EDİTÖRLER

PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU
PROF. DR. ENGİN ŞAHNA
PROF. DR. HASAN AKGÜL

SAĞLIK

Alanında Uluslararası Güncel Yaklaşımlar

Haziran 2026

SERÜVEN YAYINEVİ

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Haziran 2026

ISBN • 978-625-8810-55-4

© copyright
Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing
Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
Telefon / Phone: 05437675765
web: www.seruvenyayinevi.com
e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume
Sertifika / Certificate No: 47083

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

EDİTÖRLER

PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU
PROF. DR. ENGİN ŞAHNA
PROF. DR. HASAN AKGÜL

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

GİLABURU (VIBURNUM OPULUS L.) VE ÜROLİTİAZİS: FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLER, OLASI ETKİ MEKANİZMALARI VE MEVCUT KANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....1

Ayşegül AY, Mehmet KARA

BÖLÜM 2

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYONDA HASTA GÜVENLİĞİ: ADVERS OLAYLAR, RİSK YÖNETİMİ VE GÜVENLİ KLİNİK UYGULAMA 11

Fatma TAŞKIN, Nadir Tayfun ÖZCAN

BÖLÜM 3

YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILAN TIBBİ BİTKİLERİN HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ 37

Gülsüm PEKTANÇ ŞENGÜL

BÖLÜM 4

TİROİD KANSERLERİNİN PATOLOJİSİ: 2022 WHO TİROİD NEOPLAZMLARININ YENİ SINIFLAMAYA GÖRE GÜNCELLENMESİ ..47

İbrahim İBİLOĞLU

BÖLÜM 5

ANABOLİK-ANDROJENİK STEROİDLERİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ: ANATOMİK, FİZYOLOJİK VE KLİNİK BİR DERLEME 57

Furkan Emsal KÜÇÜK, Melike TATLI

BÖLÜM 6

BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO REKÜRRENSİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ 79

Merve Topaloğlu, Gülce Kirazlı

BÖLÜM 7

SEREBRAL PALSİDE BESLENME VE FİZİKSEL AKTİVİTE.....89

Onur Aydın, Şule Arslan

BÖLÜM 8
LARYNX VE SES ANATOMİSİ 107
Rukiye Sümeyye BAKICI, Halide TEMELCİ, Zülal EKİNCİOĞLU ÖNER

BÖLÜM 9
OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİDE YAPAY ZEKÂ: KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR.....117
Sultan SAATLI

BÖLÜM 10
AROMATERAPİ VE UÇUCU YAĞLAR: TANIMI, ETKİ MEKANİZMALARI VE KULLANIM ALANLARI 143
Sümeyye AKBAŞ

BÖLÜM 11
ŞİZOFRENİDE SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME VE ÇOKLU DUYUSAL BÜTÜNLEME: ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE KLİNİK YANSIMALAR 171
Şeyma Nur TABAK, Aleyna Doğan

BÖLÜM 12
ADİPOZ DOKU ANATOMİSİ VE DİYET: BEYAZ, KAHVERENGİ VE BEİGE YAĞLARIN BESLENME İLE MODÜLASYONU.....185
Şule Arslan, Melike Tatlı

BÖLÜM 13
İLAÇ KOMBİNASYON ÇALIŞMALARINDA WEB TABANLI SYNERGYFINDER PLATFORMUNUN KULLANIMI 193
Umut Yılmaz

BÖLÜM 14
SKABİES (UYUZ) TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VE DOĞAL ÜRÜNLERİN POTANSİYELİ.....209
Rahmi YILDIZ, Erhan BALLI

BÖLÜM 15
HEMŞİRELİKTE PARADOKSAL LİDERLİK.....227
Ekrem Sevim, Tuğba Yeşilyurt Sevim

BÖLÜM 16
ÜLSERATİF KOLİT PATOGENEZİNDE BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI: MOLEKÜLER MEKANİZMALARDAN YENİ NESİL TEDAVİLERE...243
İlknur PORSUK DORU, Sakine AKAR

BÖLÜM 17
KUERSETİN: ANTİBAKTERİYEL VE ANTİBİYOFİLM ETKİSİ 261
Ayshan ROOHİ, İdil Duru GENGENÇ, Pınar MURSALOĞLU KAYNAR

BÖLÜM 18
SEDANTER BİREYLERDE REKREATİF FİZİKSEL AKTİVİTEYE KATILIM 275
Mehmet ÖZKESKİN

Bölüm 1

GİLABURU (VIBURNUM OPULUS L.) VE ÜROLİTİAZİS: FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLER, OLASI ETKİ MEKANİZMALARI VE MEVCUT KANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşegül AY[1]
Mehmet KARA[2]

1 Öğr. Gör. , Karabük Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Karabük, Türkiye **https://orcid.org/0000-0003-2349-5248**
2 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya, Karabük, Türkiye **https://orcid.org/0000-0002-4287-5433**

Giriş

Gilaburu olarak bilinen Viburnum opulus L., güncel taksonomik sınıflamada Adoxaceae familyasında yer alan, Avrupa ve Asya'nın çeşitli bölgelerine yayılmış, Türkiye'de ise özellikle Orta Anadolu'da tanınan bir meyve bitkisidir [1,2]. Meyvesi geleneksel olarak taze, salamura edilmiş, meyve suyu, reçel veya farklı ev tipi preparatlar şeklinde tüketilmekte; halk hekimliğinde ise böbrek ve idrar yollarına ilişkin yakınmalar dahil olmak üzere çeşitli durumlarda kullanılmaktadır [1]. Bununla birlikte, üriner sistem patolojileri başlığı altında Viburnum opulus'a ilişkin çağdaş bilimsel literatür incelendiğinde, mevcut kanıtların büyük ölçüde ürolitiazis ve taş pasajı üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Bu nedenle bu bölümde, bitkinin genel biyolojik özellikleri özetlendikten sonra esas olarak böbrek taşı hastalığı bağlamındaki veriler eleştirel bir çerçevede değerlendirilecektir.

Gilaburuya yönelik ilginin temelinde yalnızca geleneksel kullanım bilgisi değil, aynı zamanda fenolik bileşiklerce zengin kimyasal profili, antioksidan kapasitesi ve bazı deneysel modellerde gösterilmiş biyolojik etkileri yer almaktadır [1,3,4]. Bununla birlikte, bir bitkisel ürünün klinik olarak anlamlı bir seçenek sayılabilmesi için fitokimyasal içeriğinin standardize edilmesi, etkinliğinin uygun deneysel ve klinik modellerde doğrulanması ve güvenlilik profilinin yeterli biçimde ortaya konulması gerekir. Bu çerçevede Viburnum opulus'a ilişkin veriler umut verici olmakla birlikte, klinik uygulamaya doğrudan tercüme edilebilecek düzeyde güçlü değildir. Dolayısıyla bu bölümün amacı, gilaburunun ürolitiazis alanındaki olası yerini abartısız, kanıt temelli ve akademik bir yaklaşımla ortaya koymaktır.

Botanik Özellikler ve Fitokimyasal Profil

Viburnum opulus, yaprak döken çalı formunda gelişen ve uygun koşullarda 3-4 metreye ulaşabilen bir türdür. Türkiye'de özellikle Kayseri ve çevresinde meyvesiyle tanınmakta; meyve suyu ve işlenmiş ürünleri gıda olarak tüketilmektedir [1,2]. Bitkinin farmakolojik önemini artıran temel özellik, meyve, yaprak ve diğer morfolojik kısımlarında bulunan zengin sekonder metabolit içeriğidir. Güncel derlemeler, gilaburunun fenolik asitler, antosiyaninler, proantosiyanidinler, iridoidler, triterpenler, karotenoidler, organik asitler ve vitamin C gibi çok sayıda biyoaktif bileşen taşıdığını göstermektedir [1].

Gilaburunun kimyasal profili sabit değildir; genotip, yetişme koşulları, hasat zamanı, salamura veya pastörizasyon gibi işleme basamakları ve kullanılan ekstraksiyon yöntemi bileşimin niceliksel dağılımını belirgin biçimde etkileyebilir [1,3]. Bu nedenle aynı bitki adına atfedilen biyolojik etkiler değerlendirilirken, kullanılan preparatın meyve suyu, liyofilize meyve suyu, sulu ekstrakt veya ticari ürün olup olmadığı mutlaka dikkate alınmalıdır. Nitekim kimyasal analiz çalışmalarında gilaburu meyve ve meyve suyunda potasyum başta olmak üzere çeşitli mineral bileşenler ile farklı fenolik fraksiyonlar tanımlanmıştır [2,3]. Daha ayrıntılı analitik çalışmalarda ise klorojenik asidin, özellikle meyve suyunda öne çıkan başlıca antioksidan bileşenlerden biri

olduğu gösterilmiştir [4].

Ürolitiazis açısından bakıldığında bu fitokimyasal profil üç nedenle önemlidir. Birincisi, fenolik bileşikler ve antioksidan vitaminler oksidatif stresin baskılanmasına katkı sağlayabilir. İkincisi, bazı bileşenler kristal nükleasyonu ve kristal büyümesi üzerinde doğrudan inhibitör etki gösterebilir. Üçüncüsü, potasyum ve sitrat içeriği gibi idrar biyokimyasıyla ilişkili özellikler, özellikle hipositratürik hastalarda metabolik açıdan yararlı bir profil oluşturabilir [4,8,12]. Bununla birlikte, bu etkilerin klinikte tekrarlanabilirliği ancak standardize preparatlar ve iyi tasarlanmış çalışmalarla gösterilebilir.

Ürolitiazisin Patofizyolojisi ve Gilaburu İçin Biyolojik Rasyonel

Ürolitiazis, dünya genelinde yaygın görülen ve yineleme eğilimi yüksek bir hastalıktır. Epidemiyolojik veriler taş hastalığının Kuzey Amerika'da yaklaşık %7-13, Avrupa'da %5-9 ve Asya'da %1-5 düzeylerinde görüldüğünü; ayrıca hastalığın önemli ekonomik yük ve morbidite oluşturduğunu ortaya koymaktadır [5]. Olguların büyük bölümünü kalsiyum oksalat taşları oluşturur ve nüks, klinik yönetimin en önemli sorunlarından biridir [6].

Taş oluşumu, idrarın taş yapıcı solütler açısından aşırı doygun hale gelmesiyle başlayan; nükleasyon, kristal büyümesi, agregasyon ve kristallerin renal epitele tutunmasıyla ilerleyen çok basamaklı bir süreçtir [6,7]. Bu süreçte idrar hacmi, pH, sitrat gibi inhibitör moleküller, sodyum yükü, oksalat düzeyi ve tübüler epitel bütünlüğü belirleyici rol oynar. Özellikle hipositratüri, kalsiyum içeren taşlarda önemli ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür; sitrat, kalsiyumla kompleks oluşturarak kristal oluşumunu ve büyümesini sınırlar [6,12].

