., Wong, P. C., & Bongso, A. (2002). Human feeders support prolonged undifferentiated growth of human inner cell masses and embryonic stem cells. *Nature biotechnology*, *20*(9), 933-936.

Rippon, H. J., & Bishop, A. E. (2004). Embryonic stem cells. *Cell proliferation*, *37*(1), 23-34.

Robertson, E: Teratocarcinomas and embryonic stem cells a practical approach. Practica/ Approach Series. I RL Press, 1987:71- 112.

Robson, P., Stein, P., Zhou, B., Schultz, R. M., & Baldwin, H. S. (2001). Inner cell mass-specific expression of a cell adhesion molecule (PECAM-1/CD31) in the mouse blastocyst. *Developmental biology*, *234*(2), 317-329.

Smith, A. G., Heath, J. K., Donaldson, D. D., Wong, G. G., Moreau, J., Stahl, M., & Rogers, D. (1988). Inhibition of pluripotential embryonic stem cell differentiation by purified polypeptides. *nature*, *336*(6200), 688-690.

Smith, A. G. (2001). Embryo-derived stem cells: of mice and men. *Annual review of cell and developmental biology*, *17*(1), 435-462.

Sökmensüer, L. K. (2007). Embriyonik kök hücreler ve tedavi amaçlı kullanımları. *Hacettepe Tıp Dergisi*, *38*, 15-9.

Stewart, R., Stojkovic, M., & Lako, M. (2006). Mechanisms of self-renewal in human embryonic stem cells. *European Journal of Cancer*, *42*(9), 1257-1272.

Tarakhovsky, A., Turner, M., Schaal, S., Mee, P. J., Duddy, L. P., Rajewsky, K., & Tybulewicz, V. L. (1995). Defective antigen receptor-mediated proliferation of B and T cells in the absence of Vav. *Nature*, *374*(6521), 467-470.

Thomson, J. A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S. S., Waknitz, M. A., Swiergiel, J. J., Marshall, V. S., & Jones, J. M. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *science*, *282*(5391), 1145-1147.

Thomson, J. A., Kalishman, J., Golos, T. G., Durning, M., Harris, C. P., Becker, R. A., & Hearn, J. P. (1995). Isolation of a primate embryonic stem cell line. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(17), 7844-7848.

Tsai, F. Y., Keller, G., Kuo, F. C., Weiss, M., Chen, J., Rosenblatt, M., ... & Orkin, S. H. (1994). An early haematopoietic defect in mice lacking the transcription factor GATA-2. *Nature*, *371*(6494), 221-226.

Türkşen, K. (2006). İnsan Embriyonik Kök Hücreleri İzolasyon, İdame ve Farklılaşma (diferansiyasyon). *Türk Hematoloji Derneği*, *9*, 9-15.

Verfaillie, C. M., Pera, M. F., & Lansdorp, P. M. (2002). Stem cells: hype and reality. *ASH Education Program Book*, *2002*(1), 369-391.

Wagers, A. J., Sherwood, R. I., Christensen, J. L., & Weissman, I. L. (2002). Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. *Science*, *297*(5590), 2256-2259.Walker PR, Saas P, Dietrich PY

(1997) Role of Fas ligand (CD95L) in immune escape: the tumour cell strikes back. *J. Immunol.* 158, 4521.

Wang, G., Zhang, H., Zhao, Y., Li, J., Cai, J., Wang, P., ... & Deng, H. (2005). Noggin and bFGF cooperate to maintain the pluripotency of human embryonic stem cells in the absence of feeder layers. *Biochemical and biophysical research communications*, *330*(3), 934-942.

Warren, A. J., Colledge, W. H., Carlton, M. B., Evans, M. J., Smith, A. J., & Rabbitts, T. H. (1994). The oncogenic cysteine-rich LIM domain protein rbtn2 is essential for erythroid development. *Cell*, *78*(1), 45-57.

Weiss, M. J., Keller, G., & Orkin, S. H. (1994). Novel insights into erythroid development revealed through in vitro differentiation of GATA-1 embryonic stem cells. *Genes & development*, *8*(10), 1184-1197.

Weissman, I. L., Anderson, D. J., & Gage, F. (2001). Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations. *Annual review of cell and developmental biology*, *17*(1), 387-403.

Williams, R. L., Hilton, D. J., Pease, S., Willson, T. A., Stewart, C. L., Gearing, D. P., ... & Gough, N. M. (1988). Myeloid leukaemia inhibitory factor maintains the developmental potential of embryonic stem cells. *Nature*, *336*(6200), 684-687.

Wilmut, I., Beaujean, N., De Sousa, P. A., Dinnyes, A., King, T. J., Paterson, L. A., ... & Young, L. E. (2002). Somatic cell nuclear transfer. *Nature*, *419*(6907), 583-587.

Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J., Kind, A. J., & Campbell, K. H. (1997). Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, *385*(6619), 810-813.

Zhang, R., Tsai, F. Y., & Orkin, S. H. (1994). Hematopoietic development of vav-/- mouse embryonic stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(26), 12755-12759.

Zmuidzinas, A. N. T. A. N. I. N. A., Fischer, K. D., Lira, S. A., Forrester, L., Bryant, S., Bernstein, A., & Barbacid, M. (1995). The vav proto-oncogene is required early in embryogenesis but not for hematopoietic development in vitro. *The EMBO journal*, *14*(1), 1-11.

52. Bölüm

Yüzün Yüzeyel ve Derin Yağ Doku Kompartımanları

Zehra Seznur KASAR[1]

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Nazilli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Özet

Yüzün yağ yastıklarının tanımlanması, yüz gençleştirmeye yönelik girişimler için oldukça önem taşımaktadır. İlerleyen yaşla birlikte yüzün yağ doku hacminin kaybı kaçınılmazdır. Bu sebeple yüzdeki yağ doku volümünün azalmasına bağlı oluşan yaşlanma etkilerini tersine çevirmeye yönelik dolgu maddesi uygulamaları günümüzde gidererek popüleritesini arttırmaktadır. Dolgu maddesi uygulamasının en belli başlı avantajları; anesteziye ihtiyaç duyulmaksızın kliniklerde kolaylıkla uygulanabilmesi, minimal invaziv bir yöntem olması, etkisini hemen göstermesi ve uzun süre korumasıdır. Yüze yönelik güvenli ve etkili estetik uygulamalar, iyi bir yüz anatomi bilgisine sahip olmayı gerektirmektedir. Bu sebeple bu kitap bölümünde dolgu maddesi enjeksiyonlarının güvenli, komplikasyonsuz geçekleştirilebilmesi ve uygulamalardan en iyi sonucun alınabilmesine yardımcı olmak amacıyla için yüzün yağ doku kompartımanlarının anatomisi gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yüzün estetik anatomisi, Yüzün yağ dokuları, Yüzün yaşlanması

Giriş

Yüzde yaşlanma etkilerinin görülmesinde birçok faktör etkilidir. Yaşlanmada görülen fizyolojik ve morfolojik değişiklikler hem iskelet hem de deri, bağlar, kaslar, fasya ve yağ dokularını içeren yumuşak doku yapısında meydana gelir. Bu yapısal değişikliklerin başlaması ve gelişim hızı, cinsiyet ve etnik kökene göre farklılık gösterir. Yüzde bulunan yapılardan hangisinin yaşlanmada kilit rol oynadığını tespit etmek zordur. Hangi yapının yaşlanmada nasıl rol oynadığı bilinmesi bu durumu önlemek ve geri döndürmeye yönelik girişimler için çok önemlidir (Cotofana ve diğerleri, 2016).

Yapılan araştırmalar sayesinde ilerleyen yaşla birlikte yüz bölgesinde oluşan sarkmaların sadece yer çekimetkisine bağlı olmayıp yüzün yağ doku hacmindeki kaybın da yüzün yaşlanma etkilerinde önemli rol oynadığı fark edilmiştir. Bu sebeple yağ dokunun eski volümüne kavuşması ve buna bağlı yüzde oluşan sarkmaların tedavisine yönelik arayışa girilmiştir. Yüzün estetik girişimleri (ritidektomi, platismaplasti, endoskopik teknikler, otolog yağ transferi, dolgu ve botoks uygulamaları vb.) için öncelikle bölgenin anatomik yapısına hakim olunması gerekmektedir. Böylece estetik girişimlerin başarı olasılığı artarak istenmeyen sonuçların ve oluşabilecek komplikasyonların insidansının azalması sağlanacaktır. Bu sebeple yüzün estetik anatomisini anlamaya ilişkin çalışmalar günden güne artmaktadır. İnsan vücudundaki en karmaşık bölgelerden biri olan yüzün yüzeyel ve derin tüm tabakaları ve bu tabakalarda yer alan yapılar intraoperatif görüntüleme, taze kadavra diseksiyonları üzerinde yapılan boyama teknikleri sayesinde ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (Gassner ve diğerleri, 2008). Yüzün yağ doku kompartımanlarının tanımlanması, yüzün yaşlanma etkilerini azaltmaya yönelik dolgu maddesi uygulamaları için oldukça önem taşımaktadır. Geçmişte yüzdeki deri altı yağ dokusunun birleşik tek bir kitle yapısında olduğu kabul ediliyordu. Bununla birlikte yapılan son çalışmalar yüzün subkutan yağ dokusunun farklı anatomik bölümlerde olduğunu ortaya koymuştur. Bu bilginin elde edilmesi yüz hacminin lokalize restorasyonuna olanak tanımaktadır.

Rohrich ve Pessa (2007) yüzde bulunan yağ dokunun vasküler yapıları içeren fasyal septalar tarafından birbirinden ayrıldığını görmüşlerdir. Yüzün yağ dokuları bu fasyal septumların sınırladığı kompartıman adı verilen alanlar içinde yer alır. Yüzün yağ doku kompartımanları, orjinlerini fasyanın altından alarak dermise kadar uzanan bağ dokunun yoğunlaşması ile oluşmuş fibröz doku yapıları ile birbirinden ayrılır. Bu septal sınırlar kan damarlarını cilde taşıyan karmaşık bir kan damarı ağına sahiptir (Rohrich ve Pessa, 2008).

Yüzün yağ dokusu, süperfisyal muskuloaponevrotik sistem (SMAS) veya mimik kasları tarafından yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısma ayrılır.

Superfisiyal yağ doku kompartımanları subkutan doku ile mimik kasları arasında yer alırken derin yağ doku kompartımanları mimik kasları ile yüz kemiklerinin periostiumu arasındadır. Derin yağ doku kompartımanları, SMAS'ın altında mimik kaslarının önünde ya da arkasında yer alır ve yüzeyel yağ doku kompartımanlarını desteklerler. Ayrıca mimik ve çiğneme kaslarının daha rahat hareket etmesine (gliding-kayma) olanak sağlarlar. Derin yağ doku, yüzeyel yağ doku bölmelerine göre yapı olarak daha küçük yağ doku hücrelerinden oluşur (Wan ve diğerleri, 2014).

Yüzün yüzeysel yağ dokuları, kökenini yüzeyel fasyadan alan vaskülarize membranlar tarafından sınırlanırken, derin yağ dokuları ise vaskülarize olmayan fasyal septalar aracılığıyla bölümlere ayrılmıştır. Yüz bölgesinde yüzeyel ve derin yağ kompartımanlarını dolduran yağ dokuları yüze hacim vererek yüzün genel görünümüne katkıda bulunurlar (Cotofana ve diğerleri, 2016).

Frontal Bölge Yüzeyel ve Derin Yağ Doku Kompartımanları

Frontal bölgedeki yaşlanma etkilerini azaltmak için çoğunlukla m. frontalis, m. corrugator supercilii, m. depressor supercilii ve m. orbicularis oculi kaslarının kasılma yeteneğini geçici olarak azaltmak için nöromodülatör uygulamalar kullanılır (Moqadam ve diğerleri, 2017). Bu bölgeye yönelik yeni tedavi yaklaşımı, yumuşak dokudaki hacim kaybının restorasyonuna yöneliktir (Cotofana ve diğerleri, 2017). Bunun nedeni, frontal kemiğin orta yüz kemiklerine benzer yaşa bağlı değişikliklere uğramasıdır. Bu bölgeyi örten yumuşak dokunun orta yüze göre daha ince olması nedeniyle frontal bölgede çukurlaşma meydana gelebilir (Richard ve diğerleri, 2009). Dolgu maddesi uygulamaları ile frontal bölgenin yüzeyel ve derin kısımlarına hacim kazandırılarak yüzün genel görünümüne önemli ölçüde katkı sağlanabilir.

Frontal bölgenin yüzeysel yağ kompartımanları ilk olarak 2007'de tanımlanmıştır (Rohrich ve Pessa, 2007). Gierloff ve diğerleri (2012) tarafından bu bilgiler doğrulanmış Cotofana ve diğerleri (2017) tarafından da güncellenmiştir.

Frontal bölgede, cilt ile m. frontalis arasında bulunan üç yüzeyel yağ doku kompartımanı içinde üç yüzeyel yağ dokusu yerleşim gösterir (Rohrich ve Pessa, 2007). Frontal kemiğin orta hattında bulunan merkezi frontal yağ doku kompartıman tektir. Merkezi frontal yağ doku kompartımanın, her iki tarafında median frontal yağ doku kompartımanları yer alır (Şekil 1). Bu yağ doku kompartımanları, septal bir bariyer tarafından merkezi frontal yağ doku kompartımanından ayrılmıştır. Merkezi frontal yağ doku kompartımanın üst sınırında superior frontal septum, inferiorunda m. orbicularis oculi ve m. procerus'un kutanöz insersiyosu, lateralinde, median frontal yağ doku

kompartımanı, tabanında m. frontalis, tavanında ise cilt bulunur (Cotofana ve diğerleri, 2017; Cotofana ve Lachman, 2019). Median frontal yağ kompartımanlarının, üst sınırını superior frontal septum, alt sınırını lig. orbicularis ve m. orbicularis oculi'nin kutanöz insersiyosu yapar. Lateralden septum temporale superior, medialden merkezi frontal yağ doku kompartımanı ile sınırlanır (Rohrich ve Pessa, 2007; Sadick, 2015).

Frontal kas ile altındaki fasya arasında ince bir yağ tabakası subfrontal yağ yastığı olarak tanımlanabilir. Bu yağ doku içinde, supraorbital ve supratrochlear damarlar kendi foraminalarından çıktıktan sonra kranial yönde ilerler ve yüzeyelleşirler. Subfrontal yağ yastığı, m. frontalis'in arka yüzünü saran fasya ile periosteum arasında uzanan inferior ve medium frontal septum arasında bulunur.

Frontal bölgede m. frontalis ve fasyasının altında üç derin yağ doku kompartımanı bulunur. Bu kompartımanlar, m. frontalis ile periosteum arasında uzanan superior frontal septum ve medium frontal septum arasında yer alır. Derin frontal yağ doku kompartımanları, yüzeyel frontal yağ doku kompartımanlara benzer şekilde tanımlanır. Derin merkezi frontal yağ doku kompartımanı frontal kemiğin orta hattında tek olarak, derin lateral frontal yağ doku kompartımanları da bilateral derin merkezi frontal yağ doku kompartımanın her iki yanında bulunur (Cotofana ve diğerleri, 2017).

Temporal Bölge Yüzeyel ve Derin Yağ Yastıkları

Temporal bölge bulunan yapılar yüzeyelden derine doğru sırasıyla; deri, subkutan doku, tempora-parietal fasya, gevşek areolar doku, derin temporal fasya, m. temporalis, periost ve os temporale şeklindedir. Gevşek areolar doku bölümünde septum temporale superior ve septum temporale inferior adı verilen iki fibröz yapı vardır (Sykes ve diğerleri, 2015).

Arcus zygomaticus'un 2-5 cm kranialinde derin temporal fasya, lamina superficialis ve lamina profundus olmak üzere iki yaprağa ayrılır. Bu iki lamina arasında bulunan yüzeyel temporal yağ doku yastığı, v. temporalis superficialis'in temporal bölgedeki dalı ile yakın komşuluk yapar (Yang ve diğerleri, 2015)

Temporal bölgede yüzeysel temporal fasya ve cilt arasında yüzeyel superior temporal ve yüzeyel inferior temporal yağ doku kompartımanları bulunur. Nörovasküler yapıları içermeyen yüzeyel superior temporal yağ doku kompartımanı, superior ve inferior temporal septum arasındadır. Inferior temporal yağ doku kompartman ise inferior temporal septum ile arcus zygomaticus arasında bulunur (Sykes ve diğerleri, 2015). Bu kompartımandan

n. facialis'in rr. temporalis dalı, n. trigeminus'un n. zygomaticotemporal dalı ile v. temporalis superficialis geçer (Moss ve diğerleri, 2000).

Bu bölgedeki yüzeyel yağ dokudan lateral tempora-buccal yağ doku kompartımanı septum temporale superior ve yüzeyel median frontal yağ doku kompartımanının lateralindedir ve frontal bölgenin lateralinden boyun bölgesine kadar uzanarak yüzün büyük bölümünü kapsar (Şekil 1). Parotis bezinin yüzeyelinden geçen bu yağ doku kompartmanı, yüzeyel temporal yağ dokusunu servikal subkutanöz yağ dokusuna bağlar. Periaurikuler bölgenin medialinden yapılan insizyonda lateral tempora-buccal kompartımanın ön kenarında lateral yanak septumu ile karşılaşılır (Moqadam ve diğerleri, 2017).

Temporal bölgenin derin yağ dokusu, derin temporal fasyanın iki yaprağı arasında bulunur. M. masseterica'nın altında, dört uzantısı bulunan buccal yağ yastığının (Bichat'ın yağ dokusu) temporal uzantısı, derin temporal yağ yastığını oluşturur (Şekil 2) (Zhang ve diğerleri, 2002).

Temporal bölgeye yönelik dolgu uygulamaları, kemik yapıdaki değişiklikler, m. temporalis ve/veya temporal yağ yastıklarından kaynaklanan hacim kaybını geri kazanmaya yönelik yapılır.

Göz çevresindeki yüzeyel ve derin yağ kompartımanları

Göz çevresinde superior, inferior ve lateral yağ doku adı verilen üç yüzeyel (subkutanöz) yağ doku kompartımanı bulunur (Ramanadham ve diğerleri, 2015). Superior orbital yağ doku kompartımanı, üst göz kapağında bulunur. Inferior orbital yağ doku kompartımanı, alt göz kapağı tarsusunun hemen altında yer alan ince, subkütanöz tabaka şeklindedir. Yüzün tutucu bağlarından sirküler şekildeki lig. orbicularis, bu kompartımanlar çevresinde sınır vazifesi görür. Bu bölgedeki üçüncü yüzeyel yağ doku kompartımanı, lateral orbital yağ doku kompartımanıdır (Şekil 1). Bu kompartıman üstten, septum temporale inferior ve alttan m. zygomaticus major'la bağlantılı olan superior yanak septum'u tarafından sınırlanmıştır (Prendergast, 2013; Sadick ve diğerleri, 2015).

Orbital bölgenin derin yağ kompartımanlarından suborbicularis oculi yağ doku (SOOF) kompartımanı, alt göz kapağının derin katmanını doldurur (Şekil 2). May ve diğerleri (1990) ilk olarak alt göz kapağında bulunan bu yağ yastığını m. orbicularis oculi'nin derinlerine uzanan bir periorbital yağ tabakası olarak tarif etmişlerdir. SOOF, os zygomaticum üzerinde yer alan ve m. orbicularis oculi'nin hareketi için gliding görevi yapan submusküler ve supraperiosteal yağ fazlalığı olarak tanımlanmıştır (Rohrich ve diğerleri, 2009). Hokey sopası kafasına benzeyen SOOF, medial ve lateral olarak iki kısımdan oluşur. Derin medial yanak kompartımanı ile lateral SOOF arasında yer alan

medial SOOF, orbitanın alt medial köşesinden ve v. angularis'in lateralinden başlar alt göz kapağı boyunca gözün dış köşesine doğru horizontal olarak uzanır. Lateral SOOF de derin medial yanak yağ doku kompartımanı ile medial SOOF arasına giren yağ doku bölmesidir ve orbitanın lateral köşesinden temporal yağ dokusuna doğru vertikal olarak uzanır. Lateral SOOF, buccal yağ dokusu ile derin temporal yağ dokusunun üst köşesini içine alır (Şekil 2). SOOF'nin alt sınırını yüzün tutucu bağlarından lig. zygomatico-cutaneus oluşturur (Rohrich ve diğerleri, 2009).

1909 yılında tanımlanan retro-orbicularis oculi yağ (ROOF) dokusu ise üst göz kapağı ve kaşın derin yağ doku kompartımanıdır (Şekil 2). Yaklaşık 5 mm kalınlığında bu yağ doku kompartımanı, kaş ve üst göz kapağına şekil verir (Goldberg ve diğerleri, 1992). Yarımay şeklinde olan ROOF, m. corrugator'un transvers şekilde uzanan liflerinin lateral kısmında bulunur. Kaşı çatmaya yarayan bu kasın daha rahat hareket etmesini sağlar ve kaş için yastıkçık vazifesi görür. ROOF'un superior'unda septum frontale inferior, inferior'unda lig. orbicularis, tavanında m. orbicularis oculi, tabanında os frontale periosteum'u bulunur. Orbitanın üst kenarından vertikal olarak yaklaşık 1cm yukarıdadır ve foramen supraorbitalis'in 2-5cm lateralindedir. ROOF, orbitayı dolduran yağ dokunun aksine, daha fazla fibröz-yağ doku yapsındadır (Cotofona, 2016).

Yanak bölgesi yüzeyel ve derin yağ kompartımanları

Orta-yanak yüzeyel yağ kompartımanları medialden laterale doğru sırasıyla; nasolabial yağ doku kompartımanı, medial buccal yağ doku kompartımanı, median buccal yağ doku kompartımanıdır (Şekil 1). Nasolabial yağ doku kompartımanı, medial buccal yağ doku kompartımanının önünde bulunur ve üst çene yağ doku kompartımanının üzerini örter. Nasolabial buccal yağ doku kompartımanının üst sınırını lig. orbicularis ve gözün iç kenarı, iç sınırını sulcus nasolabialis ve ala nasi, dış sınırını medial buccal yağ doku kompartımanı ve ayrıca daha derinde bulunan SOOF, alt sınırını üst çene yağ doku kompartımanı oluşturur. Tabanında m. orbicularis oculi'nin alt orbital parçasının iç kısmı ve orta yanak SMAS'ının üst bölümü bulunur. Bu yağ dokusunun boyutu kişilere göre değişir (Rohrich ve Pessa, 2008). Zygomaticus major kasının alt kenarı, bu kompartımanla bağlantılıdır (Smita ve diğerleri, 2015). Nasolabial yağ doku kompartımanı ve derin medial yağ doku kompartımanı derininde os maxilla'nın üzerinde bulunan potansiyel boşluk olan Ristow'un boşluğu bulunur (Gierloff ve diğerleri, 2012).

Malar yağ yastığı olarak da isimlendirilen medial buccal yağ doku kompartımanın üst sınırınında lig. orbicularis'in kutanöz bağlantısı, alt sınırında

üst çene yağ doku kompartımanı, iç sınırınında nasolabial yağ doku kompartımanı, dış sınırında median buccal yağ doku kompartımanı bulunur. Tabanında nasolabial yağ doku kompartımanında olduğu gibi m. orbicularis oculi'nin alt orbital parçasının iç kısmı ve orta yanak SMAS'ının orta ve alt bölümü bulunur. Medial ve median buccal yağ doku kompartımanları arasındaki septal sınırı, bağ doku yoğunlaşması sonucu oluşan yüzeyel tutucu bağlardan lig. parotido-masseterica (lig. masseterica cutaneus) yapar (Rohrich ve Pessa, 2008).

Median buccal yağ doku kompartımanı, medial buccal yağ doku kompartımanı ile lateral tempora-buccal yağ doku kompartımanı arasında yer alır (Şekil 1). Median buccal yağ doku kompartımanı, gl. parotidea'nın yüzeyelinde yer alır ve üst kısmına m. zygomaticus major yapışır (Rohrich ve Pessa, 2007). Üst sınırını, üst yanak septumu adı da verilen lig. zygomaticum cutaneus, alt sınırını m. platysma'nın deri altına yapışan lifleri, iç sınırını medial buccal yağ doku kompartımanı ve alt çene yağ doku kompartımanı, dış sınırını ise lateral tempora-buccal yağ doku kompartımanı oluşturur. (Stuzin ve diğerleri, 1992).

Lateral tempora-buccal yağ doku kompartımanı, yüzün büyük bölümünü kaplar ve yanak bölgesi yağ kompartımanlarının en lateralinde bulunur. Frontal bölgeden, servikal bölgeye kadar uzanarak, temporal yağ dokuyu servikal subkutanöz yağ dokuya bağlar (Sadick ve diğerleri, 2015). Pre-auriculer insizyon yapıldığında medialde bu kompartımanla karşılaşılır. Bu kompartımanın, alt sınırını m. platysma'nın deri altına yapışan lifleri, iç sınırını median buccal yağ doku kompartımanı, dış sınırını auricula oluşturur. Lateral temporal-buccal yağ doku kompartımanı da gl. parotidea ve SMAS'ın yüzeyelindedir (Rohrich and Pessa, 2007). Lateral buccal septumu, lateral buccal yağ kompartımanının önünde yer alan gerçek bir septumdur ve median buccal yağ doku kompartımanı ile lateral temporal buccal yağ doku kompartımanını ayırır (Rohrich and Pessa, 2008).

Çene bölgesinde bulunan yağ kompartımanları diğer yağ kompartımanlarına göre en az anlaşılan fakat yaşlanmada en fazla rol oynayan yağ dokusudur. Çene yağ doku kompartımanı yüzün en alt kısmında bulunur. Bu kompartımanın üst sınırında nasolabial ve medial buccal yağ doku kompartımanı, alt sınırında m. platysma'nın deri altına yapışan lifleri, iç sınırında sulcus labiomandibulare ve m. depressor anguli oris, dış sınırında medial ve median buccal yağ doku kompartımanı bulunur. M. depressor anguli oris'e yapışan çene yağ doku kompartımanı, nasolabial yağ doku kompartımanından ayrılır (Rohrich and Pessa, 2007). Medialden, m. depressor labii inferior, inferior'dan m. platysma'nın fibröz bantları tarafından sınırlanır.

Bu iki kasın liflerinin kesişim noktasında lig. mandibulare bulunur (Ramanadham ve diğerleri, 2015). Çene kompartımanı bu bölgede üst ve alt olmak üzere iki ayrı yüzeyel (subkutanöz) yağ dokuya ayrılır (Şekil 1). Üst çene kompartımanı, klinikte nasolabial yağ kompartımanının bir uzantısı olarak kabul edilir (Reece ve diğerleri, 2008).

Yanak bölgesinin derin yağ doku bölmelerinden derin medial buccal yağ doku kompartımanı (Şekil 2), yüzeyel yanak yağ kompartımanlarının ve üst dudağı kaldıran kasların derininde bulunur (Rohrich ve Pessa, 2008). Derin medial buccal yağ doku kompartımanın, üst sınırını m. orbicularis oculi'nin alt orbital parçası, lig. orbicularis ve SOOF, alt sınırını m. levator anguli oris ve m. zygomaticus major, iç sınırını v.a.n. infraorbitale, dış sınırını v. angularis ve m zygomaticus major oluşturur.

Bu üçgen şekilli yağ kompartımanı doğrudan os maxilla'nın periosteum'u üzerindedir tavanında ise m. levator labii superior alaque nasi yer alır. Orbicularis oculi kasının derininde yer alan derin medial buccal yağ kompartımanı m. levator anguli oris'i çevreler. Derin medial buccal yağ doku kompartımanının yüzeyelinde subkutanöz medial ve median buccal yağ doku kompartımanları bulunur (Rohrich ve diğerleri, 2008). Lig. orbicularis, derin medial buccal yağ doku kompartımanı ile SOOF arasında sınır oluşturur. Yüz estetik girişimler için önemli bir alan olan Ristow'un boşluğu, derin medial buccal kompartıman ile os maxilla periosteum'u arasındadır ve foramen infraorbitale bu boşlukta yer alır. İnfraorbital sinir ve damarlar, n. facialis'in rr. buccalis dalları, bu yağ doku kompartımanının yüzeyeliden geçer (Wang ve diğerleri, 2017).

Yüzün bukkal bölgesinde en derin planda bulunan yağ dokusuna, corpus adiposum buccae (Buccal yağ yastığı), Bichat'ın yağ yastığı adı verilir. Buccal yağ yastığı, orta yüz bölgesini şekillendiren tubuler yapıdaki yağ doku yastığıdır. Bu adipoz yapı, yeni doğandan yetişkinlere kadar her yaştan insanın yüz estetiğinde önemli bir rol oynar. Fonksiyonel olarak da yeni doğanda emzirmeyi kolaylaştırması yanında nörovasküler yapılar için tampon vazifesi görür ve çiğneme kaslarının rahat hareket etmesini sağlayan kayma (gliding) hareketine yardımcı olur ve bu kasları birbirinden ayırır (Bichat, 1802).