Son yıllarda kalsiyum oksalat taş oluşumunun yalnızca pasif bir fizikokimyasal çökelme süreci olmadığı; oksidatif stres, inflamasyon ve tübüler hücre hasarıyla yakından ilişkili olduğu daha net biçimde gösterilmiştir [7]. Yüksek oksalat düzeyi ve kalsiyum oksalat kristalleri renal epitelde reaktif oksijen türlerinin artışına, inflamatuvar yanıtın tetiklenmesine ve hücre yüzeyinde kristal adezyonunu kolaylaştıran değişikliklere yol açabilir [7]. Bu nedenle antioksidan ve antiinflamatuvar özellik taşıyan; aynı zamanda diürez, antispazmodik etki veya idrar kompozisyonunda iyileşme gibi ek yararlar sunabilen bitkisel ajanlar ürolitiazis alanında ilgi görmektedir [8]. Viburnum opulus da bu biyolojik rasyonel nedeniyle değerlendirilen aday bitkilerden biridir.

Preklinik Kanıtlar

Gilaburunun antiürolitiyatik potansiyeline ilişkin en dikkat çekici preklinik çalışma, sodium oksalatla oluşturulmuş sıçan modelinde gerçekleştirilmiştir. İlhan ve arkadaşları, Viburnum opulus meyvesinden hazırlanan farklı preparatları karşılaştırmış; özellikle liyofilize meyve suyu ile liyofilize ticari meyve suyunun diüretik etki, idrar oksalat düzeylerinde azalma ve serbest radikal üretiminin baskılanması ile ilişkili potansiyel antiürolitiyatik aktivite gösterdiğini bildirmiştir [10]. Aynı çalışmada meyve suyunda klorojenik asit

içeriğinin HPLC ile gösterilmiş olması, gözlenen etkinin olası kimyasal belirteçlerinden biri açısından da önemlidir [10].

İn vitro veriler de bu biyolojik zemini desteklemektedir. Kalsiyum oksalat kristalizasyonu üzerine yapılan kinetik bir çalışmada, Viburnum opulus ekstraktının kristal büyüme hızını etkilediği ve kalsiyum oksalat kristalizasyonu üzerinde inhibitör gibi davrandığı gösterilmiştir [11]. Bu bulgu, bitkinin yalnızca semptomatik rahatlama sağlayan bir ajan olmanın ötesinde, taş oluşumunun erken fizikokimyasal basamaklarına müdahale edebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, in vitro kristalizasyon deneylerinin biyolojik sistemleri tam olarak yansıtmadığı; idrar matriksi, tübüler hücre etkileşimi ve metabolik değişkenlerin bu modellerde sınırlı ölçüde temsil edildiği akılda tutulmalıdır.

Daha yakın tarihli bir başka deneysel çalışmada ise etilen glikolle oluşturulan nefrolitiazis modelinde Viburnum opulus uygulamasının inflamasyon belirteçleri, oksidatif stres göstergeleri, akut böbrek hasarı parametreleri ve doku içindeki kalsiyum oksalat kristalizasyonu üzerinde doza bağımlı iyileştirici etki gösterdiği bildirilmiştir [14]. Bu çalışma, bitkinin yalnızca diüretik veya idrar kimyasını değiştiren bir ajan değil, aynı zamanda renal doku hasarı ve inflamatuvar yanıt üzerine etkili olabilecek çok yönlü bir biyolojik profil taşıdığını düşündürmektedir. Bununla birlikte bu çalışmaların tümü hayvan modeline dayanmaktadır; kullanılan dozların, preparatların ve uygulama sürelerinin insan kullanımına nasıl çevrileceği henüz net değildir.

Preklinik literatür birlikte değerlendirildiğinde, Viburnum opulus için öne çıkan olası etki mekanizmaları; antioksidan etkinin güçlendirilmesi, kristal oluşumu ve büyümesinin baskılanması, diürezin artırılması ve renal dokuda inflamatuvar yanıtın azaltılması şeklinde özetlenebilir [7,10,11,14]. Ancak bu mekanizmaların her biri için daha ayrıntılı moleküler doğrulama gereklidir. Özellikle hangi bileşik veya bileşik grubunun baskın etkiden sorumlu olduğu, meyve suyu ile diğer ekstrakt tipleri arasında biyoeşdeğerlik bulunup bulunmadığı ve bitkinin etkisinin taş tipine göre değişip değişmediği henüz yeterince açıklığa kavuşmamıştır.

Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Gilaburunun klinik düzeyde değerlendirildiği çalışmalar sınırlı sayıdadır ve bunların çoğu küçük ölçekli veya gözlemsel niteliktedir. Bununla birlikte, literatürde iki çalışma özellikle dikkat çekmektedir. İlki, mild-orta derecede hipositratürik taş hastalığı bağlamında Viburnum opulus meyve suyunun biyokimyasal profilini limon suyu ile karşılaştıran çalışmadır. Bu araştırmada gilaburu suyunda sitrat miktarının limon suyuna benzer olduğu; potasyum düzeyinin daha yüksek, sodyum ve kalsiyum düzeylerinin ise daha düşük bulunduğu bildirilmiştir [12]. Bu veriler, gilaburunun en azından teorik olarak doğal sitrat kaynağı şeklinde değerlendirilebileceğini ve özellikle hipositratüriye yönelik medikal yaklaşımı tamamlayabilecek bir besinsel seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Ancak söz konusu çalışma doğrudan klinik sonlanımlar yerine sıvıların kimyasal bileşimini karşılaştırmış;

hastalarda taş nüksü, idrar sitrat atılımı veya uzun dönem sonuçlar gösterilmemiştir [12].

İkinci çalışma, distal üreter taşı 10 mm'den küçük olan hastalarda Viburnum opulus ekstraktının medikal ekspulsif tedavideki etkinliğini değerlendiren retrospektif klinik analizdir. Kızılay ve arkadaşları, 103 hastada V. opulus ve gerektiğinde diklofenak kullanılan grupla yalnızca diklofenak kullanılan grubu karşılaştırmış; taş düşürme oranının Viburnum opulus grubunda daha yüksek (%82'ye karşı %66), taş düşürme süresinin daha kısa (9 güne karşı 14 gün), ek girişim gereksinimi ile analjezik ihtiyacının ise daha düşük olduğunu bildirmiştir [13]. Bu bulgular taş pasajı açısından klinik ilgi uyandırmakta; bitkinin olası antispazmodik, antinosiseptif ve antiinflamatuvar etkilerinin klinik yansıması olabileceğini düşündürmektedir [9,13].

Bununla birlikte mevcut klinik kanıt düzeyinin sınırlı olduğu açıkça belirtilmelidir. Kızılay ve arkadaşlarının çalışması retrospektif tasarıma sahiptir; plasebo kontrolü bulunmamaktadır ve kullanılan preparatın standardizasyonu ile biyoyararlanımı konusunda ayrıntılı farmakokinetik veri sunulmamıştır [13]. Hipositratüri çalışması ise esasen karşılaştırmalı kimyasal analiz niteliğindedir ve klinik tedavi etkinliğini doğrudan göstermemektedir [12]. Dolayısıyla güncel literatür, Viburnum opulus'u standart tedavinin yerine geçecek bir ajan olarak değil; ancak seçilmiş hastalarda araştırılmaya değer tamamlayıcı bir seçenek olarak konumlandırmaktadır [8].

Güvenlilik, Standardizasyon ve Yöntemsel Sınırlılıklar

Bitkisel ürünlerin klinik kullanımındaki en önemli sorunlardan biri, etkinlik kadar güvenliliğin de yeterli biçimde belgelenmemiş olmasıdır. Viburnum opulus için yakın tarihli toksisite verileri belirli ölçüde güven verici görünmektedir. Ozan ve arkadaşları tarafından yürütülen akut ve subakut oral toksisite çalışmasında, Avrupa cranberrybush olarak tanımlanan Viburnum opulus meyve suyu ekstraktının akut uygulamada belirgin toksisite göstermediği, LD50 değerinin 2000 mg/kg'ın üzerinde olduğu ve 28 günlük uygulamada gözlenen advers etki düzeyi olmayan dozun 500 mg/kg olarak belirlendiği bildirilmiştir [15]. Bununla birlikte yüksek dozda ve daha uzun süreli maruziyetlerde histopatolojik değişikliklerin ortaya çıkabileceği de vurgulanmıştır [15]. Bu durum, 'doğal ürün' olmanın otomatik olarak sınırsız güvenlilik anlamına gelmediğini göstermektedir.

Standartizasyon sorunu da en az güvenlilik kadar önemlidir. Klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılan materyaller arasında taze meyve suyu, salamurada bekletilmiş meyve, liyofilize meyve suyu, ticari meyve suyu veya farklı çözücülerle hazırlanmış ekstraktlar bulunmaktadır [10,12,13]. Bu preparatların fenolik içerikleri, sitrat-potasyum bileşimleri, biyoyararlanımları ve hatta tat nedeniyle tüketilebilirlikleri birbirinden farklı olabilir. Ayrıca salamura, pastörizasyon ve depolama gibi işlemler de fitokimyasal profili değiştirebilir [1,3]. Bu nedenle gelecekte yapılacak klinik çalışmalarda kullanılacak preparatın botanik doğrulamasının yapılması, aktif veya belirteç bileşikler açısından standardize edilmesi ve doz-cevap ilişkisinin açık biçimde

tanımlanması gerekir.

Mevcut literatürün diğer temel sınırlılıkları; küçük örneklem hacmi, kısa izlem süresi, heterojen çalışma sonlanımları ve yüksek nitelikli randomize kontrollü çalışma eksikliğidir [8,13]. Ayrıca taş kompozisyonunun, metabolik risk profilinin ve eşlik eden tedavilerin standart biçimde raporlanmaması sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle Viburnum opulus'un ürolitiazis yönetimindeki gerçek yerini belirlemek için, öncelikle standardize preparatlarla yürütülen farmakolojik ve klinik çalışmaların artırılması zorunludur.

Mevcut Kanıtların Özeti

Bugüne kadar yayımlanan başlıca deneysel ve klinik çalışmalar, Viburnum opulus'un ürolitiazis bağlamında biyolojik olarak anlamlı olabilecek bir etki profiline sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, etkinliğin büyüklüğü kadar kanıt kalitesi de değerlendirilmelidir. Aşağıdaki tabloda literatürde öne çıkan çalışmaların kısa özeti sunulmuştur.