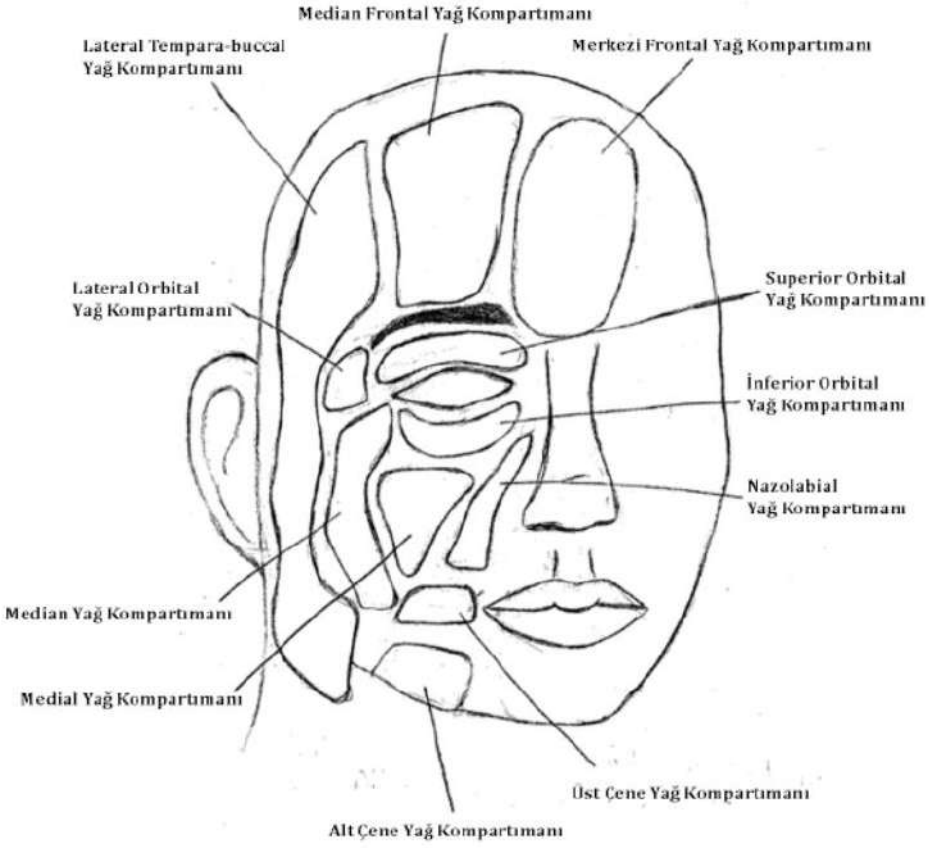
Buccal yağ yastığı, m. buccinator ve m. masseter kasları arasındaki masseterik boşluk içinde yer alan ince bir fasya ile sarılı yağ dokudur. Buccal yağ yastığı bu boşluğu, ductus parotideus, a.v. facialis, lenfatik kanallar, n. facialis ve n. mandibularis'in dalları ile paylaşır. Buccal yağ yastığı m. buccinator'un yüzeyelinde os maxilla'nın postero-lateralinde ve m. masseterica'nın ön kısmında yerleşim gösterir. Medialde m. buccinator, antero-

lateralde derin servikal fasya ve mimik kasları, posteriorda masseterik boşluk ve gl. parotideus ile komşuluk yapar (Yousuf ve diğerleri, 2010).

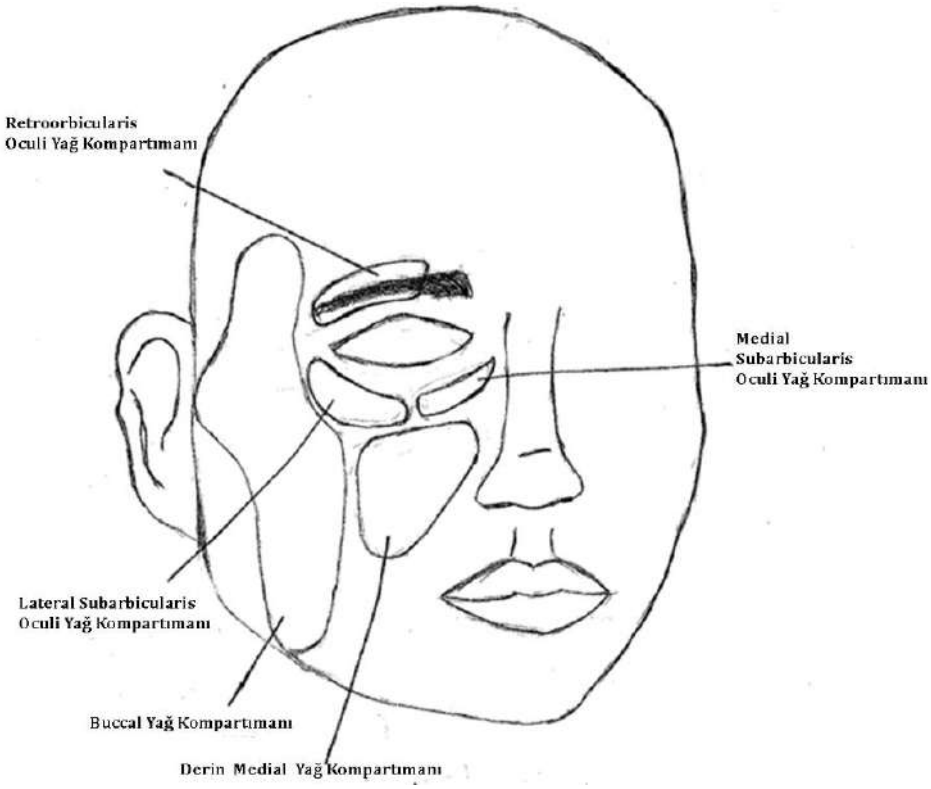
1802'de ilk kez Fransız anatomist Bichat tarafından tanımlanan buccal yağ yastığı daha sonra birçok anatomist ve fizyolog tarafından araştırılmıştır (Bichat, 1802). Buccal yağ yastığının ayrıntılı tarifi 1957 yılında Gaughran tarafından yapılmıştır. Daha sonra konu ile ilgili Tideman ve Dubin anatomik araştırmalar yapmışlardır (Tideman ve diğerleri, 1986; Dubin ve diğerleri,1989). Racz ve diğerleri (1989) erişkinlikte ve fetal dönemde buccal yağ yastığının anatomisini incelemişler, yapısal ve fonksiyonel önemini detaylı olarak açıklamışlardır. Yeni doğanda oldukça göze çarpan yuvarlak (globuler) şekilli ve sınırları belirgin bir yağ doku iken ilerleyen yaşla birlikte buccal yağ yastığının, anteromalar, pterygomaxiller ve posterior temporal olarak adlandırılan üç uzantısının geliştiğini ortaya koymuşlardır (Racz ve diğerleri, 1989).

Buccal yağ yastığının klinik uygulamalar ışığında anatomisi ve ile ilgili en detaylı tanımlama Zhang ve diğerleri (2002) tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar, önceki anatomistlerin aksine buccal yağ yastığını anterior, intermedial ve posterior olmak üzere üç loba ayırmışlardır. Herbir lob birbirinden bağımsız membranlara, bağlara ve farklı arteriyel beslenmeye sahip olduğu gösterilmiştir. Anterior lob, üçgen şeklinde olup os zygomaticum'un inferiorunda ve m. buccinator'un anterioruna önüne doğru uzanmış şekildedir. Anterior lobun kapsülünün üzerinden n. facialis'in dalları ve ductus parotideus geçer. Anterior lob, a. infraorbitalis kaynaklı damarlara sahip küçük bölümlere, bağ dokusu yapıları aracılığıyla ayrılmıştır (Zhang ve diğerleri, 2002).

Önceki çalışmalarda bahsedilmeyen intermedial lob, anterior ve posterior loblar arasında os maxilla'nın lateral yüzündeki boşlukta yer alır, erişkinlerde ince, çocuklarda ise daha geniş şekilde görülür. Posterior lob, masseterik boşluk içinde fissura infraorbitalis'ten, corpus mandibula üst kenarına m. temporalis etrafında bulunan boşluğa kadar kadar uzanır. Posterior lobun; buccal, pterygopalatine, pterygoid, temporal olmak üzere dört uzantısı bulunur. Buccal uzantı, en yüzeyelde olandır ve ductus parotideus'un altında derin medial yağ yastığının lateralindedir. Pterygopalatin uzantı, fossa pterygopalatina'da yer alır ve bu fossada bulunan damarları örter. Pterygoid uzantı, pterygomandibular boşlukta yer alan v.a.n. mandibularis ve n. lingualis ile birlikte posteriora doğru uzanır. Temporal uzantı yüzeysel ve derin iki kısımdan oluşur. Yüzeyel uzantı, derin temporal fasya ile m. temporalis arasında bulunur. Derin uzantı ise, os zygomaticum'un proc. frontalis'i ile orbitanın lateral orbital duvarı arasındadır (Zhang ve diğerleri, 2002).


Median Frontal Yağ Kompartımanı
Lateral Tempara-buccal
Yağ Kompartımanı
Merkezi Frontal Yağ Kompartımanı
Lateral Orbital
Yağ Kompartımanı
Superior Orbital
Yağ Kompartımanı
İnferior Orbital
Yağ Kompartımanı
Nazolabial
Yağ Kompartımanı
Median Yağ Kompartımanı
Medial Yağ Kompartımanı
Üst Çene Yağ Kompartımanı
Alt Çene Yağ Kompartımanı

Şekil 1


Retroorbicularis
Oculi Yağ Kompartımanı
Medial
Subarbicularis
Oculi Yağ Kompartımanı
Lateral Subarbicularis
Oculi Yağ Kompartımanı
Buccal Yağ Kompartımanı
Derin Medial Yağ Kompartımanı

Şekil 2

Kaynaklar

Bichat, F. (1802). Anatomic generale appliqué a la physiologic eta la medicine Grossen. *Gabon et cie*.

Cotofana, S., Fratila, A. A., Schenck, T. L., Redka-Swoboda, W., Zilinsky, I., & Pavicic, T. (2016). The anatomy of the aging face: a review. *Facial Plastic Surgery*, *32*(03), 253-260.

Cotofana, S., Mian, A., Sykes, J. M., Redka-Swoboda, W., Ladinger, A., Pavicic, T., ... & Schlattau, A. (2017). An update on the anatomy of the forehead compartments. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *139*(4), 864e-872e.

Cotofana, S., Lachman, N. (2019). Anatomy of the facial fat compartments and their relevance in aesthetic surgery. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, *17*(4), 399-413.

Dubin, B., Jackson, I. T., Halim, A., Triplett, W. W., & Ferreira, M. (1989). Anatomy of the buccal fat pad and its clinical significance. *Plastic and reconstructive surgery*, *83*(2), 257-262.

Gassner, H. G., Rafii, A., Young, A., Murakami, C., Moe, K. S., & Larrabee, W. F. (2008). Surgical anatomy of the face: implications for modern face-lift techniques. *Archives of facial plastic surgery*, *10*(1), 9-19.

Gierloff, M., Stöhring, C., Buder, T., & Wiltfang, J. (2012). The subcutaneous fat compartments in relation to aesthetically important facial folds and rhytides. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, *65*(10), 1292-1297.

Goldberg RA, Wu JC,… & Jesmanowicz A. (1992). Eyelid anatomy revisited. Dynamic high-resolution magnetic resonance images of Whitnall's ligament and upper eyelid structures with the use of asurface coil. *Arch Ophthalmol.* 110:1598–1600.

May Jr, J. W., Fearon, J., & Zingarelli, P. (1990). Retro-orbicularis oculus fat (ROOF) resection in aesthetic blepharoplasty: a 6-year study in 63 patients. *Plastic and reconstructive surgery*, *86*(4), 682-689.

Moqadam, M., Frank, K., Handayan, C., Hakami, M., Benslimane, F., Gotkin, R. H., ... & Cotofana, S. (2017). Understanding the Shape of Forehead Lines. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, *16*(5), 471-477.

Moss, C. J., Mendelson, B. C., & Taylor, G. I. (2000). Surgical anatomy of the ligamentous attachments in the temple and periorbital regions. *Plastic and reconstructive surgery*, *105*(4), 1475-1490.

Prendergast, P. M. (2013). Anatomy of the face and neck. *Cosmetic surgery: art and techniques*, 29-45.

Racz, L., Maros, T. N., & Seres-Sturm, L. (1989). Structural characteristics and functional significance of the buccal fat pad (corpus adiposum buccae). *Morphologie et embryologie*, *35*(2), 73-77.

Ramanadham, S. R., & Rohrich, R. J. (2015). Newer understanding of specific anatomic targets in the aging face as applied to injectables: superficial and deep facial fat compartments—an evolving target for site-specific facial augmentation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *136*(5S), 49S-55S.

Reece, E. M., Pessa, J. E., & Rohrich, R. J. (2008). The mandibular septum: anatomical observations of the jowls in aging—implications for facial rejuvenation. *Plastic and reconstructive surgery*, *121*(4), 1414-1420.

Richard, M. J., Morris, C., Deen, B. F., Gray, L., & Woodward, J. A. (2009). Analysis of the anatomic changes of the aging facial skeleton using computer-assisted tomography. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, *25*(5), 382-386.

Rohrich, R. J., Pessa, J. E. (2007). The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Foundational Papers in Oculoplastics*, 13.

Rohrich, R. J., & Pessa, J. E. (2008). The retaining system of the face: histologic evaluation of the septal boundaries of the subcutaneous fat compartments. *Plastic and reconstructive surgery*, *121*(5), 1804-1809.

Rohrich, R. J., Pessa, J. E., & Ristow, B. (2008). The youthful cheek and the deep medial fat compartment. *Plastic and reconstructive surgery*, *121*(6), 2107-2112.

Rohrich, R. J., Arbique, G. M., Wong, C., Brown, S., & Pessa, J. E. (2009). The anatomy of suborbicularis fat: implications for periorbital rejuvenation. *Plastic and reconstructive surgery*, *124*(3), 946-951.

Sadick, N. S., Dorizas, A. S., Krueger, N., & Nassar, A. H. (2015). The facial adipose system: its role in facial aging and approaches to volume restoration. *Dermatologic Surgery*, *41*, S333-S339.

Sykes, J. M., Cotofana, S., Trevidic, P., Solish, N., Carruthers, J., Carruthers, A., ... & Remington, B. K. (2015). Upper face: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plastic and reconstructive surgery*, *136*(5), 204S-218S.

Stuzin, J. M., Baker, T. J., & Gordon, H. L. (1992). The relationship of the superficial and deep facial fascias: relevance to rhytidectomy and aging. *Plastic and reconstructive surgery*, *89*(3), 441-449.

Tideman, H., Bosanquet, A., & Scott, J. (1986). Use of the buccal fat pad as a pedicled graft. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *44*(6), 435-440.

Wan, D., Amirlak, B., Giessler, P., Rasko, Y., Rohrich, R. J., Yuan, C., ... & Davis, K. (2014). The differing adipocyte morphologies of deep versus superficial midfacial fat compartments: a cadaveric study. *Plastic and reconstructive surgery*, *133*(5), 615e-622e.

Wang, W., Xie, Y., Huang, RL., Zhou, J.,Tanja, H., Zhao, P., Cheng, C., & Li, Q. (2017). Facial Contouring by Targeted Restoration of Facial Fat Compartment Volume: The Midface. Plast. Reconstr. Surg. 139: 563-572.

Yang, H. M., Jung, W., Won, S. Y., Youn, K. H., Hu, K. S., & Kim, H. J. (2015). Anatomical study of medial zygomaticotemporal vein and its clinical implication regarding the injectable treatments. *Surgical and Radiologic Anatomy*, *37*, 175-180.

Yousuf, S., Shane Tubbs, R., Wartmann, C. T., Kapos, T., Cohen-Gadol, A. A., & Loukas, M. (2010). A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad. *Surgical and radiologic anatomy*, *32*, 427-436.

Zhang, H. M., Yan, Y. P., Qi, K. M., Wang, J. Q., & Liu, Z. F. (2002). Anatomical structure of the buccal fat pad and its clinical adaptations. *Plastic and reconstructive surgery*, *109*(7), 2509-2518.