Çalışma	Tasarım / Model	Başlıca Bulgular	Temel Kısıtlılık
İlhan ve ark. (2014) [10]	Sodyum oksalatla indüklenmiş sıçan modeli	Liyofilize meyve suyu ve liyofilize ticari meyve suyu; diüretik etki, oksalat düzeylerinde azalma ve serbest radikal üretiminin baskılanması ile ilişkili potansiyel antiürolitiyatik aktivite	Hayvan modeli; insan dozuna çevrim ve standardizasyon sorunu
Akyol ve ark. (2016) [11]	İn vitro kalsiyum oksalat kristalizasyon kinetiği	Viburnum opulus ekstraktı kristal büyümesini etkiledi; kalsiyum oksalat kristalizasyonu üzerinde inhibitör davranış gösterdi	Biyolojik sistemleri sınırlı yansıtan in vitro model
Tuğlu ve ark. (2014) [12]	Karşılaştırmalı kimyasal analiz	Gilaburu suyunda sitrat limon suyuna benzer; potasyum daha yüksek, sodyum ve kalsiyum daha düşük bulundu	Klinik sonlanım yok; hasta üzerinde tedavi etkinliği gösterilmedi
Kızılay ve ark. (2019) [13]	Retrospektif klinik çalışma, distal üreter taşı <10 mm (n=103)	Taş düşürme oranı daha yüksek (%82'ye karşı %66), taş düşürme süresi daha kısa (9 güne karşı 14 gün); ek girişim ve analjezik gereksinimi daha düşük	Retrospektif tasarım; plasebo ve randomizasyon yok
Şam ve ark. (2023) [14]	Etilen glikolle indüklenmiş sıçan nefrolitiazis modeli	İnflamasyon, oksidatif stres, akut böbrek hasarı ve kristalizasyon üzerinde doza bağımlı iyileşme	Hayvan modeli; klinik tercüme sınırlı
Ozan ve ark. (2023) [15]	Akut ve subakut oral toksisite çalışması	Akut toksisite bulgusu saptanmadı; LD50 >2000 mg/kg; NOAEL 500 mg/kg olarak bildirildi	İnsanlarda uzun dönem güvenlilik ve etkileşim verisi yok

Sonuç

Viburnum opulus, zengin fenolik içeriği, antioksidan kapasitesi ve bazı deneysel modellerde gösterilmiş antiürolitiyatik etkileri nedeniyle ürolitiazis alanında dikkat çeken bir bitkisel ajandır. Mevcut veriler; bitkinin kristalizasyonu baskılama, oksidatif stres ve inflamasyonu azaltma, diürez sağlama ve bazı olgularda taş pasajını kolaylaştırma potansiyeli taşıdığını düşündürmektedir [7,10,11,13,14]. Ayrıca sitrat ve potasyum açısından görece elverişli kimyasal profili, özellikle hipositratürik taş hastalarında teorik bir avantaj oluşturabilir [12].

Buna karşın mevcut klinik literatür, Viburnum opulus için rutin uygulamaya girilmesini destekleyecek güçte değildir. Kanıtların önemli bölümü hayvan deneylerine dayanmakta; klinik çalışmalar ise sınırlı sayıda, çoğunlukla retrospektif ve preparat standardizasyonu açısından heterojendir [8,13]. Güvenlilik verileri umut verici olsa da uzun dönem kullanım, ilaç etkileşimleri, uygun doz aralığı ve farklı hasta alt gruplarındaki etkinlik henüz yeterince aydınlatılmamıştır [15]. Sonuç olarak gilaburu, bugün için ürolitiazis tedavisinde yerleşik standart tedavinin alternatifi olmaktan ziyade, mekanistik olarak anlamlı ve klinik olarak araştırılmaya değer bir tamamlayıcı yaklaşım adayı olarak değerlendirilmelidir. Gelecekteki çalışmaların, standardize preparatlar kullanarak farmakokinetik, doz-cevap, taş kompozisyonuna özgül etkinlik ve hasta merkezli klinik sonuçlar üzerine odaklanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kajszczak D, Zakłos-Szyda M, Podsędek A. Viburnum opulus L.-A Review of Phytochemistry and Biological Effects. Nutrients. 2020;12(11):3398. doi:10.3390/nu12113398.

2. Soylak M, Elci L, Saracoglu S, Divrikli U. Chemical analysis of fruit juice of Viburnum opulus from Kayseri, Turkey. Asian Journal of Chemistry. 2002;14(1):135-138.

3. Kraujalyte V, Leitner E, Venskutonis PR. Chemical composition of Viburnum opulus berries. Food Chemistry. 2012;132(4):2096-2101.

4. Karacelik AA, Kucuk M, Iskefiyeli Z, Aydemir S, De Smet S, Miserez B, Sandra P. Antioxidant components of Viburnum opulus L. determined by on-line HPLC-UV-ABTS radical scavenging and LC-UV-ESI-MS methods. Food Chemistry. 2015;175:106-114. doi:10.1016/j.foodchem.2014.11.085.

5. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. World Journal of Urology. 2017;35(9):1301-1320. doi:10.1007/s00345-017-2008-6.

6. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease-advances in pathogenesis and clinical management. The Lancet. 2001;358(9282):651-656.

7. Khan SR. Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. Translational Andrology and Urology. 2014;3(3):256-276. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.04.

8. Oswal M, Varghese R, Zagade T, Dhatrak C, Sharma R, Kumar D. Dietary supplements and medicinal plants in urolithiasis: diet, prevention, and cure. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2023;75(6):719-745. doi:10.1093/jpp/rgac092.

9. Altun ML, Saltan Citoglu G, Sever Yilmaz B, Ozbek H. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of Viburnum opulus. Pharmaceutical Biology. 2009;47(7):653-658. doi:10.1080/13880200902918345.

10. Ilhan M, Ergene B, Suntar I, Ozbilgin S, Saltan Citoglu G, Demirel MA, Keles H, Altun L, Kupeli Akkol E. Preclinical Evaluation of Antiurolithiatic Activity of Viburnum opulus L. on Sodium Oxalate-Induced Urolithiasis Rat Model. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014;2014:578103. doi:10.1155/2014/578103.

11. Akyol E, Ongun K, Kirboga S, Oner M. A kinetic study for calcium oxalate crystallization in the presence of Viburnum opulus extract. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2016;6:1064-1069.

12. Tuglu D, Yilmaz E, Yuvanc E, Erguder I, Kisa U, Bal F, Batislam E. Viburnum opulus: could it be a new alternative, such as lemon juice, to pharmacological therapy in hypocitraturic stone patients? Archivio Italiano di Urologia e Andrologia. 2014;86(4):297-299. doi:10.4081/aiua.2014.4.297.

13. Kizilay F, Ulker V, Celik O, Ozdemir T, Cakmak O, Can E, Nazli O. The evalua-

tion of the effectiveness of Gilaburu (Viburnum opulus L.) extract in the medical expulsive treatment of distal ureteral stones. Turkish Journal of Urology. 2019;45(Suppl 1):S63-S69. doi:10.5152/tud.2019.23463.

14. Sam E, Eksi M, Akkas F, Baytekin HF, Guler EM, Simsek A, Atar FA, Kocyigit A, Tasci AI. The Effects of Viburnum Opulus L. on Kidneys of Rats with Ethylene Glycol-induced Nephrolithiasis. The New Journal of Urology. 2023;18(3):216-229. doi:10.33719/yud.2023-18-3-1345876.

15. Ozan G, Cumbul A, Sumer E, Aydin A, Ekinci FY. Safety assessment of European cranberrybush (Viburnum opulus L.) fruit juice: Acute and subacute oral toxicity. Food and Chemical Toxicology. 2023;181:114082. doi:10.1016/j.fct.2023.114082.

Bölüm 2

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYONDA HASTA GÜVENLİĞİ: ADVERS OLAYLAR, RİSK YÖNETİMİ VE GÜVENLİ KLİNİK UYGULAMA

***Fatma TAŞKIN*[1]**
***Nadir Tayfun ÖZCAN*[2]**

[1] Aydın Şehir Hastanesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ünitesi /Aydın/TÜRKİYEORCID: 0000-0003-2333-7207 Mail: fatos_taskin09@hotmail.com
[2] Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Terapi Ve Rehabilitasyon Bölümü/ Süleyman Demirel Üniversitesi/Isparta/TÜRKİYE ORCID: 0000-0003-2239-2562 Mail: nadirozcan@sdu.edu.tr

1. GİRİŞ

Hasta güvenliği, sağlık hizmetlerinin temel bileşenlerinden biri olup bireyin sağlık hizmeti alırken önlenebilir zararlardan korunmasını amaçlayan çok boyutlu bir kavramdır. Sağlık hizmetlerinde güvenli bakım yalnızca hekimlik, hemşirelik ya da cerrahi uygulamalarla sınırlı değildir; fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları da doğrudan hasta ile temas içeren, klinik karar verme, uygulama becerisi, hasta takibi ve risk değerlendirmesi gerektiren sağlık hizmetleri arasında yer almaktadır (King & Anderson, 2010). Bu nedenle fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında hasta güvenliği, tedavi etkinliği kadar üzerinde durulması gereken etik, mesleki ve klinik bir sorumluluktur.

Fizyoterapi uygulamaları çoğu zaman güvenli ve non-invaziv yaklaşımlar olarak kabul edilmekle birlikte, bu durum uygulamaların tamamen risksiz olduğu anlamına gelmemektedir. Egzersiz tedavisi, manuel terapi, mobilizasyon, elektroterapi, erken mobilizasyon, denge eğitimi ve telerehabilitasyon gibi uygulamalarda hastanın klinik durumu, fonksiyonel kapasitesi ve tedaviye verdiği yanıt izlenmelidir (Wang, Dalwood, Farlie, & Lee, 2024). Güncel literatürde kas-iskelet sistemi, kardiyorespiratuvar ve nörolojik fizyoterapi uygulamalarında farklı türlerde advers olayların bildirildiği gösterilmiştir (Wang et al., 2024).

Bu durum, fizyoterapi uygulamalarında güvenliğin yalnızca yöntemin genel olarak güvenli kabul edilmesine dayandırılamayacağını göstermektedir. Aynı müdahale farklı hastalarda farklı sonuçlar doğurabileceğinden, tedavi planı oluşturulurken hastanın yaşı, eşlik eden hastalıkları, ağrı düzeyi, denge durumu, kardiyorespiratuvar kapasitesi, bilişsel durumu ve tedaviye verdiği yanıt dikkate alınmalıdır (Wang et al., 2024). Bu açıdan fizyoterapistin rolü, yalnızca tedaviyi uygulamak değil, aynı zamanda uygulamanın hastaya uygunluğunu değerlendirmek, klinik yanıtları izlemek ve gerektiğinde tedavi sürecini yeniden düzenlemektir (King & Anderson, 2010).

Fizik tedavi departmanlarında hasta güvenliği kültürünün geliştirilmesi de güvenli rehabilitasyon hizmetinin önemli bir parçasıdır. Türkiye'de fizik tedavi uygulamalarında hasta güvenliğini hasta, hasta yakını ve çalışan bakış açısıyla değerlendiren bir çalışmada, bu alanda iyileştirmeye açık yönlerin bulunduğu belirtilmiştir (Akalın, 2018). Bu bulgu, fizyoterapi ve rehabilitasyon hizmetlerinde hasta güvenliğinin yalnızca bireysel klinik deneyimle değil, aynı zamanda kurumsal süreçler, ekip içi iletişim, kayıt sistemi ve kalite iyileştirme yaklaşımlarıyla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir (Akalın, 2018).

Bu bölümde fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında hasta güvenliği; advers olay kavramı, uygulama alanlarına göre görülebilecek riskler, risk yönetimi, güvenli klinik uygulama ilkeleri ve advers olayların kayıt altına alınması açısından ele alınacaktır. Böylece fizyoterapistlerin klinik

uygulamada güvenli, etik ve kanıta dayalı rehabilitasyon hizmeti sunmalarına katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

2. HASTA GÜVENLİĞİ VE ADVERS OLAY KAVRAMI

Hasta güvenliği, sağlık hizmeti sunumu sırasında hastanın önlenebilir zararlardan korunmasını, bakım sürecindeki risklerin azaltılmasını ve güvenli klinik uygulamaların sürdürülmesini ifade eden temel bir sağlık hizmeti kalitesi göstergesidir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon hizmetleri, hastaya doğrudan temas edilen, fiziksel yüklenmenin planlandığı, cihazların kullanılabildiği ve hastanın klinik yanıtına göre tedavi kararlarının değiştirildiği uygulamaları içerdiğinden hasta güvenliği açısından özel bir dikkat gerektirir (King & Anderson, 2010). Bu bağlamda hasta güvenliği, fizyoterapistin yalnızca uyguladığı tedavi tekniğinin etkinliğini değil, aynı zamanda tedavinin hastaya uygunluğunu, olası riskleri, klinik ortamın güvenliğini ve tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek beklenmeyen olayları da dikkate almasını gerektirir.

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında hasta güvenliği kavramı, bireysel mesleki becerinin ötesinde sistem düzeyinde bir yaklaşımı da içerir. Tedavi alanının düzeni, kullanılan cihazların bakımı, enfeksiyon kontrol uygulamaları, hasta kayıtlarının doğruluğu, tedavi planının izlenebilirliği, ekip içi iletişim ve hasta devri gibi unsurlar güvenli uygulamanın temel bileşenleri arasında yer alır (King & Anderson, 2010). Bu nedenle güvenli fizyoterapi uygulaması, yalnızca advers olay meydana geldikten sonra müdahale etmeyi değil, olay oluşmadan önce potansiyel riskleri fark etmeyi ve önleyici stratejiler geliştirmeyi kapsar.

Advers olay, sağlık hizmetiyle ilişkili olarak hastada istenmeyen zarar, semptom artışı veya olumsuz klinik sonuç ortaya çıkması şeklinde tanımlanabilir. Fizyoterapi literatüründe advers olaylar; ağrı artışı, kas hassasiyeti, sertlik, yorgunluk, baş dönmesi, desatürasyon, hemodinamik değişiklikler, düşme, cilt reaksiyonları veya fonksiyonel kötüleşme gibi farklı biçimlerde görülebilmektedir (Wang et al., 2024). Ancak bu olayların klinik anlamı; olayın şiddeti, süresi, hastanın fonksiyonunu etkileme düzeyi ve uygulama ile ilişkisi dikkate alınarak değerlendirilmelidir (Wang et al., 2024).

Advers olay kavramının doğru anlaşılabilmesi için beklenen tedavi yanıtı, yan etki, komplikasyon ve tıbbi hata gibi kavramlardan ayrılması önemlidir. Örneğin egzersiz sonrası kısa süreli kas ağrısı veya hafif yorgunluk bazı durumlarda beklenen fizyolojik yanıt olarak değerlendirilebilirken, tedavinin kesilmesine, fonksiyonel kötüleşmeye veya ek tıbbi müdahaleye yol açan durumlar advers olay kapsamında ele alınabilir (Wang et al., 2024). Bu ayrımın net yapılmaması, fizyoterapi uygulamalarında advers olayların olduğundan fazla ya da az raporlanmasına neden olabilir (Wang et al., 2024).

Advers olayların sınıflandırılmasında olayın şiddeti, süresi ve hastanın günlük yaşamı üzerindeki etkisi temel ölçütler arasında yer almaktadır (Carnes, Mars, Mullinger, Froud, & Underwood, 2010). Hafif olaylar genellikle kısa süreli ve kendiliğinden düzelen kas hassasiyeti, geçici ağrı artışı veya sertlik gibi belirtileri içerirken; orta düzey olaylar daha uzun süren ve hastanın aktivitelerini etkileyebilen durumları kapsayabilir (Carnes et al., 2010). Ciddi advers olaylar ise hastaneye yatış, kalıcı hasar, ciddi nörolojik bulgu veya yaşamsal risk oluşturan klinik sonuçlarla ilişkilidir (Carnes et al., 2010).

Fizyoterapi alanında advers olayların tanımlanması ve sınıflandırılmasında standart bir yaklaşımın bulunmaması, araştırma sonuçlarının karşılaştırılmasını ve güvenlik verilerinin yorumlanmasını güçleştirmektedir (Funabashi, Gorrell, Pohlman, Bergna, & Heneghan, 2022). Bu nedenle advers olayların yalnızca "var" ya da "yok" şeklinde bildirilmesi yeterli değildir; olayın ne zaman ortaya çıktığı, ne kadar sürdüğü, ne kadar şiddetli olduğu, hastanın fonksiyonunu nasıl etkilediği ve uygulama ile olası ilişkisi açık biçimde belirtilmelidir (Funabashi et al., 2022). Bu yaklaşım, fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında hasta güvenliğinin daha doğru değerlendirilmesine katkı sağlayabilir (Funabashi et al., 2022; Wang et al., 2024).

3. FİZYOTERAPİ UYGULAMALARINDA ADVERS OLAYLAR

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında bildirilen istenmeyen olayların türü, uygulamanın yapıldığı klinik alan, hastanın fonksiyonel düzeyi ve kullanılan tedavi yöntemine göre değişmektedir (Wang et al., 2024). Kas-iskelet sistemi rehabilitasyonunda ağrı artışı, sertlik ve kas hassasiyeti daha sık bildirilirken; kardiyorespiratuvar fizyoterapi uygulamalarında desatürasyon ve hemodinamik instabilite gibi olaylar öne çıkmaktadır (Wang et al., 2024). Nörolojik rehabilitasyon uygulamalarında ise düşme, yorgunluk ve dengeyle ilişkili sorunlar hasta güvenliği açısından dikkat edilmesi gereken olaylar arasında yer almaktadır (Wang et al., 2024). Bu nedenle fizyoterapi uygulamalarında güvenlik değerlendirmesi, tüm yöntemler için tek tip bir yaklaşım yerine uygulamanın türüne ve hasta grubunun risk profiline göre yapılmalıdır (Wang et al., 2024).

Fizyoterapi uygulamalarında bildirilen olayların önemli bir bölümü hafif veya geçici nitelikte olsa da klinik izlem süreci bu nedenle ihmal edilmemelidir (Wang et al., 2024). Özellikle yaşlı bireyler, nörolojik hastalar, kardiyorespiratuvar kapasitesi sınırlı olanlar, denge problemi bulunanlar ve fonksiyonel bağımsızlığı düşük hastalar uygulama sırasında daha dikkatli izlenmelidir (Wang et al., 2024). Tedavi sırasında hastanın ağrı düzeyi, yorgunluk durumu, vital bulguları, denge kontrolü ve tedaviye toleransı izlenerek uygulamanın sürdürülüp sürdürülemeyeceğine karar verilmelidir (Wang et al., 2024). Bu yaklaşım, fizyoterapi uygulamalarında hasta güvenliğinin tedavi

sürecinin her aşamasına entegre edilmesi gerektiğini göstermektedir (King & Anderson, 2010; Wang et al., 2024).

3.1. Egzersiz Tedavisi

Egzersiz tedavisi, fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları içinde kas kuvveti, denge, fonksiyonel kapasite, mobilite ve genel fiziksel uygunluğu geliştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılan temel yaklaşımlardan biridir (Niemeijer et al., 2020). Terapötik egzersiz programları farklı hasta gruplarında uygulanabilmekle birlikte, egzersizin güvenli biçimde sürdürülebilmesi için hastanın klinik özellikleri ve egzersize verdiği yanıt dikkate alınmalıdır (Niemeijer et al., 2020). Egzersiz reçetesinin hastanın yaşı, tanısı, ağrı düzeyi, fiziksel kapasitesi, eşlik eden hastalıkları ve fonksiyonel sınırlılıkları doğrultusunda planlanması güvenli uygulama açısından önemlidir (von Heideken, Chowdhry, Borg, James, & Iversen, 2021; James, von Heideken, & Iversen, 2021).

Egzersiz tedavisinin güvenlik profiline ilişkin kanıtlar, bu uygulamanın genel olarak ciddi advers olay riski açısından güvenli kabul edilebileceğini göstermektedir (Niemeijer et al., 2020). Geniş kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analizde egzersiz tedavisinin ciddi advers olay riskini artırmadığı, ancak ciddi olmayan advers olaylarda artış olabileceği bildirilmiştir (Niemeijer et al., 2020). Bu nedenle egzersiz tedavisi güvenli bir yöntem olarak görülse de kas ağrısı, geçici semptom artışı, yorgunluk veya egzersize bağlı rahatsızlık gibi ciddi olmayan olayların klinik izlem içinde değerlendirilmesi gerekmektedir (Niemeijer et al., 2020).

Egzersiz uygulamalarında güvenliğin sağlanabilmesi için egzersizin frekansı, şiddeti, süresi, tipi ve progresyonu açık biçimde belirlenmelidir (James et al., 2021). Egzersiz yoğunluğunun yetersiz tanımlanması, hem araştırma sonuçlarının yorumlanmasını hem de klinik uygulamada güvenli dozlamanın belirlenmesini güçleştirmektedir (von Heideken et al., 2021; James et al., 2021). Diz osteoartritinde terapötik egzersiz çalışmalarını inceleyen bir sistematik derlemede, egzersiz yoğunluğunun birçok çalışmada yeterince açık raporlanmadığı belirtilmiştir (von Heideken et al., 2021). Kalça osteoartritine yönelik terapötik egzersiz çalışmalarında da advers olaylar, çalışmadan ayrılma nedenleri ve egzersiz bileşenlerinin her zaman tutarlı biçimde bildirilmediği vurgulanmıştır (James et al., 2021).

Egzersiz tedavisinde advers olayların değerlendirilmesinde yalnızca bildirilen olaylar değil, hastaların egzersiz programını bırakma nedenleri de dikkate alınmalıdır (von Heideken et al., 2021). Bazı çalışmalarda egzersizle ilişkili ağrı artışı, semptom kötüleşmesi veya toleranssızlık gibi durumlar advers olay olarak değil, çalışmadan ayrılma nedeni olarak raporlanabilmektedir (von Heideken et al., 2021). Bu durum, egzersiz tedavisine bağlı zarar riskinin olduğundan düşük görünmesine neden olabilir (von Heideken et

al., 2021). Bu nedenle egzersiz çalışmalarında advers olayların ve çalışmadan ayrılma nedenlerinin birlikte değerlendirilmesi daha doğru bir güvenlik yorumu sağlar (von Heideken et al., 2021; James et al., 2021).

Klinik uygulamada egzersiz tedavisinin güvenli sürdürülebilmesi için hastanın tedavi öncesi değerlendirilmesi kadar seans sırasındaki yanıtının izlenmesi de önemlidir (Wang et al., 2024). Egzersiz sırasında olağan dışı ağrı artışı, aşırı yorgunluk, baş dönmesi, nefes darlığı, denge kaybı, desatürasyon veya hemodinamik değişiklikler gözlendiğinde egzersiz yoğunluğu azaltılmalı veya uygulama sonlandırılmalıdır (Wang et al., 2024). Bu tür klinik yanıtların izlenmesi, egzersiz tedavisinin hastanın tolerans sınırları içinde sürdürülmesine katkı sağlar (Wang et al., 2024; Niemeijer et al., 2020).