53. Bölüm

Hayvan Destekli Terapi

Ecem ERSUNGUR [1]

[1] Öğr. Gör., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Söke Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ecem.ersungur@adu.edu.tr ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3240-7177

ÖZET

Hayvan destekli terapi; nonfarmakolojik tedavi şekli olup kronik hastalığı olan bireylerde, ruh sağlığı problemlerinde, saldırgan davranışı azaltmak için hapishanelerde, nörolojik hastalığa sahip bireylerde hayvanlar ile insanlar arasındaki etkileşimi artırarak psikolojik ve fizyolojik olarak hastalığı iyileştirmeyi hedefleyen bir tedavi şeklidir. Uygulama grubu olarak belli bir yaş sınırı olmadan her yaş grubu bireye uygulanabilmektedir. Down sendromlu çocuklarda at destekli tedaviyle gövde ve baş stabilitesini geliştirmede yararlı olduğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (Andreasen, 2017). Yaşlı ve hipertansiyonu olan bireylerde yürütücü köpeklerle verilen hayvan destekli tedavinin kan basıncını azaltacağı ve fiziksel aktivitede artış sağlayacağı için kardiyovasküler hastalık sebebiyle oluşabilecek komplikasyonları en aza indirdiği görülmüştür (Jofré, 2005; Laun, 2003). Çok farklı alanlarda birçok sağlık sorununa fayda sağladığı yapılan araştırmalarla tespit edilmiştir. Hayvan destekli yaklaşımların temel hedefi sağlığın gelişimi ve devamlılığı için farklı türde hayvanlarla amaca yönelik aktivitelerle bireylerin dikkatini toplama, emosyonel olarak iyi olmasını sağlama, duyguların anlamlandırılmasını sağlama ve yorumlanması gibi amaçlarla müdahalede bulunulmayı hedeflemektedir. Bu müdahaleler huzurevlerinde, akut bakım merkezlerinde, psikiyatri kliniklerinde, rehabilitasyon merkezlerinde ve hastanelerde bireylere sunulmaktadır. Hayvan destekli terapi, hem terapiste hem danışmana pozitif yönde geri dönüşler sağladığı için tedavilere dahil edilmesinin artırılması ve bu konuda toplumun daha fazla bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Hayvan destekli tedavi, Pet terapi, Evcil hayvanlar, İnsan-hayvan etkileşimi, İnsan sağlığı

1. TARİHÇESİ

İnsanlık tarihi boyunca hayvanlar, hastalıklar ve hastalıkların tedavi sürecinde önemli yere sahip olduğu hep bir teori olarak bilinmiş ancak ‘‘aydınlanma’’ çağı ile daha popüler hale gelmiştir. Yunan Mitolojisi’nde Asklepios tıbbın ve sağlığın tanrısı olarak bilinirdi. Köpek ve yılanlar tedavi süreci boyunca önemli rol oynardı. Yaralı veya herhangi bir hastalığa sahip kişilerin uykusunda tanrı tarafından bazen insan bazı zamanlar yılan veya köpek olarak ziyaret ettiği ve bu kişilere şifa verdiği inanışı vardı. 19. yüzyılda hayvanların çocuklar ve ruh sağlığı hastalığına sahip bireylerde iyi olma halini sağladığı ve bu konuda tedavi edici etkisinin görülmeye başlanması ile bakım merkezlerinde kullanımı yaygınlaşmıştır. Hayvan destekli tedavinin kullanıldığı ilk çalışmalar 1792’de York Retreat’te ruh sağlığı bozuk olan bireylerde davranışların iyileştirilmesi için çiftlik hayvanlarının kullanıldığı bir çalışmadır (Macauley, 2006; İncazlı, 2016). İngiliz yardım kuruluşu 1830’lu yılların başında ruh hastalıkları hastanelerinde hayvanların bulunmasının bu kurumların daha iyi bir ortama dönüştüreceğinin vurgusunu yapmıştır. 1800’lü yıllarda hemşirelik mesleğinin en önemli isimlerinden Florence Nightingale hayvanların insan tedavisinde ve bakımında bulunan rolünü “Özellikle kronik hastalıkların tedavi süresi boyunca küçük bir evcil hayvan, hastalar için en iyi arkadaştır” bu sözlerle ifade etmiştir (Serpell, 2010). 1960 yılında Dr Boris Levinson Amerikan Psikoloji Derneği’nin yıllık toplantısında iletişim kurmada zorluğu olan çocuklarda birkaç dakika bile bir köpekle yalnız bırakıldığında ciddi iletişim kurduğunu tespit etmiştir. Bu tarz çocukların başlıca zorluklarından birinin kendi benlikleriyle hesaplaşamaması ve kendi geçmişiyle yüzleşmeyi reddetmesi ve kendine yabancılaşması olduğunu vurgulamıştır. Hayvan destekli tedavilerle bu kendine yabancılaşma duygusunun çözülmesi ve canlılarla olumlu ilişkiler kurarak pozitif yönde iyileştirici bir bağ kurulduğu anlaşılmıştır (Fine, 2010; Altschiller, 2011). Levinson tarafından 1972 yılında yapılan bir diğer çalışmada New York’ta 435 psikoterapistin ankete katıldığı ve bu psikoterapistlerin üçte birinin evcil hayvanları terapötik amaçlı kullandığı tespit edilmiştir (Arkow, 2004). 1970’li yılların sonlarına doğru hayvanların insan sağlığı üzerindeki etkisi konulu araştırmalar yapılmaya başlanmış. 1980 yıllarında bir sivil toplum örgütü kurulmuş ve ana amacı insanların yaşam kalitesini artırarak daha sağlıklı daha bağımsız bireyler haline gelmelerini hedeflemişlerdir. Bu örgütün adı Delta birliği olarak belirtilmiştir (Delta Society, 2009).

2. HAYVAN DESTEKLİ TERAPİ NEDEN KULLANILIR?

Hayvan destekli terapinin insan sağlığına pozitif etkileri yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Evcil hayvanı olan, artık evcil hayvan beslemeyen, hiç evcil hayvanı olmayan üç gruptan oluşan bir çalışma yapılmış ve 20 yıl süren bu çalışmanın sonucunda uzun süre evcil hayvan besleyen gruptaki bireylerin daha sağlıklı olduğu tespit edilmiştir (Headey, 2006). Günümüzde hayvan destekli terapiler'in bireylerin yaşam kalitesini pozitif yönde etkilediği, insan sağlığına fayda sağladığı görülmüş olup diğer tedavi yöntemlerinin yanına alternatif tedavi biçimi olarak kullanılması gereken bir yöntemdir (Çakıcı, 2020). Hayvan destekli terapiler de tek fayda bireye değil, bireyin ailesine, terapistine ve hayvana da pozitif yönde fayda sağlamaktadır. Hayvanın varlığı bireyin duyusal girdilerini artırarak daha pozitif, dinç ve daha uyanık, bilgiyi daha iyi anlamlandırabilen bir birey olmasını sağlar. Hangi tür hayvansa onun hareketleri örneğin bir köpekse koşup top tutması, bir kediyse bir yerden atlarken komik hareketleri veya bir at ise komutlara uyması, ritmik hareketleri yer yaş bireye olumlu etkiler bırakarak onların gülümsemesinin yanında fiziksel, biyolojik ve kimyasal değişimlerle pozitif etkiler yaratır.

Hayvan destekli terapi'nin terapiste olan etkileri ilk olarak danışanın daha düzenli, mutlu ve daha severek tedaviye gelmesidir. Düzenli olan bu tedavilerin danışanın üstünde pozitif yönde etkisi terapistin de başarısını artırmaktadır. Danışanlara hayvan destekli terapiler'in daha arkadaşça daha samimi bir ortam sağlanması onların hayvansız terapiye göre daha çok hayvan destekli terapiyi tercih etmesinin sağlayabilmektedir. Danışanların terapötik ortamda terapistine olan güveninin artmasını bunun yanında en önemlisi kendine olan güveninin artmasını ve bu sosyal becerilerinde gelişim sağlamasını kendini daha iyi ifade edebilmesine olanak sağlar (Chandler, 2017).

3. HAYVAN DESTEKLİ TERAPİNİN KULLANILDIĞI ALANLAR

Günümüzde tüm dünyada giderek yaygınlaşan hayvan destekli terapiler birçok alanda farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Psikiyatrik hastalığı olan bireylerde anksiyeteyi, nöro-psişik gerginliği azaltmak için bunun yanında otizmli bireylerde, yaşlı bireylerde depresyon belirtilerini azaltmak ve önlemek için hayvan destekli terapiler kullanılmaktadır. Hapishanelerde, mahkumların olduğu ruh sağlığı polikliniklerinde saldırgan davranışları azaltmak için kullanılır. Davranış bozukluğu olan kişilerde, kendine güven duygusunda sorun yaşayan bireylerde, sosyal ilişkileri zayıf olan kişilerde psikolojik eğitim amaçlı yaygın olarak hayvan destekli terapiler önerilir. Kronik kas- sinir sistemi hastalığı bulunan kişilerde, arteryel hipertansiyon olan kişilerde, iyileşme

döneminde olan kişilerde, kardiyopatilerde tıbbi müdahaleye ek olarak destek tedavi amaçlı kullanılabilir(Cevizci vd., 2009; Ballarini, 2003).

4. TERAPİDE KULLANILAN HAYVAN TÜRLERİ

Hayvan destekli terapilerde daha çok köpekler, kediler ve atlar ilk akla gelse de birçok hayvan farklı tedavi alanlarında kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada papağan ve hamster hayvanlarının istismar yaşamış ve güvensiz bağlanma gösteren çocuklarda olumlu etkileri saptanmıştır. Başka bir çalışmada yunuslarla çalışmanın çocuğun baş kontrolünü artırmada fayda sağladığı yani motor becerilerini geliştirmede önemli yere sahip olduğu, psikososyal becerilerinde olumlu kazanımlar sağladığı tespit edilmiştir (Parish-Plass, 2008). 2012 yılında Chandler tarafından çıkarılan hayvan destekli terapi ile ilgili kitapta kediler, köpekler, atlar, tavşanlar, çiftlik hayvanları ve diğer tüm hayvanlarla çocuklar ve ergenlerin pozitif yönde etkileşimi olduğunu ve bu etkileşimin terapiye olumlu ve iyileştirici etki ettiğinin üzerine vurgu yapmıştır (Chandler, 2012).

4.1.Atla Terapi

Hipokrat tarafından ilk olarak terapötik faydaları tanımlanmıştır. Tedavi edici etkisi Antik Yunan döneminden beri bilinmektedir. Hipokrat; atla terapinin iyileştirici ritme sahip evrensel bir egzersiz türü olduğunu ifade etmiştir (Collado-Mateo, 2020; Boyko, 2020). 1875 yılında binicilik deneyimi yaşayan bir fizyoterapist tarafından binicinin dengesini geliştirdiği, kaslarını güçlendirdiği ve eklem esnekliğini artırdığı için atla terapinin belli hastalığa sahip bireylerde fayda sağlayacağını tespit etmiştir (Diniz, 2020). 1960 yılları gibi Kanada, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde teröpatik amaçlı kullanılan binicilik merkezleri açılmıştır. Günümüzde halen birçok ülkede fizik tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Granados, 2011). Hayvan destekli terapi de özel eğitimli bir atın hareketlerinin ve fiziksel özelliklerinin tedavi planının bir parçası olarak önemli yere sahiptir. Özellikle serebral palsi, multiple skleroz(MS), bilişsel bozukluklar, spina bifida, kas hastalıkları gibi birçok hastalığın tedavisinde atlar ile tedavi önemli yere sahiptir. Günlük yapması gereken egzersizleri daha oyun gibi eğlenceli hale getirerek yapmaları egzersize devamlılığı artırdığı için hastalığa sahip kişilerde çok olumlu etkiler sağladığı yapılan çalışmalarla da görülmüştür. Bu çalışmalardan biri otizm spektrum bozukluğu olan çocuklar üzerinde yapılmış ve terapötik at biniciliğine maruz kalan çocuklarda duyusal duyarlılık, duyusal arayış ve sosyal ilişkilerinde artış ile kontrolsüz hareketlilikte, dikkatsizlikte azalma tespit edilmiştir (Bass vd., 2009). Fiziksel engeli bulunan çocuklarda yapılan diğer bir çalışmada at

destekli tedavilerin çocukların psiko-sosyal ve fiziksel yönden pozitif yönde etkilendiğini ve tedavilerine dahil edilmesinin fayda sağladığı tespit edilmiştir (All vd., 1999; Smith-Osborne vd., 2010).

4.2.Köpekle Terapi

Köpek destekli terapi psikiyatrik rahatsızlığı olan bireylerde önemli bir yere sahiptir. Yapılan çalışmalar psikolojik olarak sıkıntıda olan bireylerde bu sıkıntıları azalttığı ve bireylere teselli verdiği onlara destek olduğu tespit edilmiştir. Fizyolojik olarak bireylerin kan basıncını azaltığı, hormon seviyelerini, kaygı ve anksiyete düzeyini önemli ölçüde düşürdüğü ve ağrıyı yakınmalarını azaltığı tespit edilmiştir (Gagnon, 2004). Bireylerin terapi köpekleri sayesinde tedavilerine devam etme isteklerinin artığı buda aktif katılım ve fonksiyonelliği artırmada pozitif etkilediği görülmüştür. Köpek ile terapi de bireyin birçok duyuyu aynı anda almasını sağlanır. Köpeğin basit ve tekrarlı hareketi karşısındaki bireyin daha kolay algılayıp tekrar etmesini sağlamaktadır ve zaman geçtikçe bireylerde empati kurma becerisinin de geliştiği tespit edilmiştir.

4.3.Yunuslarla Terapi

Hayvan destekli terapi yöntemlerinde kullanılan bir hayvanda eğitimli yunuslardır. Yunuslar duyu bütünlüğünü sağlamada, aktivite katılımını artırmada ve toplumsal katılımı sağlamada kullanabilecek güzel bir terapi yöntemidir. Hem aile çocuk etkileşimini artırmada hem de çocuğun motor becerilerini geliştirmede güzel bir yöntemdir. Sadece çocuk değil aile üzerinde de olumlu etkilere sahiptir. Yapılan çalışmalarda ailenin de psikolojik olarak rahatladığı görülmüştür.

4.4 Fillerle Terapi

Diğer birçok hayvan gibi hayvan destekli terapide fillerle yapılan terapi yöntemleri de vardır. Ancak yaygın olmamasının sebebi kolay ulaşılamıyor olmasından kaynaklanmaktadır (Khalaji, 2017). Tayland'da yapılan bir araştırmaya göre Down sendromlu çocukların filleri besleme, temizleme gibi aktivitelerle motor planlamada artış, el göz koordinasyonunda gelişim ve motor becerilerde pozitif yönde etkilediği tespit edilmiştir.

SONUÇ

Hayvan destekli tedaviler ile birleştirilmiş fizyoterapi seanslarının hastaların motivasyonunu artırdığı ve hareket yeteneğini, bilişsel fonksiyonlarını artırmada çok önemli rol oynadığı görülmüştür. Bunların yanında duyu bütünlemede, sosyal ilişkilerde ve sorumluluk alma becerisinde pozitif yönde kazanımlar elde edildiği yapılan çalışmalarla da tespit edilmiştir. Bireylere uygulanan tedavinin amacına uygun olarak hem bireysel, hem de grup aktiviteleri ile tedaviye hayvanları dahil edebilirler. Bu durum bireylerin motor becerilerini ve fonksiyonel becerilerini geliştirmede önemli rol oynar. Grup aktiviteleri ile danışanın daha fazla sosyalleşmesi ve daha aktif bir yaşam sürmesi de desteklenmiş olur. Tüm bunların yanında bir hayvanın bakımını üstlenmesi danışanın günlük rutinini değiştirmeye ve daha sosyal etkileşimde olmaya zorlamaktadır. Bu durumda aynı şekilde hem danışana hem terapiste olumlu şekilde geri dönüş sağlamaktadır. Günümüzde hayvan destekli terapilerin daha yaygın hale gelmesi ve insanların bu konuda daha bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Bu konuda bilinçlendirme görevi ergoterapistler ve fizyoterapistlere düşmektedir.