Sonuç olarak egzersiz tedavisi, fizyoterapi uygulamaları içinde genel olarak güvenli ve yararlı bir yöntem olarak değerlendirilebilir (Niemeijer et al., 2020). Bununla birlikte bu güvenlik, uygun hasta seçimi, egzersiz dozunun bireyselleştirilmesi, progresyonun kademeli yapılması ve advers olayların düzenli izlenmesiyle sağlanabilir (von Heideken et al., 2021; James et al., 2021). Bu nedenle egzersiz tedavisinde amaç yalnızca fiziksel kapasiteyi artırmak değil, bu kazanımı hastanın klinik durumuna uygun ve güvenli sınırlar içinde elde etmektir (Niemeijer et al., 2020; Wang et al., 2024).

3.2. Manuel Terapi, Mobilizasyon ve Manipülasyon

Manuel terapi, fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları içinde kas-iskelet sistemi ağrısı, hareket kısıtlılığı ve fonksiyonel yetersizliklerin yönetiminde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir (Carnes et al., 2010). Mobilizasyon, manipülasyon, yumuşak doku teknikleri, germe ve masaj gibi uygulamalar manuel terapi başlığı altında değerlendirilebilmektedir (Paanalahti et al., 2014). Bu uygulamalar klinik yarar sağlayabilmekle birlikte, özellikle servikal bölge uygulamaları ve spinal manipülasyonlar hasta güvenliği açısından dikkatli değerlendirme gerektiren girişimler arasında yer almaktadır (Carlesso et al., 2010).

Manuel terapi sonrası bildirilen advers olayların önemli bir bölümü hafif ya da orta düzeyde ve geçici niteliktedir (Carnes et al., 2010). Manuel terapiye bağlı olarak kas hassasiyeti, geçici ağrı artışı, sertlik, baş ağrısı, yorgunluk veya uygulama bölgesinde rahatsızlık gibi olaylar bildirilebilmektedir (Carnes et al., 2010; Paanalahti et al., 2014). Paanalahti ve arkadaşlarının boyun ve/veya sırt ağrısı olan bireylerde yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada, manuel terapi sonrası en sık bildirilen olayların kas hassasiyeti, ağrı artışı ve sertlik olduğu belirtilmiştir (Paanalahti et al., 2014). Aynı çalışmada bu olayların çoğunlukla geçici olduğu ve farklı manuel terapi kombinasyonları arasında advers olay görülme sıklığı açısından belirgin fark bulunmadığı bildirilmiştir (Paanalahti et al., 2014).

Manuel terapi uygulamalarında ciddi advers olaylar daha nadir bildirilmekle birlikte, bu olasılık klinik değerlendirmede göz ardı edilmemelidir (Carnes et al., 2010). Servikal manipülasyon ve mobilizasyon uygulamalarına ilişkin sistematik derlemede, ciddi olaylara yönelik kesin risk tahmini yapmanın güç olduğu ve çalışmaların önemli bir bölümünde advers olayların yeterli biçimde raporlanmadığı belirtilmiştir (Carlesso et al., 2010). Servikal bölge uygulamalarında geçici nörolojik semptomlar, boyun ağrısında artış ve nadir ciddi komplikasyonlar literatürde tartışılan güvenlik konuları arasında yer almaktadır (Carlesso et al., 2010). Bu nedenle özellikle servikal bölgeye yönelik manuel terapi uygulamalarında hasta öyküsü, kırmızı bayrak bulguları, vasküler risk faktörleri ve nörolojik semptomlar dikkatle değerlendirilmelidir (Carlesso et al., 2010; Funabashi et al., 2022).

Spinal ve periferik eklem mobilizasyonu veya manipülasyonu sonrası bildirilen advers olayların değerlendirilmesinde standart bir terminolojinin bulunmaması önemli bir sorundur (Funabashi et al., 2022). Literatürde aynı klinik olayın farklı çalışmalarda "yan etki", "komplikasyon", "istenmeyen olay" veya "advers olay" gibi farklı terimlerle bildirildiği görülmektedir (Funabashi et al., 2022). Bu terminolojik farklılık, manuel terapi uygulamalarının güvenlik profilinin karşılaştırılmasını ve klinik sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir (Funabashi et al., 2022). Bu nedenle manuel terapi çalışmalarında olayın tipi, başlangıç zamanı, süresi, şiddeti, fonksiyonel etkisi ve uygulama ile olası nedensellik ilişkisi açık biçimde raporlanmalıdır (Funabashi et al., 2022).

Spinal manipülasyon çalışmalarında advers olay raporlamasının yetersiz ve tutarsız olması, manuel terapi güvenliğiyle ilgili kanıtların değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (Gorrell, Brown, Engel, & Lystad, 2023). Güncel bir sistematik derlemede, spinal manipülasyon içeren randomize klinik çalışmalarda advers olay raporlamasının önceki yıllara göre artmasına rağmen hâlâ standartlara uygun düzeyde olmadığı belirtilmiştir (Gorrell et al., 2023). Aynı derlemede, çalışmaların yalnızca bir kısmında advers olayın ne anlama geldiğinin açık biçimde tanımlandığı ve raporlamanın sıklıkla eksik kaldığı vurgulanmıştır (Gorrell et al., 2023). Bu durum, manuel terapi uygulamalarında yarar-zarar dengesinin doğru değerlendirilebilmesi için daha şeffaf ve sistematik advers olay bildiriminin gerekli olduğunu göstermektedir (Gorrell et al., 2023).

Manuel terapinin güvenlik profili, diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında da dikkatle yorumlanmalıdır. Boyun ağrısı olan bireylerde manuel terapiyi oral ağrı kesici ilaçlarla karşılaştıran güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde, manuel terapinin ağrı azaltmada etkili olabileceği ve advers olay riski açısından oral ağrı kesicilere göre daha düşük risk gösterebileceği bildirilmiştir (Makin et al., 2024). Bununla birlikte çalışmada, manuel terapiye ve ilaçlara bağlı advers olayların farklı biçimlerde raporlanmasının gü-

venlik sonuçlarının yorumlanmasını sınırlayabileceği belirtilmiştir (Makin et al., 2024). Bu nedenle manuel terapi ve farmakolojik tedavilerin güvenlik karşılaştırmalarında yalnızca olay sayısı değil, raporlama yöntemi ve olayların niteliği de dikkate alınmalıdır (Makin et al., 2024).

Klinik uygulamada manuel terapiye başlamadan önce hastanın semptom özellikleri, tıbbi öyküsü, ilaç kullanımı, nörolojik bulguları, osteoporoz, travma, inflamatuvar hastalık, vasküler risk faktörleri ve önceki tedavi yanıtları değerlendirilmelidir (Carlesso et al., 2010; Funabashi et al., 2022). Uygulama sonrasında hastada beklenmeyen ağrı artışı, nörolojik belirti, baş dönmesi, şiddetli baş ağrısı, fonksiyonel kötüleşme veya uzun süren rahatsızlık ortaya çıkarsa klinik değerlendirme yeniden yapılmalıdır (Carlesso et al., 2010; Paanalahti et al., 2014). Bu yaklaşım, manuel terapi uygulamalarında hem hafif ve geçici olayların izlenmesine hem de nadir fakat önemli klinik durumların erken fark edilmesine katkı sağlar (Carnes et al., 2010; Carlesso et al., 2010).

Sonuç olarak manuel terapi, mobilizasyon ve manipülasyon uygulamaları fizyoterapi pratiğinde yaygın kullanılan yöntemlerdir ve bildirilen advers olayların çoğu hafif veya geçici niteliktedir (Carnes et al., 2010; Paanalahti et al., 2014). Ancak servikal bölge uygulamaları, spinal manipülasyonlar ve yüksek riskli hasta gruplarında ayrıntılı değerlendirme, uygun teknik seçimi ve uygulama sonrası izlem önem taşımaktadır (Carlesso et al., 2010; Funabashi et al., 2022). Manuel terapi alanında hasta güvenliğinin güçlendirilmesi için advers olayların standart terimlerle, açık ölçütlerle ve tutarlı biçimde raporlanması gerekmektedir (Funabashi et al., 2022; Gorrell et al., 2023).

3.3. Elektroterapi ve Cihaz Uygulamaları

Elektroterapi ve cihaz destekli uygulamalar, fizyoterapi ve rehabilitasyon pratiğinde ağrı kontrolü, kas aktivasyonu, doku iyileşmesinin desteklenmesi ve fonksiyonel rehabilitasyon amacıyla kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır (King & Anderson, 2010). Bu uygulamalarda hasta güvenliği, yalnızca tedavi tekniğinin doğru seçilmesiyle değil, kullanılan cihazın güvenilirliği, uygulama parametrelerinin doğruluğu, hastanın klinik uygunluğu ve tedavi ortamının güvenli olmasıyla ilişkilidir (King & Anderson, 2010). Bu nedenle elektroterapi ve cihaz uygulamalarında güvenlik değerlendirmesi, hem hasta hem de cihaz kaynaklı riskleri içerecek şekilde yapılmalıdır (King & Anderson, 2010).

Fizyoterapi pratiğinde advers olayları inceleyen güncel bir derlemede, kas-iskelet sistemi fizyoterapisi içinde manuel terapi, egzersiz ve elektroterapi uygulamalarına bağlı olarak ağrı artışı ve sertlik gibi olayların bildirilebildiği belirtilmiştir (Wang et al., 2024). Bu tür olaylar genellikle hafif veya geçici nitelikte olsa da uygulama sırasında hastanın ağrı düzeyi, cilt yanıtı, rahatsızlık hissi ve tedaviye toleransı izlenmelidir (Wang et al., 2024). Tedavi sonrasında hastanın beklenmeyen ağrı artışı, ciltte rahatsızlık, yanma hissi veya

uygulama bölgesinde olağan dışı semptom tarif etmesi durumunda uygulama parametreleri ve hasta uygunluğu yeniden değerlendirilmelidir (Wang et al., 2024).

Cihaz destekli fizyoterapi uygulamalarında güvenliğin sağlanabilmesi için cihazların bakım ve kalibrasyon süreçlerinin düzenli biçimde takip edilmesi gerekir (King & Anderson, 2010). Örneğin terapötik ultrason gibi cihazların üretici önerilerine uygun şekilde bakımının yapılması, uygulama dozunun doğru kaydedilmesi ve kullanılan yardımcı materyallerin hijyen açısından güvenli olması hasta güvenliği açısından önemlidir (King & Anderson, 2010). Cihazın teknik güvenilirliği kadar uygulama alanının temizliği, enfeksiyon kontrol önlemleri ve uygulama öncesi hasta bilgisinin eksiksiz değerlendirilmesi de güvenli klinik uygulamanın parçasıdır (King & Anderson, 2010).

Elektroterapi ve cihaz uygulamalarında tedavi parametrelerinin hastanın klinik durumuna uygun seçilmesi gerekir (King & Anderson, 2010). Uygulama süresi, yoğunluk, frekans, elektrot veya başlık yerleşimi ve uygulama bölgesi hastanın toleransı ve tedavi amacı doğrultusunda belirlenmelidir (King & Anderson, 2010). Hastanın daha önceki tedavi yanıtı, duyusal durumu, ağrı davranışı ve cilt bütünlüğü uygulama öncesinde dikkate alınmalıdır (Wang et al., 2024). Bu değerlendirme yapılmadan uygulanan cihaz destekli tedaviler, beklenmeyen rahatsızlık, ağrı artışı veya uygulama bölgesinde istenmeyen yanıtlarla sonuçlanabilir (Wang et al., 2024).

Cihaz kullanılan uygulamalarda kayıt tutma ve tedavi parametrelerinin izlenebilirliği de güvenliğin önemli bir parçasıdır (King & Anderson, 2010). Uygulanan doz, süre, bölge, hastanın seans sırasındaki yanıtı ve tedavi sonrası gözlemler düzenli biçimde kaydedilmelidir (King & Anderson, 2010). Bu kayıtlar, sonraki seanslarda tedavi kararlarının güvenli biçimde düzenlenmesine ve beklenmeyen durumların daha erken fark edilmesine katkı sağlar (King & Anderson, 2010). Özellikle aynı hastanın farklı fizyoterapistler tarafından takip edildiği durumlarda, önceki uygulama bilgilerine erişilebilir olması hasta güvenliği açısından önem taşır (King & Anderson, 2010).

Sonuç olarak elektroterapi ve cihaz uygulamaları fizyoterapi pratiğinde yaygın kullanılan yöntemlerdir; ancak güvenli uygulama için cihazın teknik uygunluğu, hijyen koşulları, doğru dozlama, hasta yanıtının izlenmesi ve kayıtların eksiksiz tutulması birlikte değerlendirilmelidir (King & Anderson, 2010). Bu uygulamalarda bildirilen olaylar çoğunlukla ağrı artışı, sertlik veya rahatsızlık gibi hafif düzeyde olsa da tedavinin hastaya uygunluğu her seansta yeniden gözden geçirilmelidir (Wang et al., 2024).

3.4. Yoğun Bakım ve Erken Mobilizasyon

Yoğun bakımda fiziksel rehabilitasyon ve erken mobilizasyon, kritik hastalığa bağlı gelişebilen kas güçsüzlüğünü, fonksiyonel kaybı ve uzun dönem bağımlılığı azaltmaya yönelik önemli uygulamalar arasında yer almaktadır (Hodgson et al., 2022). Mekanik ventilasyon alan hastalarda erken aktif mobilizasyon, sedasyonun azaltılması, günlük fizyoterapi uygulamaları ve hastanın klinik durumuna göre aktif katılımının artırılması gibi bileşenleri içerebilmektedir (Hodgson et al., 2022). Bununla birlikte yoğun bakım hastaları hemodinamik instabilite, solunum desteği, çoklu organ yetmezliği, invaziv hatlar ve sedasyon gibi nedenlerle fizyoterapi uygulamaları açısından yüksek dikkat gerektiren bir gruptur (Eggmann, Nydahl, Gosselink, & Bissett, 2024).

Yoğun bakımda mobilizasyon sırasında bildirilen olaylar çoğunlukla kardiyorespiratuvar yanıtlarla ilişkilidir (Eggmann et al., 2024). Hemodinamik değişiklikler, oksijen satürasyonunda düşme, kan basıncı değişiklikleri, aritmi, yorgunluk veya uygulamaya toleranssızlık yoğun bakım rehabilitasyonunda izlenmesi gereken klinik yanıtlar arasında yer almaktadır (Eggmann et al., 2024). Fizyoterapi pratiğinde advers olayları inceleyen güncel bir derlemede, kardiyorespiratuvar fizyoterapi uygulamaları ve erken mobilizasyon sırasında desatürasyon ve hemodinamik instabilitenin öne çıkan olaylar olduğu belirtilmiştir (Wang et al., 2024). Bu nedenle yoğun bakımda mobilizasyon kararı, hastanın anlık fizyolojik yanıtları ve klinik stabilitesi dikkate alınarak verilmelidir (Woodbridge et al., 2024).

Yoğun bakım rehabilitasyonunda her fizyolojik değişikliğin doğrudan zararlı bir olay olarak yorumlanması doğru değildir (Eggmann et al., 2024). Egzersiz veya mobilizasyon sırasında kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı ve oksijen tüketiminde değişiklik olması beklenen fizyolojik yanıtlar arasında yer alabilir (Eggmann et al., 2024). Ancak bu değişikliklerin aktivite sonrasında normale dönmemesi, tıbbi müdahale gerektirmesi veya hastanın klinik durumunda bozulmaya yol açması güvenlik açısından daha dikkatli değerlendirilmelidir (Eggmann et al., 2024). Bu nedenle yoğun bakım çalışmalarında geçici fizyolojik yanıtlar ile gerçek zarar oluşturan olayların birbirinden ayrılması önerilmektedir (Eggmann et al., 2024).

Mekanik ventilasyon altındaki hastalarda erken aktif mobilizasyonu inceleyen geniş ölçekli bir randomize çalışmada, erken mobilizasyon grubunda günlük aktif mobilizasyon süresinin olağan bakıma göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Hodgson et al., 2022). Aynı çalışmada erken mobilizasyon uygulamasının hastaların 180. günde hastane dışında canlı geçirdikleri gün sayısını anlamlı biçimde artırmadığı gösterilmiştir (Hodgson et al., 2022). Bununla birlikte erken mobilizasyon grubunda mobilizasyona bağlı olabilecek advers olayların olağan bakıma göre daha sık bildirildiği belirtilmiştir (Hodgson et al., 2022). Bu bulgu, yoğun bakımda erken mobilizasyonun her

hasta için aynı yoğunlukta uygulanmaması ve hasta yanıtına göre bireyselleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir (Hodgson et al., 2022; Eggmann et al., 2024).

Yoğun bakımda aktif mobilizasyonun güvenliğine ilişkin daha geniş kanıtlar, bu uygulamanın genel olarak düşük advers olay oranıyla yürütülebildiğini göstermektedir (Paton et al., 2024). Paton ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde, yoğun bakımda mobilizasyonun genel olarak advers olayları veya mortaliteyi artırmadığı bildirilmiştir (Paton et al., 2024). Aynı derlemede mobilizasyon oturumları sırasında advers olay görülme oranının düşük olduğu ve belirli mobilizasyon değişkenlerinin zararı artırdığına dair net bir sonuca ulaşılamadığı belirtilmiştir (Paton et al., 2024). Bu nedenle yoğun bakımda mobilizasyonun güvenliği, uygulamanın tamamen riskli kabul edilmesi yerine uygun hasta seçimi, dozlama ve yakın izlem bağlamında değerlendirilmelidir (Paton et al., 2024; Woodbridge et al., 2024).

Yoğun bakım hastalarında mobilizasyona başlamadan önce sistematik risk değerlendirmesi yapılması önemlidir (Woodbridge et al., 2024). Özellikle vasoaktif ilaç kullanan hastalarda kardiyovasküler stabilite, ilaç dozu, kan basıncı yanıtı, kalp ritmi, oksijenlenme durumu ve mobilizasyona tolerans dikkatle değerlendirilmelidir (Woodbridge et al., 2024). Woodbridge ve arkadaşları, yoğun bakımda fiziksel rehabilitasyon sırasında kullanılabilecek advers olay tanımı ve vasoaktif ilaç alan hastalarda rehabilitasyon öncesi değerlendirilebilecek risk faktörleri için uzman görüşüne dayalı bir Delphi çalışması yürütmüştür (Woodbridge et al., 2024). Bu çalışma, yoğun bakım rehabilitasyonunda güvenli uygulama için ortak advers olay tanımlarına ve yapılandırılmış risk değerlendirme araçlarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Woodbridge et al., 2024).

Klinik uygulamada yoğun bakım mobilizasyonu, hastanın fizyolojik rezervi ve tedaviye anlık yanıtı dikkate alınarak kademeli biçimde planlanmalıdır (Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024). Mobilizasyon sırasında oksijen satürasyonu, kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı, bilinç durumu, yorgunluk düzeyi ve invaziv hatların güvenliği izlenmelidir (Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024). Aktivite sırasında belirgin desatürasyon, sürdürülemeyen hemodinamik değişiklik, aritmi, aşırı yorgunluk, bilinç değişikliği veya hasta güvenliğini tehdit eden teknik bir sorun gelişirse mobilizasyonun yoğunluğu azaltılmalı veya uygulama durdurulmalıdır (Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024).

Sonuç olarak yoğun bakımda erken mobilizasyon, uygun hasta seçimi ve dikkatli izlemle uygulanabilen önemli bir fizyoterapi yaklaşımıdır (Paton et al., 2024). Ancak kritik hastalarda uygulamanın zamanlaması, süresi, yoğunluğu ve fizyolojik yanıtları hasta bazında değerlendirilmelidir (Hodgson et al., 2022; Eggmann et al., 2024). Bu alanda güvenliğin güçlendirilmesi için

mobilizasyon sırasında ortaya çıkan olayların standart biçimde tanımlanması, geçici fizyolojik yanıtların gerçek zararlı olaylardan ayrılması ve risk değerlendirmesinin sistematik hale getirilmesi gerekmektedir (Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024).

3.5. Telerehabilitasyon

Telerehabilitasyon, rehabilitasyon hizmetlerinin iletişim teknolojileri aracılığıyla uzaktan sunulmasını sağlayan bir uygulama biçimidir (Yau et al., 2024). Bu yöntem, özellikle ulaşım güçlüğü yaşayan, kırsal bölgede yaşayan, klinik merkeze düzenli devam edemeyen veya ev ortamında takip edilmesi gereken hastalar için rehabilitasyon hizmetlerine erişimi artırabilmektedir (Yau et al., 2024). Bununla birlikte telerehabilitasyonda hasta ve fizyoterapist aynı fiziksel ortamda bulunmadığı için güvenlik değerlendirmesi yüz yüze uygulamalardan farklı bir şekilde ele alınmalıdır (Yau et al., 2024).

Telerehabilitasyon sırasında ortaya çıkabilecek istenmeyen olaylar, uygulamanın türüne, hastanın klinik özelliklerine, kullanılan teknolojiye ve ev ortamının güvenliğine göre değişebilir (Yau et al., 2024). Uzaktan yürütülen egzersiz, denge eğitimi, mobilite çalışmaları veya fonksiyonel aktiviteler sırasında düşme, kas-iskelet sistemi ağrısı, yorgunluk veya uygulamaya toleranssızlık gibi olaylar görülebilir (Yau et al., 2024). Telerehabilitasyonun uzaktan yürütülmesi, fizyoterapistin hastaya fiziksel olarak müdahale etme veya anlık destek sağlama kapasitesini sınırlayabileceğinden uygulama öncesi risk değerlendirmesi önemlidir (Yau et al., 2024).

Telerehabilitasyonda bildirilen advers olaylara ilişkin güncel bir kapsam derlemesinde, 81 çalışmada toplam 84.534 seans içinde 295 advers olay bildirildiği belirtilmiştir (Yau et al., 2024). Aynı derlemede bildirilen olayların çoğunun fiziksel nitelikte olduğu, genellikle hafif veya ciddi olmayan düzeyde seyrettiği ve çoğunun doğrudan telerehabilitasyon uygulamasına bağlı olmadığı ifade edilmiştir (Yau et al., 2024). Bu bulgular, telerehabilitasyonun genel olarak düşük advers olay oranlarıyla uygulanabildiğini göstermektedir (Yau et al., 2024). Ancak güvenlik sonuçlarının doğru yorumlanabilmesi için telerehabilitasyon çalışmalarında advers olayların daha ayrıntılı ve standart biçimde raporlanması gerekmektedir (Yau et al., 2024).