REFERANSLAR

All, A.C., Loving, G.L., ve Crane LL (1999) Animals, horseback riding, and implications for rehabilitation therapy. J Rehabil, 65:49-53.

Altschiller, D. (2011). Animal-assisted therapy. 1st edition. California: ABC-CLIO.

Andreasen, G., Stella, T., Wilkison, M., Szczech, Moser, C., Hoelzel, A., ve Hendricks, L. (2017). Animal-assisted therapy and occupational therapy. Journal of Occupational Therapy, Schools, Early Intervention,10(1):1-17.

Arkow, P. (2004). Animal-assisted therapy and activities: A study, resource guide and bibliography for the use of companion animals in selected therapies (9th ed.). Stratford, NJ: Phil Arkow.

Ballarini, G. (2003). Pet therapy animals in human therapy. Conference Report Acta Bio Medica, 74: 97-100.

Bass, M.M., Duchowny, C.A., ve Llabre, M.M. (2009). The effect of therapeutic horseback riding on social functioning in children with autism. J Autism Dev Disord, 39:1261-1267.

Boyko, G., ve Voloshko L.(2020). Psychophysical rehabilitation of children with cerebral palsy in the conditions of adaptive horseback riding. Scientific Journal of National Pedagogical Dragomanov University, 3(123):20-24.

Çakıcı, A., ve Kök, M. (2020). Animal assisted therapy. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 12(1).

Cevizci, S., Erginöz, E. ve Batlaş Z. (2009). İnsan sağlığının iyileştirilmesine yönelik hayvan destekli tedaviler. Türk Silahlı Kuvvetleri Koruyucu Hekimlik Bülteni, 8(3), 263–272

Chandler, C.K,. (2012). Animal assisted therapy in counseling. 2nd edition. New York: Routledge.

Chandler, C.K,. (2017). Animal-assisted therapy in counseling. United Kingdom: Taylor & Francis.

Collado-Mateo, D., Lavin-Pérez, A.M., García, JPF., García-Gordillo, MA., ve Villafaina, S. (2020). Effects of equine-as- sisted therapies or horse-riding simulators on chronic pain: A systematic review and metaanalysis. Medicina. 56(9):444.

Delta Society. (2009). What is animal-assisted activities and animal-assisted therapy. Erişim: 02.02.2011. http://www.deltasociety.org/Page.aspx?pid=319

Diniz, L.H., Mello, E.C., Ribeiro, M.F., Lage, JB., Júnior, DEB., Ferreira, A.A., ve Ferraz MLF. (2020). Impact of hip- potherapy for balance improvement and flexibility in elderly people. Journal of Bodywork and Movement Therapies ;24(2): 92-97.

Fine, A.H., editör. (2010). Handbook on animal-assisted therapy: theoretical foundations and guidelines for practice. 4. 2007;12:51-62. 3rd edition. United States: Academic Press.

Gagnon, J., Bouchard, F., Landry. M., Belles-Isles. M., Fortier. M., ve Fillion, L. (2004). Implementing a hospital-based animal therapy program for children with cancer: a descriptive study. Can Oncol Nurs J, 14:217-222.

Granados, A.C., ve Agís, I.F. (2011). Why children with special needs feel better with hippotherapy sessions: a concep- tual review. The Journal of alternative and complementary medicine, 17(3):191-197.

Headey, B, ve Grabka, M.M. (2006). Pets and human health in germany and australia: national longitudinal results. Social Indicators Research, 80(2): 297-311.

İncazlı, S.B., Özer, S., ve Yıldırım, Y. (2016). Rehabilitasyon hemşireliğinde hayvan destekli uygulamalar. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 5:88-93. 3.

Jofré, M. L. (2005). Animal-assisted therapy in health care facilities. Rev Chilena Infectol 22(3): 257-63.

Khalaji, M., Kalantari, M., Shafiee, Z., ve Hosseini, M.A. (2017). The effect of hydrotherapy on health of cerebral palsy patients: An integrative review. Iranian Rehabilitation Journal. 15(2):173-180.

Kruger, K.A. ve Serpell, J. A. (2010). Animal-assisted interventions in mental health: definitions and theoretical foundations. In A. H. Fine (Ed.), Handbook on animal-assisted therapy: Theoretical foundations and guidelines for practice (pp 33- 48). New York: Academic Press.

Laun, L. (2003). Benefits of pet therapy in dementia. Home Healthc Nurse 21(1): 49-52.

Macauley ,B.L. (2006). Animal-assisted therapy for persons with aphasia: a pilot study. J Rehabil Res Dev. 43:357-66.

Parish-Plass, N.(2008). Animal-assisted therapy with children suffering from insecure attachment due to abuse and neglect: A method to lower the risk of intergenerational transmission of abuse. Clin Child Psychol Psychiatry, 13:7-30.

Smith-Osborne, A, ve Selby, A. (2010) Implications of the literature on equine-assisted activities for use as a complementary intervention in social work practice with children and adolescents. Child Adolesc Social Work J, 27:291-307.

54. Bölüm

Çevre Tarihi ve Temel Kavramlar

Belgin YILDIRIM [1]
Emine Didem EVCİ KİRAZ[2]
Seher SARIKAYA KARABUDAK[3]
Tarık ÖZDEMİR[4]

[1] Doç. Dr. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, byildirim@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5451-5526.

[2] Prof. Dr. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, devci@adu.edu.tr, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0090-5590

[3] Doç. Dr. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, ssarikaya@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9039-5637

[4] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Multidisipliner Çevre Sağlığı Anabilim Dalı Doktora Programı Öğrencisi, Aydın, Türkiye, tarik.ozdemir@adu.edu.tr, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3553-5705

ÖZET

GİRİŞ

İnsanoğlu varoluşu ile birlikte, çevre kavramının farkına varmadan çevresel ekosistemin bir parçası olarak yaşamını sürdürmüştür. Bu sebeple insan, mevcudiyetini sürdürebilmesi adına ilk başlarda doğa karşısında boyun eğmiş ve çevreye uyum sağlamaya gayret göstermiştir. Avcı-toplayıcılık döneminde çevre ve doğal olayların nedenlerini kavramaktan uzak olan insan, yerleşik tarım toplumu aşamasına geçişiyle birlikte özellikle neolotik çağın sonlarında kentlerin de oluşumu ile birlikte çevre üzerinde hakimiyet kurmaya başlamışlardır (Özerkmen, 2017: 170). İnsan ve doğa ilişkilerindeki değişim ile uygarlık tarihi de şekillenmiştir (www.ets.anadolu.edu.tr). Çevre tarihinin ilişkili olduğu arkeoloji ve antropoloji, ekolojinin insan bilimleri ile arasında yer tutmasını sağlamış ve aynı zamanda çevre tarihinin temellerini de oluşturmuştur (Yenigün ve Tuğalan, 2021:33). İnsanın çevreye karşı olumsuz etkilerini tarihin her aşamasında görmek mümkündür ancak asıl ekolojik dengenin bozulmaya başladığı dönemin sanayi devrimi ile birlikte ortaya çıktığı söylenebilir. Çünkü sanayi devrimi öncesinde insan, doğayı tahrip etmemiş, ihtiyacı kadarını kullanarak doğanın kendi kendini yenilenmesini engellememiştir (Şahin ve Doğu, 2018:1404). Çevresel sorunlar, daha çok 1765 yılında başlayan Sanayi Devrimi ile birlikte (1765-1850 dönemleri) ortaya çıkmıştır (Günay, 2002:8).

1.1. Çevre Tarihi

Çevre tarihi sanayi devrimi öncesi ve sanayi devrimi sonrası olarak iki başlık altında incelenecektir.

1.1.1. Sanayi Devrimi Öncesi

İlk insanlar sadece hayatta kalmak ve temel ihtiyaçlarını karşılamak için kaynakları tüketmişlerdir. Üretim anlayışları ise sanayileşme öncesi toplumlarda sadece kendi ihtiyaçları kadar ürünü evlerinde veya atölyelerinde işleyerek üretimi gerçekleştirme şeklinde olmuştur (Çelik ve Küçük, 2020:2). Çevre sorunlarının ilk ortaya çıkış nedenleri, şimdikinden farklı olsa da, insanın doğada varoluşuna kadar uzandığı bir gerçektir (Kurdoğlu, 2007:61). Sanayi devrimi öncesinde yaşayan bazı toplumların doğal kaynakları bilinçsizce tahrip ettikleri ve bunun sonucunda bir takım çevre felaketlerinin oluşmasına neden oldukları söylenebilir.

Bu topluklara örnek olarak, artan nüfuslarını beslemek için ormanlık alanlardaki ağaçların birçoğunu keserek tarım arazisine çeviren Maya Uygarlığı (M.S.250-750) ile heykel yapmak üzere adadaki palmiye ağaçlarının büyük bir kısmını kesen, Paskalya adasındaki uygarlık (M.S.1100-1500) gösterilebilir (Keser ve Bulut, 2010:363). 13. yüzyılda kömürün endüstrideki kullanımı giderek

artmış ve Batı Avrupa'da önemli ölçüde hava kirliliğine sebep olmuştur (Brimblecombe, 1987:16).

Osmanlı döneminde ise çevre sorunlarına karşı, Kanuni Sultan Süleyman, II. Selim ve II. Abdülhamit dönemlerinde hava kirliliği, su kaynakları ve ormanların korunması, temizlik ve genel halk sağlığına yönelik önlemler alınmıştır (Algan, 2000:222-224). Devlet ölçeğinde ilk bilinçli koruma Fatih Sultan Mehmet'e aittir (Bilgin vd., 2007:128).

1.1.2. Sanayi Devrimi Sonrası

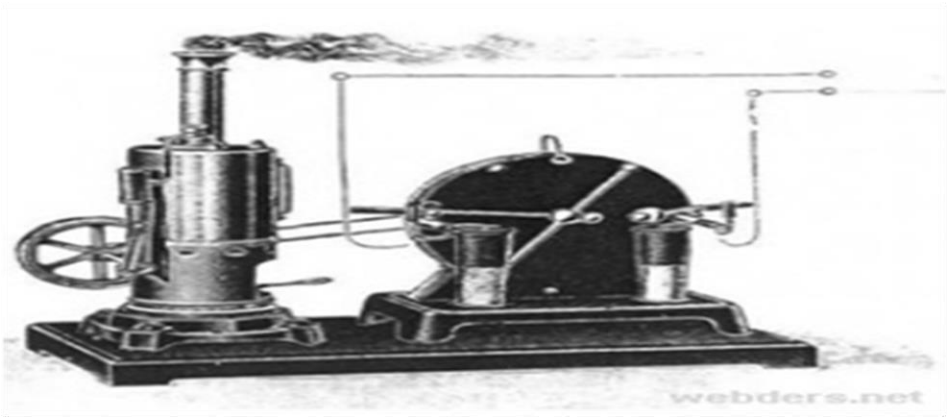
İçerisinde yer aldığımız yüzyıla dek dört büyük sanayi devriminin gerçekleştiğini söylemek mümkündür. Şekil 1'de Sanayi Devrimlerinin geçmişten günümüze değişimi gösterilmiştir.

Birinci Sanayi Devrimi, 18. yüzyıl sonlarında yani 1765'lerde buharlı makinenin kullanılması ile başlamış, 19 yüzyıl ortaları sırasında elektriğin imalathane ve fabrikalarda kullanılması ile İkinci Sanayi Devrimi, 20. yüzyıl ortalarında elektrik ile çalışan hesap makinaların icadı ile Üçüncü Sanayi Devrimi ve 21. yüzyıla gelindiğindeyse internet ve dijitalleşmeyle nesnelerin üretimde söz sahibi olduğu akıllı makineler ve robotların çağı olan Endüstri 4.0 dönemi başlamıştır (Taş, 2018:1820). Dördüncü Sanayi Devrimi olan Endüstri 4.0, ilk olarak Almanya'da başlamış olup nesnelerin interneti, siber fiziksel sistem ve bilgi ve iletişim teknolojisi ile yakından ilgilidir (Lu, 2017:1).



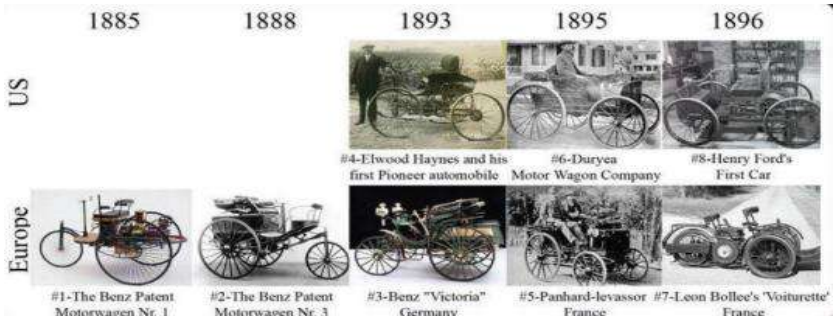
Şekil 1: Endüstri Devrimleri
Kaynak: www.capital.com

Mevcut çevre sorunları, sanayi devriminden bu yana, sanayi toplumunun gelişmesiyle birlikte ortaya çıkmıştır. Ardışık olarak birbirini takip eden bu sanayi devrimleri, insanların doğa üzerindeki baskısını da arttırmıştır (Kasa, 2008:70). 1800'lü yılların bir buluş dönemi olduğu söylenebilir. Şekil 2'deki buhar makinesinin İngiltere'de James Watt tarafından keşfi ile sanayi devrimi işlevsellik kazanmıştır (Genç, 2018:237).



Şekil 2: Buhar Makinesi
Kaynak: www.webders.net

Şekil 3'de 1800'lü yıllarda üretilen otomobil tasarımlarının gelişim süreçleri görülmektedir. 1885 yılında üretilen ve ilk otomobil olduğu kabul gören Benz Patent-Motorwagen ve 1896 yılında Henry Ford tarafından icat edilen Quadricycle aracı vb. diğer araçlar sanayi devrimlerindeki önemli buluşlardandır (Kılıç, 2021:19).



Şekil 3: 1800'lü Yıllara İlişkin Üretilen Otomobil Tasarımları
Kaynak: Jaafarnia ve Bass, 2011: 9.

1.2. Çevreye İlişkin Temel Kavram ve Tanımlar

Günümüzde çevre konusunda birçok kavram söz konusudur. Çevre bilimi, biyoloji, fizik, kimya, matematik, jeoloji, doğa bilimleri, coğrafya, antropoloji, meteoroloji gibi birçok disiplinler arası bilim ile entegre içerisinde bir yaklaşım sunar.

1.2.1.Çevre

Çevre, canlıların hayatları sürecince ilişkiler sürdürdükleri ve karşılıklı etkileşimler içerisinde oldukları fiziksel, biyolojik, sosyal, ekonomik ve kültürel ortamlardır (TC. Çevre Kanunu, 1983:1). Çevre, yeryüzündeki ilk canlıyla var olmuş ve uzun yıllar çevresiyle uyumlu bir şekilde yaşamını devam ettiren canlılar bakımından, bilhassa insan için çevre bir sorun teşkil etmemiştir (Yücel ve Morgil, 1998:84). Tüm canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için doğal ve bozulmamış bir çevreye ihtiyaçları vardır (Şekil 4).