Telerehabilitasyonun farklı sunum biçimleri güvenlik açısından farklı özellikler taşıyabilir (Yau et al., 2024). Senkron uygulamalarda fizyoterapist hastayı eş zamanlı izleyebilirken, asenkron uygulamalarda hasta egzersizleri video, mobil uygulama veya yazılı yönergeler aracılığıyla bağımsız biçimde sürdürebilir (Yau et al., 2024). Hibrit modellerde ise yüz yüze ve uzaktan uygulamalar birlikte kullanılabilir (Yau et al., 2024). Bu nedenle telerehabilitasyon programı planlanırken hastanın teknolojiyi kullanma becerisi, ev ortamının uygunluğu, düşme riski, egzersizleri anlayabilme düzeyi ve acil durumda destek alabilme imkânı dikkate alınmalıdır (Yau et al., 2024).

Fizyoterapi pratiğinde telerehabilitasyonun güvenli biçimde yürütülebilmesi için uygulama öncesinde ev ortamı ve egzersiz alanı değerlendirilmelidir (Yau et al., 2024). Hastanın egzersiz yapacağı alanda kaygan zemin, yetersiz aydınlatma, sabit olmayan mobilyalar, yetersiz destek yüzeyleri veya düşmeye neden olabilecek engeller bulunması güvenlik açısından risk oluşturabilir (Yau et al., 2024). Denge, yürüme veya transfer eğitimi içeren uygulamalarda hastanın yanında bir bakım verenin bulunması bazı durumlarda güvenliği artırabilir (Yau et al., 2024). Hastanın uygulama sırasında ağrı artışı, baş dönmesi, nefes darlığı, aşırı yorgunluk veya denge kaybı yaşaması durumunda egzersizi durdurması ve fizyoterapiste bilgi vermesi gerektiği önceden açıklanmalıdır (Yau et al., 2024).

Telerehabilitasyon uygulamalarında hasta eğitimi ve iletişim güvenliğin temel bileşenleri arasında yer alır (Yau et al., 2024). Egzersizlerin nasıl yapılacağı, hangi durumlarda uygulamanın sonlandırılacağı, hangi belirtilerin uyarıcı kabul edileceği ve acil durumda kiminle iletişim kurulacağı hastaya açık biçimde anlatılmalıdır (Yau et al., 2024). Uzaktan uygulamalarda fizyoterapistin hastayı tam olarak gözlemleyememe olasılığı bulunduğundan, egzersizlerin karmaşıklığı ve yoğunluğu hastanın bağımsız uygulama kapasitesine göre belirlenmelidir (Yau et al., 2024). Bu yaklaşım, telerehabilitasyonun hasta güvenliği açısından daha kontrollü ve sürdürülebilir biçimde uygulanmasına katkı sağlar (Yau et al., 2024).

Fizyoterapi alanında advers olayları inceleyen güncel derlemeler, telerehabilitasyon gibi yeni uygulama modellerinde güvenlik verilerinin daha görünür hale getirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Wang et al., 2024; Yau et al., 2024). Telerehabilitasyon çalışmalarında uygulamanın tipi, seans sayısı, hasta grubu, izlem yöntemi, bildirilen advers olayın niteliği, şiddeti ve uygulamayla ilişkisi açık biçimde raporlanmalıdır (Yau et al., 2024). Bu bilgiler, telerehabilitasyonun hangi hasta gruplarında daha güvenli uygulanabileceğini ve hangi koşullarda ek güvenlik önlemlerine ihtiyaç duyulabileceğini belirlemek açısından önemlidir (Yau et al., 2024).

Sonuç olarak telerehabilitasyon, rehabilitasyon hizmetlerine erişimi artıran ve uygun hastalarda güvenli biçimde uygulanabilen bir yöntemdir (Yau et al., 2024). Ancak uzaktan uygulama modeli, ev ortamı, teknoloji kullanımı, hasta eğitimi, düşme riski ve acil durum planlaması gibi yüz yüze rehabilitasyondan farklı güvenlik gereksinimleri doğurmaktadır (Yau et al., 2024). Bu nedenle telerehabilitasyon programlarında hasta seçimi, çevresel düzenleme, açık iletişim ve advers olay bildirimi birlikte değerlendirilmelidir (Yau et al., 2024).

3.6. Yatan Hasta ve Nörolojik Rehabilitasyon Uygulamaları

Yatan hasta rehabilitasyonu ve nörolojik rehabilitasyon uygulamaları, hasta güvenliği açısından özel dikkat gerektiren alanlar arasında yer almaktadır (Rahimi et al., 2023; Wang et al., 2024). Bu hasta gruplarında fonksiyonel

bağımsızlık düzeyinin düşük olması, mobilite kısıtlılığı, denge bozukluğu, kas güçsüzlüğü, bilişsel etkilenim ve eşlik eden sistemik sorunlar istenmeyen olay riskini artırabilmektedir (Caniça, Bouça-Machado, Rosa, & Ferreira, 2022; Rahimi et al., 2023). Bu nedenle yatan hasta rehabilitasyonu ve nörolojik rehabilitasyonda güvenli uygulama, yalnızca tedavi seansının içeriğiyle değil, hastanın gün içindeki mobilitesi, bakım gereksinimi, çevresel düzenlemeler ve ekip içi iletişimle de ilişkilidir (Rahimi et al., 2023).

Rehabilitasyon hastanesinde advers olayların incelendiği retrospektif bir çalışmada, dört yıllık süreçte 5642 yatan hasta içinde 517 advers olay kaydedildiği bildirilmiştir (Rahimi et al., 2023). Aynı çalışmada en sık bildirilen olayların düşme, basınç yarası, ilaç hatası, klinik süreç sorunları ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar olduğu belirtilmiştir (Rahimi et al., 2023). Düşmelerin bildirilen olaylar içinde en yüksek oranı oluşturması, yatan hasta rehabilitasyonunda mobilite ve transfer güvenliğinin öncelikli konular arasında yer aldığını göstermektedir (Rahimi et al., 2023). Basınç yarası ve hastane kaynaklı enfeksiyonların da önemli advers olaylar arasında yer alması, rehabilitasyon sürecinde hem hareketliliğin artırılması hem de bakım kalitesinin sürdürülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Rahimi et al., 2023).

Yatan hasta rehabilitasyonunda düşme riski, tedavi seansı dışında da devam eden bir güvenlik sorunudur (Rahimi et al., 2023). Hastanın yataktan kalkma, transfer, tuvalete gitme, yürüme ve yardımcı cihaz kullanımı sırasında izlenmesi düşme riskinin azaltılması açısından önemlidir (Rahimi et al., 2023). Rehabilitasyon ekibinin hastanın fonksiyonel kapasitesini, denge düzeyini, yardımcı cihaz kullanımını ve gözetim gereksinimini düzenli olarak değerlendirmesi gerekmektedir (Rahimi et al., 2023). Özellikle yaşlı hastalar, nörolojik etkilenimi olan bireyler ve bağımsız mobilitesi sınırlı hastalar düşme açısından daha dikkatli izlenmelidir (Rahimi et al., 2023; Wang et al., 2024).

Nörolojik rehabilitasyon uygulamalarında bildirilen advers olaylar sıklıkla denge, yürüme, postüral kontrol ve otonom yanıtlarla ilişkilidir (Caniça et al., 2022; Wang et al., 2024). Parkinsonian sendromlu hastalarda fizyoterapi seansları sırasında ve seanslar arasında advers olayların incelendiği bir çalışmada, 100 hastada toplam 1845 fizyoterapi seansı değerlendirilmiş ve 128 advers olay bildirildiği belirtilmiştir (Caniça et al., 2022). Bu çalışmada en sık bildirilen olayların düşme, ağrı/rahatsızlık ve hipotansiyon olduğu ifade edilmiştir (Caniça et al., 2022). Bu bulgular, nörolojik hastalarda yalnızca motor performansın değil, ortostatik yanıt, denge kontrolü ve seans sonrası güvenliğin de izlenmesi gerektiğini göstermektedir (Caniça et al., 2022).

Nörolojik rehabilitasyonda fizyoterapi uygulamaları çoğu zaman denge eğitimi, yürüme eğitimi, transfer çalışmaları, postüral kontrol egzersizleri ve fonksiyonel aktivite eğitimlerini içermektedir (Caniça et al., 2022; Wang

et al., 2024). Bu uygulamalar sırasında hastanın düşme riski, yorgunluk düzeyi, ağrı yanıtı, postüral stabilitesi ve hipotansiyon belirtileri izlenmelidir (Caniça et al., 2022). Seans sırasında veya sonrasında baş dönmesi, belirgin yorgunluk, denge kaybı, ağrı artışı ya da hipotansif yanıt gelişmesi durumunda uygulamanın yoğunluğu ve süresi yeniden düzenlenmelidir (Caniça et al., 2022). Bu yaklaşım, nörolojik rehabilitasyonda tedavi hedeflerinin hastanın güvenlik sınırları içinde sürdürülmesine katkı sağlar (Caniça et al., 2022; Wang et al., 2024).

Yatan hasta ve nörolojik rehabilitasyon alanlarında güvenlik, multidisipliner ekip iş birliğiyle güçlendirilebilir (Rahimi et al., 2023). Fizyoterapist, hemşire, hekim, ergoterapist, bakım veren ve diğer ekip üyeleri arasında hastanın mobilizasyon düzeyi, transfer gereksinimi, düşme riski ve gözetim ihtiyacı hakkında düzenli bilgi paylaşımı yapılmalıdır (Rahimi et al., 2023). Hastanın gün içindeki hareketliliği, yalnızca fizyoterapi seansı sırasında değil, yatak içi pozisyonlama, tuvalet transferi, servis içi yürüme ve yardımcı cihaz kullanımı sırasında da güvenli biçimde planlanmalıdır (Rahimi et al., 2023). Bu nedenle yatan hasta rehabilitasyonunda güvenli uygulama, seans temelli değil, gün boyu devam eden bir klinik izlem süreci olarak düşünülmelidir (Rahimi et al., 2023).

Sonuç olarak yatan hasta rehabilitasyonu ve nörolojik rehabilitasyon uygulamalarında düşme, ağrı/rahatsızlık, hipotansiyon, basınç yarası ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar hasta güvenliği açısından öne çıkan olaylar arasında yer almaktadır (Caniça et al., 2022; Rahimi et al., 2023). Bu hasta gruplarında güvenli fizyoterapi uygulaması; mobilite düzeyinin doğru belirlenmesi, transfer ve yürüme güvenliğinin sağlanması, hastanın fizyolojik yanıtlarının izlenmesi ve ekip içi iletişimin güçlendirilmesi ile desteklenmelidir (Caniça et al., 2022; Rahimi et al., 2023; Wang et al., 2024).