Doğal kaynakların her geçen gün yok olması ve hızlı gelişen sanayileşme nedeniyle, çevre üzerinde baskılar giderek artmıştır. Çevre üzerindeki bozulmalar bir takım çevre kirliğinin oluşmasına neden olmuştur. 2872 sayılı Çevre Kanunu'nda çevre kirliliği, "çevrede meydana gelen ve canlıların sağlığını, çevresel değerleri ve ekolojik dengeyi bozabilecek her türlü olumsuz etki" biçiminde ele alınmaktadır (www.mevzuat.gov.tr). En bilinen çevre kirliliği çeşitleri, hava, su ve toprak kirliliği'dir (İbadullayeva, 2019:53).



Şekil 4: Doğal Çevre
Kaynak: www.webdosya.csb.gov.tr

1.2.2.Çevre Sağlığı

Çevre sağlığı, "bir canlının yaşamını sürdürmek için içinde bulunduğu ortamda ihtiyaçlar piramidi içerisinde etkileşime girdiği her türlü faktörün istenmeyen etkilerinin engellenmesi amaçlı fikir ve faaliyetleri" olarak tanımlanmaktadır (www.mevzuat.gov.tr). Tüm insanların sağlığı ve yaşam kalitesi, doğrudan ve dolaylı olarak bağlı olduğumuz çevreye ve ekosistemlere bağlıdır (Borrazzo vd., 2003:257). Çevre, bir takım hastalıklar için zemin hazırlayan veya doğrudan hastalık nedeni olan, bazı hastalıkların da gidişatını ve sonucunu etkileyen veya birtakım hastalıkların yayılmasını kolaylaştıran bir unsurdur (Güler ve Çobanoğlu, 1997:5). İnsan günlük yaşamında bilerek veya bilmeyerek çevresi ile iletişim-etkileşim halindedir ve bu etkileşimler insanların performanslarını, fiziksel kapasitelerini ve sağlığı etkileyebilmektedir (Babayiğit vd., 2011:622). Şekil 5'de insan-çevre etkileşimi gösterilmiştir.

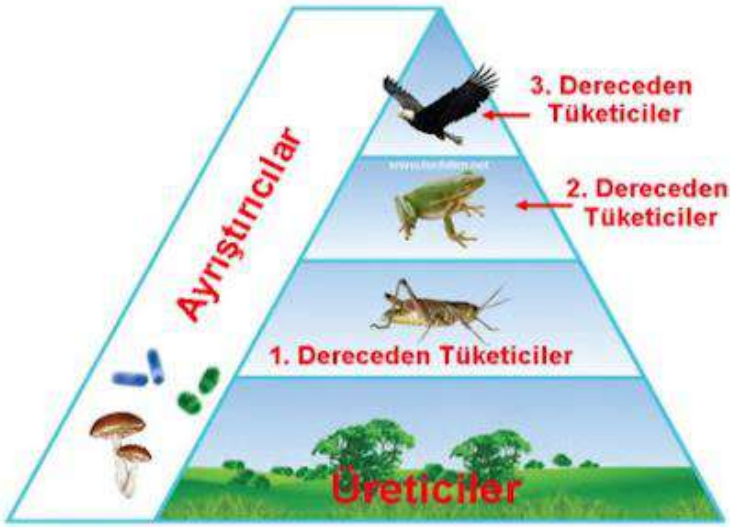


Şekil 5: İnsan-Çevre Etkileşimi
Kaynak: Babayiğit vd., 2011:622

1.2.3.Ekoloji

Ekoloji kavramı, 19.yüzyıl ile birlikte doğal bilimler ve sosyal bilimler alanında yaşanan gelişmelere bağlı olarak günümüzde anlam ve içerik yönünden birçok değişiklik geçirmiştir. Başlarda hayvanların ve bitkilerin birey ve tür olarak çevreleri ile olan ilişkilerini ve dağılımlarını inceleyen ekoloji bilimi, daha sonra teknolojinin gelişmesi ve artan gözlemlere dayalı olarak, çalışma konusu ve yöntem bakımından sosyal bilimlerin yaygın olarak faydalandığı bir bilim dalı haline gelmiştir (Karadağ, 2009:33). Ekoloji, insanın içerisinde varlık elde ettiği ve bir parçasını oluşturduğu doğal ortam ile olan ilişkilerini irdeleyen bir kavramı ifade etmektedir (Maltaş, 2015:2). Doğa bilimi adıyla da bilinmekte olan ekoloji, canlıların birbirleri ve çevresi ile olan ilişkilerini incelemektedir. Şekil 6'daki

ekoloji piramidinde görüldü gibi, besin zincirinin en alt basamağını üreticiler oluştururken, en üst basamağını ise 3.dereceden tüketiciler oluşturmaktadır (www.fenbilim.net).



Şekil 6: Ekoloji Piramidi
Kaynak: www.fenbilim.net (4)

İnsanın doğa üzerindeki baskısı ve etkileşimi sonucunda ortaya çıkan değişiklikler ekolojinin ana konusunu oluşturmaktadır. Ekoloji, içinde barındırdığı ekosistem kavramları ile bir bütünlük oluşturmaktadır. Ekosistem kavramı, belirli bir alanda yaşamını sürdüren ve birbirleri ile sürekli olarak etkileşimler halinde bulunan canlılar ve bunların cansız çevrelerinin oluşturduğu bir bütün" biçiminde açıklanmaktadır (Uysal, 2009:11). Küresel ölçekte yaşanan hızlı değişimler, ekosistemin bozulmasına neden olmaktadır. Hızlı nüfus artışı, arazi alanlarının yanlış kullanımı ve küresel ısınmaya bağlı oluşan iklim değişikliği ekosistemler üzerindeki baskıyı gittikçe arttırmaktadır. Nitekim günümüzde meydana gelen seller ve taşkınlar, erozyonlar, su yetersizliği gibi problemlerin pek çoğu ekosistem üzerindeki baskıyı örnekler niteliktedir (Erdoğan, 2020:196).

1.2.4.Küreselleşme

Küreselleşme, 1980'li yıllardan sonra ortaya çıkmış olan ulus-devlet anlayışını, geleneksel olan dünya değerlerini değiştirmeye yönelik, çıkış noktası

Batı Merkezli olan ve dünya ekonomisini tek bir bütün olmaya sürükleyen bir iktisadi süreçtir (Yıldırım, 1997:172).

Küreselleşme ile dünya çapında diğer ülkeler birbirleriyle sosyal ilişkiler açısından yoğunlaşmışlardır (Kartal, 2007:254). Küreselleşme, her geçen gün küçülmekte olan dünya üzerinde toplumların varlıklarını sürdürebilmeleri, uluslararası kapsamda daha rekabetçi olabilmeleri ve toplum içerisinde yer alan bireylerin küresel değerleri ve yeni oluşumlarını göz önünde bulundurmak suretiyle davranmalarını gerekli kılmaktadır (Çalık ve Sezgin, 2005:56).

1.2.5.Küresel Isınma

Küresel ısınma, atmosferde sera gazlarının önemli ölçüde artmasından kaynaklı ve doğrudan ilişkili olan bütün insanlığı ciddi bir şekilde tehdit eden bir çevre sorunudur (Kovanacılar, 2001:7). Küresel ısınma kavramı, atmosferin dünya yüzeyine yakın olan bölümlerinde ortalama dünya sıcaklığının doğal bir biçimde ya da insanlığın etkisi sonucunda artmasıdır (Aksay vd., 2005:31).

Hemen hemen herkesin aşina olduğu bir terim olan küresel ısınma, temel olarak Dünya atmosferinin genel sıcaklığındaki kademeli artışı ifade etmektedir. Küresel ısınma, tek bir nedenden dolayı değil, birkaç nedenden dolayı meydana gelen küresel ısınma, tümden dikkat edilmesi gereken ciddi bir sorun haline gelmiştir. Küresel ısınmayı meydana getiren doğal nedenler arasında, dünyadan kaçamayan ve sıcaklığın artmasına neden olan sera gazlarının salınması yer almaktadır. Ayrıca, volkanik patlamalar da küresel ısınmadan sorumludur. Yani bu püskürmeler tonlarca karbondioksit salmaktadır ve bu da küresel ısınmaya katkıda bulunmaktadır. Benzer şekilde, metan da küresel ısınmadan sorumlu büyük bir sorundur. Ayrıca, otomobillerin ve fosil yakıtların aşırı kullanımı, madencilik gibi faaliyetler karbondioksit seviyelerinin artmasına neden olmaktadır. Hızla meydana gelen en yaygın sorunlardan biri ormansızlaşmadır. En büyük karbondioksit emilim kaynaklarından biri, yani ormanlar ortadan kalktığında, gazı düzenleyecek bir yapı kalmamakta, bu da küresel ısınmayı tetiklemektedir (Yuldasheva, 2023:118).

Tüm bunların yanında, belirtmek gerekmektedir ki, küresel ısınmanın büyük ölçüde atmosferdeki artan CO_2 seviyelerinden kaynaklandığına ve ayrıca artan CO_2 konsantrasyonunun insan faaliyetlerinden kaynaklandığına dair bilimsel kanıtlar çok fazladır. Özellikle sanayi devriminden sonra hız kazandığı kabul edilmektedir. İklim değişikliği alanında çalışan her bilim topluluğu ve her araştırma kuruluşu bu görüşü kabul etmektedir. Atmosferdeki CO^2 konsantrasyonu, sanayi devriminden önce 280 ppm'den (280 ppm veya milyon molekül başına 280 molekül) (Wigley, 1983) 413 ppm'ye yükselmiştir (26 Nisan 2017'de Mauna Loa Gözlemevinde gözlemlenmiştir). 2023 yılı haziran ayı

itibarıyla bu miktar 423.64 ppm düzeyine kadar yükselmiştir (Daily CO_2, 2023). Bu da bu küresel sıcaklıktaki mevcut artışı tetikleyen neredeyse %50'lik bir artışa tekabül etmekte ve durumun ciddiyetini ortaya koymaktadır (Letcher, 2019: 5). Küresel sıcaklık artışının 2100 yılına kadar 4°C'ye kadar yükselmesi ve buna bağlı yağış modellerinde büyük değişikliklerin olması tahmin edilmektedir (Thuiller, 2007:550).

1.2.6.İklim Değişikliği

Esasında küresel ısınmaya da bağlı olarak ortaya çıktığı kabul edilen ve dünya için önemli bir sorun haline gelen bir diğer çevresel kavram ise iklim değişikliğidir. İklim değişikliği, "iklimin ortalama durumu veya değişkenliğinde, uzun yıllar içerisinde süregelmiş olan, istatistiksel olarak anlamlı değişimler" olarak tanımlanmaktadır (Türkeş, 2008:27). İklim değişikliğinin nedenleri arasında; nüfus ve göç hareketleri, kentleşme, sanayi devrimi, sera gazları, tarımsal faaliyetler, yanlış sulama uygulamaları, enerji tüketimi gibi faktörler sayılabilmektedir (Evci Kiraz, 2019).

Sanayi devrimi ile birlikte hız kazanan endüstrileşme, fosil yakıtların halen yakılması, arazi alanlarındaki kullanım değişiklikleri, ormansızlaşma gibi bir takım insan kaynaklı faktörler sonucunda, atmosferde sera gazları birikmekte ve iklim değişikliği üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. İklim değişikliği ile buzulların erimesi sonucunda deniz seviyesi yükselmekte, taşkın ve seller nedeniyle birçok yaşam alanı sular altında kalabilmektedir. İklim değişikliği, ani mevsimsel değişiklikler, ani sıcak ve soğuk hava dalgaları, halk sağlığı açısından olumsuzluklara neden olabileceği gibi, içilebilir temiz suya erişim, tarımsal ürünlerde kıtlık gibi birçok sorunları da beraberinde getirebilmektedir. Şekil 7'de görüldüğü gibi, küresel ısınma ve iklim değişikliğine bağlı olarak oluşan kuraklık sonucu sular çekilmiştir.



Şekil 7: Küresel Isınma Sonucu Meydana Gelen Kuraklık
Kaynak: www.who.int

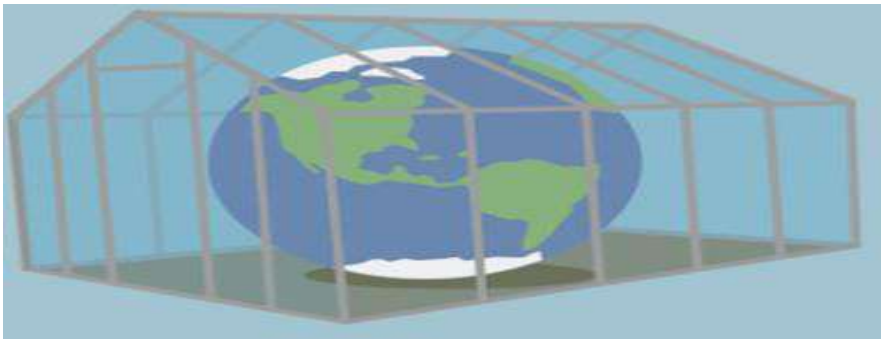
İklim değişikliği nedeniyle insan sağlığını olumsuz yönde etkileyecek sıcak ve soğuk hava dalgaları, fırtınalar, orman yangınları, sel ve kuraklıkların sıkılığı ve şiddeti artmaya devam etmektedir Aşırı hava olaylarının sağlık üzerindeki etkisine yönelik, 1 Ocak 2007'den 17 Mayıs 2020'ye kadar yayınlanan gözlemsel bir çalışmada, maruziyetler arasında aşırı sıcaklık, sıcak hava dalgaları, soğuk dalgalar, kuraklık, sel, fırtına ve orman yangınları yer almıştır (Weilnhammer, 2021:1).

Bugün iklim değişikliği, insanlığın karşı karşıya olduğu en acil küresel zorluklardan birini oluşturmaktadır. Birleşmiş Milletler tarafından yayınlanan Brundtland Raporu'na göre, aşırı sera gazı emisyonları sürdürülebilir kalkınma için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Öncelikle antropojenik faaliyetler tarafından yönlendirilen iklim değişikliğinin hızlanan oranı, dünya ve üzerinde yaşayanlar için korkunç sonuçlar doğurmaktadır. Bu sonuçlar arasında yükselen küresel sıcaklıklar, eriyen buzullar ve buzullar, deniz seviyesinin yükselmesi, kasırgalar ve kuraklıklar gibi daha sık aşırı hava olayları, okyanus asitlenmesi, artan sel ve orman yangınları sayılabilmektedir (Ampadu vd., 2018; Hájek, 2018; Rodrigo vd., 2021; NASA, 2023). Çevre üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak, iklim değişikliği insan sağlığı, ekonomiler ve sosyal refah için de önemli riskler oluşturmaktadır. İklim değişikliğinin neden olduğu küresel sıcaklıklardaki artış, çeşitli ekosistemler ve bunların sakinleri üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir. Örneğin, artan sıcaklıklar mercan resiflerinin ağartılmasına yol açabilir, bu yalnızca sayısız deniz türünün yaşam alanlarını yok etmekle kalmamakta, aynı zamanda yiyecek, gelir ve fırtınalardan korunmak için bu ekosistemlere bağımlı olan milyonlarca insanın geçim kaynaklarını da etkilemektedir (EPA, 2022; United Nations, 2023). Ayrıca iklim değişikliği, hayvanların ve bitkilerin doğal göç modellerini bozarak ekosistemlerde dengesizliklere ve birçok canlı türünün yok olma riskinin artmasına neden olmaktadır. Ayrıca, iklim değişikliğinin küresel gıda güvenliği üzerinde önemli etkileri vardır (Safta ve Popescu, 2022; Antronico vd., 2020).

Raporlara göre, dünya için önemli tehdit oluşturan küresel iklim değişikliği, tüm canlıların yaşamında olumsuz etkiler göstermeye devam edecektir. Ancak, iklim değişikliği karşısında küresel ölçekte verilmekte olan mücadelede bir kilometre taşı olarak ifade edilen Paris İklim Anlaşması'nın hedeflerinin gerçekleştirilmesiyle yalnızca hava kirliliğinin azalmasına bağlı olarak 2050 yılına dek yaklaşık bir milyon kişinin yaşamı kurtarılabilecektir (Evci Kiraz ve Özmen, 2022).

1.2.7.Sera Gazları

IPCC'nin raporlarına göre sera gazı; atmosferinde doğal bir şekilde belli miktarlarda bulunan su buharı, Karbondioksit (CO_2), Metan (CH_4), Azotoksit (N_2O) ve Ozon (O_3) gazlarıyla sanayi üretimleri neticesinde açığa çıkan Hidroflorokarbon (HFC), Perflorokarbon (PFC), Sülfürhekzaflorid (SF_6) gibi florlu bileşiklerin bütününe verilen ortak bir addır (Dam, 2014:9). Son zamanlarda birçok gelişmekte olan ülkenin karşılaştığı ortak sorunlardan biride, atmosfere gelişigüzel olarak salınan sera gazlarının çevresel bozulmalara neden olmasıdır. Gelişmekte olan ülkelerdeki sanayileşme ve endüstriyel faaliyetler ile kentleşme gibi süreçler, atmosferde karbon emisyonlarının artmasına yol açmıştır (Yoro vd., 2020:3-4). Güneş kaunaklı olarak dünyaya ulaşan kısa dalga boylu ışınların yeryüzüne çarptıktan sonra, uzun dalga boylu ısı ışınları biçiminde atmosferdeki sera gazları tarafından tekrar yeryüzüne geri yansıtılması sonucunda bir sera etki oluşmaktadır. Sera etkisi büyük bir çoğunlukla atmosferik sudan kaynaklanmaktadır (Aksay vd., 2005:31). Şekil 8'de görüldüğü gibi, sera etkisi adından da anlaşılacağı üzere, bir sera gibi çalışır. Dünya atmosferindeki gazların Güneş'in ısısını tutmasıyla meydana gelen bir süreçtir (www.climatekids.nasa.gov). Günümüzde küresel iklim değişikliği krizinin, en önemli sorunlarından birisi, sera gazı emisyonlarıdır. Sera gazları, yüzeyi ve atmosferi ısıtarak yağış üzerinde de önemli etkilere neden olmaktadır (Ramanathan ve Feng, 2009:37). Kyoto protokolü ile sanayi ülkeleri, sera gazlarının emisyon azaltımını garanti altına almışlardır (Çamlıca ve Akar, 2014:110). Son 150 yılda atmosferdeki sera gazlarının artış nedenin önemli bir kısmından, insan faaliyetleri sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde insan faaliyetlerinden kaynaklı en fazla sera gazı emisyonu, elektrik, ısı ve ulaşım için fosil yakıtların yakılmasıyla ortaya çıkmaktadır (www.epa.gov).



Şekil 8: Sera Etkisi
Kaynak: www.climatekids.nasa.gov

1.2.8.Asit Yağmurları

Sanayi tesislerinde halen kullanılmakta olan fosil yakıtlar ve bu fosil yakıtların açığa çıkardığı çeşitli gazların kontrolsüz bir şekilde atmosfere yayılması, asit yağmurlarının oluşumunda büyük bir pay sahibi olmaktadır. Asit yağmurları, önemli bir başka bir çevre kirliliği olarak karşımıza çıkmaktadır.

Fosil yakıtların yanması sonucu atmosfere karışan kükürt dioksit, azot oksitler, karbon dioksit ve diğer kirleticiler, atmosferde sera gazı emisyonlarının artmasına neden olmaktadır. Sanayileşme ve özel araç kullanımı gibi faktörlerin de hızlı bir şekilde artış göstermesi sonucunda ortaya çıkan sülfür oksitler ve azot oksitler, yeryüzüne sülfürik asit ve nitrik asit olarak yağışlarla birlikte geri düşmektedir. Bu nedenle bu yağışlara, asit yağmurları denilmektedir (Kıryak ve Özdilek, 2019:218). Asit yağmurları, insan sağlığı üzerinde bazı dolaylı etkilere sahiptir ve ekosistemin her bileşenini etkilemektedir. Ayrıca, asit yağmurları, insan yapımı malzemeler ile yapılara da zarar vermektedir (Singh ve Agrawal, 2008:15). Polonya'daki Norveç ladininin olduğu bir ağaç mezarlığı, asit yağmurunun izlerini taşımaktadır (Şekil 9). Yağmur damlacıklarının kükürt ve azot oksitler gibi hava kirliliğine neden olan gazları emmesi sonucunda oluşan asit yağmurları, topraktaki besinleri çözerek ağaçları zayıflatmaktadır. Bu nedenle asit yağmurlarına önemli ölçüde neden olan emisyonların azaltılması son derece önemlidir.



Şekil 9: Polonya'da Asit Yağmurlarının Neden Olduğu Bir Ağaç Mezarlığı
Kaynak: www.nationalgeographic.com

1.2.9.Sürdürülebilirlik

Sürdürülebilirlik kavramı, son yirmi yılın en yaygın kullanılan moda sözcüklerinden biri haline gelmiş ve görünüşe göre birçok şey sürdürülebilirlik ile eşleştirilmiştir. Dünya çapında çevresel ve ekonomik kalkınmaya yönelik artan endişelere bağlı olarak sürdürülebilirlik adına büyük miktarda paralar harcanmıştır (Scoones, 2007:589).

Son zamanlarda dünyada küresel ölçekte yaşanan iklim değişikliği krizi ve bununla mücadele noktasındaki atılacak temel adımların başında doğal kaynakların korunması noktasında sürdürülebilirlik kavramını sıklıkla görmekteyiz.

Sürdürülebilirlik kavramı, en genel anlamı ile belirli olmayan bir süre boyunca bir durum ya da sürecin sürdürülebilme kapasitesi şeklinde ifade edilebilir. Ekoloji ve ekolojik sistemlerin fonksiyonları, süreçleri ve üretkenliğini gelecek dönemlerde de devam ettirebilmesi sürdürülebilirlik ile mümkündür (Yavuz, 2010:64). Gelecek nesillerin yaşamlarını sürdürebilmeleri için, doğal kaynakların dengeli kullanılması, her yönden tasarruf ve doğanın insan eliyle tahrip edilmeyerek korunması sürdürülebilirliğin en temel anahtarıdır.

1.2.10.Atık ve Geri Dönüşüm

Bir tüketim toplumu olarak, yapmış olduğumuz faaliyetlerimiz sonucunda atıkların oluşumu kaçınılmazdır. Tüm canlıların ortak yaşam alanı olan çevrenin korunması ve sürdürülebilir bir çevre için, tüketimlerimiz sonucunda oluşan atıkları iyi bir yönetim sürecinden geçirmek zorundayız. Atık kavramı, ülkemiz mevzuatında ilk olarak 1983 tarihli ve 2872 sayılı Çevre Kanunu'nda tanımlanmıştır. Çevre Kanunu'nu göre Atık; "herhangi bir faaliyet sonucunda oluşan, çevreye atılan veya bırakılan her türlü madde," şeklinde ele alınmaktadır (www.mevzuat.gov.tr).

Sanayi devrimi ile birlikte sanayileşme endüstrisi hız kazanmış ve artan nüfus ile birlikte kentleşmenin de etkisiyle kaynakların bilinçsizce tüketilmesi sonucunda atık kavramı önemli bir çevresel kirlilik nedeni haline gelmiştir. Günümüzde atıklar, yalnızca çevre sağlığını olumsuz etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda halk sağlığını da etkilemektedir. Atık sorunu, artık günümüzde bölgesel bir problem olmaktan çıkmış, bütün ülkeleri ilgilendiren global bir sorun halini almıştır. Atıklar; tüketimlerine ve üretimlerine göre, farklı kimyasal ve fiziksel özellikleri nedeniyle sınıflandırmak mümkündür. Atıklar genel olarak; katı atıklar, sıvı ve gaz atıklar ile ambalaj atıkları şeklinde sınıflandırılabilir (Gündüzalp ve Güven, 2016:2). Şekil 10'da vahşi atık depolama alanı görülmektedir.

Geri dönüşüm kavramı, kullanım dışında kalan geri dönüştürülebilir atık malzemelerin, çeşitli geri dönüşüm yöntemleriyle, hammadde olarak yeniden imalat sürecine kazandırılması işlemidir (Şengül, 2010:75). Sürdürülebilir bir yaşamsal döngü için geri dönüşüm şarttır. Tüketip, çöp kutusuna atmış olduğumuz atıkların birçoğu, geri dönüştürülebilir ürün niteliğinde olabilir. Bu nedenle, atıklarımızı geri dönüşüm kutularına türlerine göre ayırarak atmamız son derece önemlidir. Çeşitli yöntemlerle geri dönüşümü sağlanan pek çok ürün ülke ekonomisine katkı sağlamaktadır. Atıklara ilişkin konu, kitabımızın dördüncü bölümünde ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır.



Şekil 10: Vahşi Atık Depolama Alanı
Kaynak: www.unep.org (13)

1.2.11.Fosil Yakıtlar

Fosil yakıtlar küresel enerji ihtiyacımız için hayati önem taşımakta olup, dünya çapında birincil enerji tüketiminin % 80'inden fazlası fosil yakıtlardan karşılanmaktadır (Mohr vd., 2015:120). Karbondioksit kaynaklı salınımlarındaki artışlar, küresel ölçekte tüm ülkeler için maalesef ciddi tehditler oluşturmakta ve bunlar küresel ısınma ve iklim değişikliği gibi önemli çevre sorunlarına sebep olmaktadırlar. Küresel bir sorun haline gelen ve tüm dünyada hissedilen bu sorunların en temel nedeni, üretim ve tüketimde ihtiyaç duyulan bütün enerjinin, yenilenebilir enerji kaynaklarından sağlanmayıp, enerji ihtiyacının fosil yakıtlardan karşılanıyor olmasıdır (Çetintaş vd., 2017:3). Dünya çapında gelişmekte olan ülkelerde halen kullanılmakta olan geleneksel fosil yakıtların atmosfere saldığı partiküller, kükürt oksitler ve nitrojen oksitler nedeniyle hava kirliliği oluşmakta ve bunlar insan sağlığına ağır zararlar vermektedir (Covert vd., 2016:117). Şekil 11'de ABD'de fosil yakıt kullanılan bir endüstri santrali görülmektedir. Fosil yakıtlar, yaşamını yitirmiş canlı organizmaların, milyonlarca yıllar boyunca oksijensiz ortamla kalarak çözülmesi şeklinde

oluşmaktadır. Fosil yakıtların en çok bilinenleri ham petrol, kömür ve doğal gaz gibi yakıtlardır (Shafiee ve Topal, 2008:775).



Şekil 11: ABD'de Fosil Yakıt Santrali
Kaynak: www.iklimhaber.org

1.2.12.Yenilenebilir Enerji

Isınma, sanayi, ulaşım, enerjisi üretimi gibi birçok sektörde yoğun olarak kullanılmakta olan fosil yakıtların kullanılması, sera gazlarının yoğunluğunu artırmaktadır. Artan bu sera gazları, sera etkisine neden olmakta ve atmosferin doğal dengesini bozmaktadır. Bu bakımdan enerji ihtiyaçlarımızı, fosil yakıtlardan karşılamak yerine alternatif enerji kaynağı olan, yenilenebilir enerji kaynaklarından karşılamak son derece önemli bir hal almıştır. Yenilenebilir enerji kaynaklarına hidrolik, güneş, biyokütle, rüzgâr, jeotermal, dalga, gel-git ve hidrojen örnek olarak gösterilebilir (Koç ve Kaya, 2015:37). Şekil 12'de yenilenebilir enerji kaynaklarından bazıları görülmektedir.



Şekil 12: Yenilenebilir Enerji Kaynakları
Kaynak: www.epa.gov

1.2.13.Karbon Ayak İzi Kavramı

Karbon ayak izi kavramı, insanların faaliyetlerinin doğrudan ya da dolaylı bir şekilde neden olduğu birikimli sera gazı emisyonlarının toplamı şeklinde ifade edilmektedir. Daha yalın bir ifade ile karbon ayak izi; insanların ulaşımı, elektrik ve su tüketimi, ısınma, yakıt tüketimi gibi faaliyetlerinden kaynağını alan sera gazı miktarının, karbondioksit eşdeğeri cinsinden miktarı olarak hesaplanmasıdır (Binboğa ve Ünal, 2018:193). Tanımlarda da anlaşılacağı üzere, bir ülkenin karbon ayak izi, yurtiçi kaynaklı karbondioksit (CO_2) emisyonlarının akışını ifade etmektedir (Aichele ve Felbermayr, 2012:336). Sanayi ve teknolojide yaşanan gelişmeler, üretim toplumundan tüketim toplumuna geçiş, doğal kaynaklardaki azalma ve doğal sistemlerin artık insan ihtiyaçlarına cevap verememesi, insanların gün içerisindeki faaliyetlerinden kaynaklı sera gazı miktarlarını kontrol altına almaları noktasında, karbon ayak izi önemli bir kavram niteliği taşımaktadır. Karbon ayak izi kavramı içerisinde, su ayak izi kavramını da ifade etmek gerekmektedir.

Günümüzde hızlı artan nüfus ve kentleşmenin de etkisiyle birlikte kişi başına düşen su tüketimi, gittikçe artmaktadır. Küresel ısınma ve iklim değişikliği nedeniyle azalmakta olan su kaynaklarımızın etkili ve ölçülü bir biçimde kullanılması gerekmektedir. Su ayak izi, üretim süreci boyunca doğrudan ya da dolaylı bir biçimde işleme dahil edilen ya da kirletilen su kaynaklarının toplam hacminin ifadesidir (Muratoğlu, 2020:847).

SONUÇ

Çevre tüm canlıların yaşadıkları ortak ve en büyük mekandır. Yaşamsal faaliyetler ve doğanın kendi dinamikleri çevrenin zaman içerisinde kirlenmesine ve bozulmasına neden olmuştur. Çevre kirliliğinin pik yapmaya başladığı dönem sanayi devrimi ile başlamıştır. O zamana kadar onbinlerce yıl boyunca çevre bilinci ve çevre kirliliği kavramları gündeme gelmemiştir. Sanayi devrimine kadar insanlar sadece kendi ihtiyaçlarını karşılayabilecek kadar doğanın sunduğu olanaklardan faydalanmıştır. Sanayi devriminden sonra ise insanların ihtiyaçlarının çeşitliliği ve artan nüfusla birlikte miktarı da artmıştır. Bu ihtiyaçların karşılanması da çevre kirliliğinin oluşmasına neden olmuştur. Bu süreç günümüze kadar da artarak sürmüştür. Çevre kirliliği denildiği zaman ilk başlarda hava kirliliğinden bahsedilmekte iken, zaman içerisinde kirliliğin ve kirleticilerin çeşitlenmesi de gündeme gelmiştir. Günümüzde hava kirliliğinin yanında, suların kirliliği, gıda kirliliği, ışık ve gürültü kirliliği, biyolojik ve kimyasal, radyoaktif kirlilik gibi kirlilik türleri de insanlığın gündemine girmiştir. Bu süreç içerisinde yeni kavramlar ortaya çıkmış ve üzerinde önemli çalışmalar ve tartışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Bu kavramlardan

bazıları, ekoloji, küreselleşme, küresel ısınma, iklim değişikliği, sera gazları, asit yağmurları, sürdürülebilirlik, atık, geri dönüşüm, yenilenebilir enerji, karbon ayak izi gibi kavramlardır. İnsanlığın ve diğer tüm canlıların yerküre üzerinde canlılıklarını sürdürebilmeleri için bu kavramların ve bu kavramlarla ilgili tartışmaların dikkate alınarak gerekenlerin yapılması önemlidir. Aksi halde yerküre çok da uzun sayılamayacak bir sürede canlılığın sürdürülemeyeceği bir ortam haline gelebilecektir.

REFERANSLAR

Aichele, R., & Felbermayr, G. (2012). Kyoto and he carbon footprint of nations. *Journal of Environmental Economics and Management, 61,* 390-403.

Aksay, C. S., Ketenoğlu, O., ve Kurt, L. (2005). Küresel ısınma ve iklim değişikliği. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, *1*(25), 29-41.

Algan, N. (2000). Türkiye'de devlet politikaları bağlamında çevre ve çevre korumanın tarihine kısa bir bakış. *Türkiye'de çevre ve çevre korumanın tarihi sempozyumu* içinde (ss. 221-234), İstanbul: Ekonomik ve Toplumsal Tarih Vakfı Yayınları.

Ampadu, B., Boateng, E. F., & Abassa, M. A. (2018). Assessing adaptation strategies to the impacts of climate change: A case study of Pungu–Upper East Region, Ghana. *Environment and Ecology Research, 6,* 33-44.

Antronico, L., Coscarelli, R., De Pascale, F., & Di Matteo, D. (2020). Climate change and social perception: A case study in southern Italy. *Sustainability, 12*(17), 6985.

Babayiğit, M. A., Vaizoğlu, S. A., Evci, D., Tekbaş, Ö. F., ve Güler, Ç. (2011). Halk sağlığı uzmanlık eğitiminde çevre sağlığı eğitimi: kavramsal çerçeve. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, *10*(6), 621-630.

Binboğa G., ve Ünal, A. (2018). Sürdürülebilirlik ekseninde Manisa Celal Bayar Üniversitesi'nin karbon ayak izinin hesaplanmasına yönelik bir araştırma. *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi*, *Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi*, *21*, 187-202.

Bilgin, C., Can, Ö. K., Didrickson, Ö. K., Erdem, O., Erdemli, H. K., Gürpınar, T., ve Özbek, H. (2007). Dünyada ve Türkiye'de doğa koruma çalışmalarının tarihçesi'. *Doğa korumacının el kitabı* içinde (ss.128), Ankara: Kuş Araştırmaları Derneği.

Brimblecombe, P. (1987). The big smoke: A history of air pollution in london since mediaval times'. *Routledge*.

Borrazzzo, J., Walling, R., & Falk, H. (2003). Overview of international environmental health. *International Journal of Hygiene and Environmental Health,* 206(4-5), 257-262.

Çamlıca, Z., ve Akar, G. S. (2014). Lojistik sektöründe sürdürülebilirlik uygulamaları. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi*, *5*(11), 101-119.

Çalık, T., ve Sezgin, F. (2005). Küreselleşme, bilgi toplumu ve eğitim. *Kastamonu Eğitim Dergisi, 13*(1),55-66.

Çelik, A., ve Küçük, A. (2020). Tüketim toplumunun çevre sorunlarına etkileri. *Econharran Harran Üniversitesi İktisadi ve İdari Birimler Fakültesi Dergisi*, *4*(5), 1-22.

Çetintaş, H., Bicil, İ. M. ve Türköz, K. (2017). Türkiye'de enerji üretiminde fosil yakıt kullanımı ve CO_2 emisyonu ilişkisi: Bir senaryo analizi. *EconWorld Working Paper 17002,* 1-12.

Covert, T. & Greenstone, M. & Knittel, C.R. (2016). Will we ever stop using fossil fuels?. *Journal of Economic Perspectives, 30*(1), 177-138.

Daily CO_2 (2023). *Latest Daily CO2 A leading signal of environmental, economic and social changes ahead.* https://www.co2.earth/daily-co2 adresinden 22.06.2023 tarihinde alınmıştır.

Dam, M. M. (2014). Sera *gazı emisyonlarının makroekonomik değişkenlerle ilişkisi: oecd ülkeleri için panel veri analizi*. Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın.

EPA (2022). *Impacts of Climate Change*. https://www.epa.gov/climatechange-science/impacts-climate-change adresinden 22.06.2023 tarihinde alınmıştır.

Erdoğan B.U. (2020). Ekosistem hizmetleri kavramının havza ölçeğinde değerlendirilerek planlamaya entegrasyonu. *Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi Ormancılık Dergisi*, *16*(2), 196-216.

Evci Kiraz, E. D. (2019). İklim değişikliğinin insan sağlığına etkileri, https://www.iklimin.org/egitimmateryalleri/Sa%C4%9Fl%C4%B1k_DEK.pdf, (Erişim Tarihi: 15.06.2023).

Evci Kiraz, E. D., ve Özmen, A. (2022). *İklim değişikliği ve sağlık*. Ankara: Alter Yayıncılık.

Genç, S. (2018). Sanayi 4.0 yolunda Türkiye. *Sosyoekonomi*, *26*(36), 235-243.

Güler, Ç., ve Çobanoğlu Z. (1997). *Pestisitler: Çevre sağlığı temel kaynak dizisi No: 52.* Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları.

Günay, D. (2002). Sanayi ve sanayi tarihi. *Mimar ve Mühendis Dergisi*, *31*, 8-14.

Gündüzalp, A. A., ve Güven, S. (2016). Atık, çeşitleri, atık yönetimi, geri dönüşüm ve tüketici: Çankaya Belediyesi ve semt tüketicileri örneği. *Hacettepe Üniversitesi Sosyolojik Araştırmalar E-Dergisi, 9*, 1-19.

Hajek, P. (2018). Advanced high-performance concrete structures-challenge for sustainable and resilient future. In *MATEC Web of Conferences* (Vol. 195, p. 01001). EDP Sciences.

Ibadullayeva, J. & Jumaniyazova, K. & Azimzadeh, S. & Canıgür, S., & Esen, F. (2019). Çevre kirliliğinin insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, *1*(3), 52-58.

Jaafarnia, M., & Bass, A. (2011). Tracing the evolution of automobile design: Factors influencing the Development of aesthetics in automobiles from 1885 to the present". In *Proceedings of the IMProVe 2011 international conference on innovative methods in product design* (pp. 8-12). June 15th-

17th, 2011Venice, Italy.

Kartal, Z., ve Kartal, Z. (2007). Kavramsal ve tarihsel yönleri ile küreselleşme. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, *8*(2), 251-264.

Kasa, S. (2008). Industrial revolutions and environmental problems. *Interdisciplinary Communications*, 1-135.

Karadağ, A. (2009). Kentsel ekoloji: Kentsel ve çevre analizlerinde coğrafi yaklaşım. *Ege Coğrafya Dergisi*, *18*(1-2), 31-47.

Keser, İ. ve Bulut, E. (2010). *İklim Değişikliği ve yoksulluk*. Uluslararası yoksullukla mücadele stratejileri sempozyumu, bildiriler kitabı içinde (ss. 361-366). Ankara: Başbakanlık Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışma Genel Müdürlüğü.

Kılıç, S. (2013). Çevre Sorunları ve yoksulluk. *Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi*, *5*(1),9-20.

Kılıç, B. (2021). *Geçmişten geleceğe otomobil tasarımı.* İstanbul: Erdeğer Grup Yayınları.

Kıryak, Z., ve Özdilek, Z. (2019). Tahmin-açıklama-gözlem-açıklama yönteminin sekizinci sınıf öğrencilerinin asit yağmurları konusundaki kavramsal anlama düzeylerine etkisi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, *51*, 216-240.

Koç, E., ve Kaya, K. (2015). Enerji kaynakları–Yenilenebilir enerji durumu. *Mühendis ve Makina*, *56*(668), 36-47.

Kovancılar, B. (2001). Küresel ısınma sorunun çözümünde karbon vergisi ve etkinliği. *Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 8*(2), 7-19.

Kurdoğlu, O. (2007). Dünyada doğayı koruma hareketinin tarihsel gelişimi ve güncel boyutu. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, *8*(1), 59-76.

Letcher, T. M. (2019). Why do we have global warming?. In *Managing global warming* (pp. 3-15). Academic Press.

Lu,Y. (2017). Industry 4.0: a Survey on technologies, applications and open research issues. *Journal of Industrial Information Integration, 6,* 1-10.

Maltaş, A. (2015). Ekoloji ekseninde insan-doğa ilişkisi ve özne sorunu. *KMÜ Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi, 17*(29),1-8.

Muratoğlu, A. (2020). Üretimin su ayak izinin incelenmesi: Diyarbakır ili için bir vaka işi. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, *35*(2), 845-858.

Mohr, S. H. & Wang, J., Ellem, G., Ward. J., & Giurco, D. (2015). Projection of world fossil fuels by country. *Fuel , 141*, 120-135.

NASA (2023). *The effects of climate change*. https://climate.nasa.gov/effects/ adresinden 22.06.2023 tarihinde alınmıştır.

Özerkmen, N. (2017). İnsan merkezli çevre anlayışından doğa merkezli çevre anlayışına. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, *42*(1-2), 167-185.

Ramanathan, V., & Feng, Y. (2009). Air pollution, greenhouse gases and climate change: Global and regional perspectives. *Atmospheric Environment, 43*(37-50).

Rodrigo, M. N. N., Perera, S., Senaratne, S., & Jin, X. (2021). Review of supply chain based embodied carbon estimating method: A case study based analysis. *Sustainability, 13*(16), 9171.

Safta, A. S., & Popescu, L. (2022). Analysis of agricultural and environmental objectives. *Asian Soil Research Journal, 1,* 13-27.

Shafieea, S., & Topal, E. (2008).An econometrics view of worldwide fossil fuel consumption and the role of US. *Energy Policy*, *36,* 775–786.

Scoones, İ. (2007). "Sustainability". *Development in Practice*, 17 (4-5), 589-596.

Şahin, H. G., ve Doğu, S. (2018). Okul öncesi öğretmen adaylarının çevre sorunlarına ilişkin tutum ve davranışlarının incelenmesi. *İlköğretim Online*, *17*(3), 1402-1416.

Şengül, Ü. (2010). Atıkların Geri dönüşümü ve tersine lojistik. *Paradoks Ekonomi, Sosyoloji ve Politika Dergisi*, *6*(1), 73-86.

Singh, A., & Agrawal, M. (2008). Acid rain and its ecological consequences. *Journal of Environmental Biology, 29*(1) 15-24.

Taş, H. Y. (2018). Dördüncü Sanayi Devrimi'nin (Endüstri 4.0) çalışma hayatına ve istihdama muhtemel etkileri. *OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi, 9*(16), 1817-1836.

Turan E. (2014). *Türkiye'de çevre denetimi ve çevre etiği bağlamında yeniden yapılandırılması*. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.

Thuiller, W. (2007). Climate Change and the ecologist. *Nature, 448*(7153), 550-552.

Türkeş, M. (2008). Küresel İklim değişikliği nedir? Temel kavramlar, nedenleri, gözlenen ve öngörülen değişiklikler. *İklim Değişikliği ve Çevre*, *1*(1), 26-37.

T.C. 2872 Sayılı Çevre Kanunu, (1983). Resmi Gazete (Sayı:18132). https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2872&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5 adresinden 05.01.2022 tarihinde alınmıştır.

United Nations (2023). *Causes and effects of climate change.* https://www.un.org/en/climatechange/science/causes-effects-climate-change adresinden 22.06.2023 tarihinde alınmıştır.

Uysal, H. F. (2009). *Çağdaş sanat ve ekosistem.* Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Güzel Sanatlar Enstitüsü, İstanbul.

Weilnhammer, V., Schmid, J., Mittermeier, I., Schreiber, F., Jiang, L., Pastuhovic, V., Herr, C. & Heinze, S. (2021). Extreme weather events in Europe and Their health consequences – A systematic review. *International Journal of Hygiene and Environmental Health, 223,* 1-11.

Wigley, T. M. L. (1983). The pre-industrial carbon dioxide level. *Climatic Change, 5*(4), 315-320.

Yavuz, V. A. (2010). "Sürdürülebilirlik Kavramı Ve İşletmeler Açısından Sürdürülebilir Üretim Stratejileri". *Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, *7*(14), 63-86.

Yenigün, İ., ve Tuğalan, E. (2021). Geçmişten geleceğe çevre tarihi. *Sürdürülebilir Çevre Dergisi*, *1*(1), 31-36.

Yıldırım, N. (1997). Küreselleşme. *Öneri Dergisi* , *1*(6), 171-175.

Yoroa, K. O., & Daramola, M. O. (2020). CO2 Emission sources, greenhouse Gases, and the global warming effect. In *Advances in carbon capture methods, technologies and applications* (pp. 3-28), Iran.

Yücel, S., ve Morgil, F. İ. (1998). Yüksek öğretimde çevre olgusunun araştırılması. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, *14, 94-91*.

Yuldasheva, F. F. (2023). About the global warming. *Journal of New Century Innovations, 12*(5), 118-119.

İNTERNET KAYNAKÇA

https://ets.anadolu.edu.tr/storage/nfs/KYT401U/ebook/KYT401U-12V4S1-8-0-1-SV1-ebook.pdf(Erişim: 23.05.2023).

https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2872&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5 (Erişim: 23.05.2023). https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=18986&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=(Erişim: 06.05.2023).

https://www.fenbilim.net/2014/07/8-sinif-besin-zincirinde-enerji-akisi. Html (Erişim: 23.12. 2021)

https://climatekids.nasa.gov/greenhouse-effect/(Erişim: 28.05. 2023)

https://www.epa.gov/ghgemissions/sources-greenhouse-gas-emissions(Erişim:28.12.2021).

https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.2872.pdf (Erişim: 23.05.2023).

https://webders.net/95/sanayi-devriminin-temeli-buhar-makinesi.html (Erişim:22.05.2023).
https://webdosya.csb.gov.tr/db/cis/csd/sayi8/ (Erişim:06.05.2023).
https://climatekids.nasa.gov/menu/atmosphere/ (Erişim:28.05.2023).
https://www.who.int/news/item/09-11-2021-cop26---direct-linkages-between-climate-change-health-and-migration-must-be-tackled-urgently-iom-who-lancet-migration (Erişim:11.05.2023).
https://www.nationalgeographic.com/environment/article/acid-rain (Erişim:29.05.2023).
file:///C:/Users/%C3%96zdemir/Downloads/-Global_Waste_Management_Outlook-2015Global_Waste_Management_Outlook.pdf.pdf (Erişim:29.05.2023).
https://www.iklimhaber.org/abdnin-fosil-yakit-santrallarinin-cogu-2035-itibariyle-kapanabilir/ (Erişim: 29.05. 2023).
https://www.epa.gov/climate-change (Erişim:28.05.2023).
https://www.capital.com.tr/capital-dergi/gelecek-trendler/kendi-kendini-organize-edebilen-fabrikalarin-temelini-atmak (Erişim:05.05.2023).