4. RİSK YÖNETİMİ VE HASTA SEÇİMİ

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında risk yönetimi, tedaviye başlamadan önce olası tehlikeleri belirlemeyi, uygulama sırasında hastanın yanıtını izlemeyi ve ortaya çıkabilecek istenmeyen durumlara yönelik önleyici stratejiler geliştirmeyi kapsayan dinamik bir süreçtir (Mello et al., 2022). Bu süreç yalnızca advers olay ortaya çıktıktan sonra yapılan değerlendirmelerle sınırlı değildir; hastaya, uygulamaya, çevreye ve sağlık hizmeti sistemine ilişkin risklerin önceden tanımlanmasını da içerir (Mello et al., 2022). Fizyoterapi uygulamalarının farklı klinik alanlarda farklı advers olay profilleri göstermesi, risk yönetiminin her hasta ve her uygulama için ayrı biçimde ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır (Wang et al., 2024).

Hasta seçimi, güvenli fizyoterapi uygulamasının ilk basamaklarından biridir (Wang et al., 2024). Hastanın tanısı, yaşı, eşlik eden hastalıkları, fonksiyonel kapasitesi, ağrı düzeyi, bilişsel durumu, denge kontrolü, kardiyores-

piratuvar yanıtı ve önceki tedavi deneyimleri uygulama öncesinde değerlendirilmelidir (Wang et al., 2024). Nörolojik hastalarda düşme, hipotansiyon ve yorgunluk gibi olayların bildirilmiş olması, bu hasta grubunda denge, postüral kontrol ve otonom yanıtların tedavi öncesinde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (Caniça et al., 2022). Yatan hasta rehabilitasyonunda düşme, basınç yarası ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar gibi olayların öne çıkması, hasta seçiminin yalnızca seans içi performansa değil, genel bakım ve mobilite gereksinimine göre de yapılması gerektiğini göstermektedir (Rahimi et al., 2023).

Risk yönetiminde hastaya ait faktörler kadar uygulanacak tedavinin özellikleri de önemlidir (Wang et al., 2024). Egzersiz tedavisinde yüklenme şiddeti, tekrar sayısı, süre ve progresyon hastanın kapasitesine göre düzenlenmelidir (Niemeijer et al., 2020). Manuel terapi uygulamalarında bölgesel semptomlar, nörolojik bulgular, vasküler riskler ve önceki tedavi yanıtları dikkate alınmalıdır (Carlesso et al., 2010; Funabashi et al., 2022). Yoğun bakımda mobilizasyon planlanırken hemodinamik stabilite, oksijenlenme, vasoaktif ilaç kullanımı ve hastanın aktiviteye fizyolojik yanıtı sistematik biçimde değerlendirilmelidir (Woodbridge et al., 2024).

Uygulama yoğunluğu ve tedavi dozu, risk yönetiminin temel bileşenleri arasında yer alır (Niemeijer et al., 2020; Woodbridge et al., 2024). Egzersiz ya da mobilizasyonun hastanın tolere edebileceğinden daha yüksek yoğunlukta planlanması ağrı artışı, yorgunluk, denge kaybı veya fizyolojik instabiliteye yol açabilir (Niemeijer et al., 2020; Eggmann et al., 2024). Bu nedenle tedavi dozu, yalnızca hedeflenen fonksiyonel kazanıma göre değil, hastanın klinik rezervi ve seans içi yanıtına göre belirlenmelidir (Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024). Klinik yanıtların izlenmesi, tedavinin sürdürülmesi, değiştirilmesi veya sonlandırılması konusunda fizyoterapiste karar verme olanağı sağlar (Eggmann et al., 2024).

Risk yönetimi çevresel ve kurumsal faktörleri de kapsamalıdır (King & Anderson, 2010). Tedavi alanının düzeni, kullanılan cihazların bakımı, uygulama materyallerinin hijyeni, hasta kayıtlarının doğruluğu, ekip içi bilgi aktarımı ve hasta devri gibi süreçler güvenli klinik uygulamanın önemli parçalarıdır (King & Anderson, 2010). Özellikle cihaz destekli uygulamalarda bakım, kalibrasyon, doz kaydı ve enfeksiyon kontrol önlemleri hasta güvenliği açısından dikkate alınmalıdır (King & Anderson, 2010). Bu nedenle risk yönetimi yalnızca hastaya yönelik bir değerlendirme değil, aynı zamanda klinik ortamın ve uygulama süreçlerinin güvenli hale getirilmesini de içerir (King & Anderson, 2010; Mello et al., 2022).

Tedavi öncesi risk değerlendirmesi, hastanın uygulamaya uygun olup olmadığını belirlemenin yanı sıra gerekli güvenlik önlemlerinin planlanmasına da yardımcı olur (Mello et al., 2022). Yüksek düşme riski olan bir hastada gö-

zetimli yürüme eğitimi tercih edilmesi, kardiyorespiratuvar kapasitesi sınırlı bir hastada düşük yoğunlukla başlanması veya yoğun bakım hastasında mobilizasyon öncesi fizyolojik stabilitenin değerlendirilmesi bu sürecin klinik yansımalarıdır (Caniça et al., 2022; Eggmann et al., 2024; Woodbridge et al., 2024). Bu yaklaşım, tedavinin tamamen ertelenmesi yerine hastaya uygun yoğunluk, süre, yöntem ve izlem stratejisiyle düzenlenmesini sağlar (Niemeijer et al., 2020; Woodbridge et al., 2024).

Advers olayların önlenmesinde yalnızca bireysel klinik kararlar değil, olaylardan öğrenmeye yönelik sistematik süreçler de önemlidir (Mello et al., 2022). Olay bildirimi, kök neden analizi, katkıda bulunan faktörlerin belirlenmesi ve düzeltici-önleyici faaliyetlerin planlanması risk yönetiminin temel araçları arasında yer almaktadır (Mello et al., 2022). Bu süreçlerde olayın yalnızca kimin tarafından yapıldığına değil, hangi sistemsel veya çevresel koşullar altında ortaya çıktığına odaklanılması gerekmektedir (Mello et al., 2022). Suçlayıcı olmayan ve öğrenmeye dayalı bir yaklaşım, hem olay bildirimini artırabilir hem de benzer olayların tekrarını önlemeye katkı sağlayabilir (Mello et al., 2022).

Risk yönetimi sürecinde hasta ve bakım verenin bilgilendirilmesi de önemlidir (King & Anderson, 2010). Hastaya uygulanacak tedavinin amacı, beklenen yanıtlar, dikkat edilmesi gereken belirtiler ve uygulama sırasında bildirmesi gereken durumlar açık biçimde anlatılmalıdır (King & Anderson, 2010). Özellikle ev programı, telerehabilitasyon, denge eğitimi veya cihaz destekli uygulamalarda hasta ve bakım verenin güvenlik konusunda bilgilendirilmesi tedavinin klinik ortam dışında da güvenli sürdürülmesine katkı sağlar (Yau et al., 2024). Bu nedenle risk yönetimi, fizyoterapist tarafından tek yönlü yürütülen bir süreç değil, hasta, bakım veren ve sağlık ekibinin birlikte katıldığı bir güvenlik yaklaşımıdır (King & Anderson, 2010; Mello et al., 2022).

Sonuç olarak fizyoterapi ve rehabilitasyonda risk yönetimi, uygun hasta seçimi, tedavi dozunun bireyselleştirilmesi, çevresel güvenliğin sağlanması, klinik yanıtların izlenmesi ve olaylardan öğrenmeye dayalı sistematik süreçlerin geliştirilmesiyle güçlendirilebilir (Mello et al., 2022; Wang et al., 2024). Bu yaklaşım, fizyoterapi uygulamalarının yalnızca etkili değil, aynı zamanda güvenli, izlenebilir ve hastanın klinik özelliklerine uygun biçimde yürütülmesine katkı sağlar (King & Anderson, 2010; Woodbridge et al., 2024).

5. GÜVENLİ KLİNİK UYGULAMA İLKELERİ

Güvenli klinik uygulama, fizyoterapi ve rehabilitasyon sürecinde hastanın değerlendirilmesinden tedavinin sonlandırılmasına kadar tüm aşamaların dikkatli, izlenebilir ve hasta merkezli biçimde yürütülmesini gerektirir (King & Anderson, 2010). Fizyoterapistlerin hasta güvenliğindeki sorumluluğu yalnızca uygulama sırasında oluşabilecek riskleri fark etmekle sınırlı de-

ğildir; uygulama öncesi hazırlık, hasta bilgilendirmesi, tedavi ortamının düzenlenmesi, kayıt tutma ve ekip içi iletişim de bu sorumluluğun parçalarıdır (King & Anderson, 2010). Bu nedenle güvenli klinik uygulama, tek bir teknik beceriye değil, fizyoterapistin klinik karar verme, iletişim ve izlem becerilerinin birlikte kullanılmasına dayanır (King & Anderson, 2010).

Fizyoterapi uygulamalarında hasta bilgilendirmesi güvenli klinik uygulamanın temel unsurlarından biridir (Çakar, Sert, Durmuş, Dinçer, & Kıralp, 2009). Aydınlatılmış onam, hastanın uygulanacak tedavi hakkında anlaşılır biçimde bilgilendirilmesi ve uygulamaya özgür iradesiyle karar verebilmesi açısından etik ve hukuki bir gereklilik taşır (Çakar et al., 2009). Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında invaziv ya da non-invaziv uygulamalar yapılmadan önce hastaya uygulamanın amacı, beklenen yararı, olası sınırlılıkları, dikkat edilmesi gereken durumlar ve alternatif seçenekler açıklanmalıdır (Çakar et al., 2009). Bu süreç, hastanın tedaviye katılımını artırabileceği gibi uygulama sırasında ortaya çıkabilecek beklenmeyen durumların daha erken bildirilmesine de katkı sağlayabilir (Çakar et al., 2009).

Hasta ile etkili iletişim kurulması, güvenli klinik uygulamanın sürdürülmesinde önemli bir rol oynar (King & Anderson, 2010). Hastanın ağrı, yorgunluk, baş dönmesi, nefes darlığı, denge kaybı veya uygulama sırasında rahatsızlık hissettiğinde bunu bildirmesi gerektiği açıkça ifade edilmelidir (King & Anderson, 2010). Özellikle egzersiz, manuel terapi, cihaz uygulamaları, erken mobilizasyon ve telerehabilitasyon gibi alanlarda hastanın uygulama sırasında hangi belirtileri önemsemesi gerektiğini bilmesi güvenliği artırabilir (King & Anderson, 2010; Çakar et al., 2009). Bu nedenle fizyoterapist-hasta iletişimi yalnızca motivasyon sağlama amacıyla değil, güvenlik izlemine katkı sunan bir klinik araç olarak değerlendirilmelidir (King & Anderson, 2010).

Klinik kayıtların düzenli tutulması güvenli uygulamanın izlenebilirliğini sağlar (King & Anderson, 2010). Uygulanan tedavi yöntemi, tedavi dozu, uygulama süresi, hastanın seans sırasındaki yanıtı, ortaya çıkan beklenmeyen durumlar ve sonraki seans için yapılan değişiklikler kayıt altına alınmalıdır (King & Anderson, 2010). Kayıtların eksiksiz tutulması, hastanın farklı fizyoterapistler tarafından izlendiği durumlarda tedavi sürekliliğini ve güvenli bilgi aktarımını destekler (King & Anderson, 2010). Bu durum özellikle cihaz uygulamaları, yoğun bakım rehabilitasyonu, yatan hasta rehabilitasyonu ve uzun süreli tedavi programlarında klinik kararların daha güvenli biçimde sürdürülmesine katkı sağlar (King & Anderson, 2010).

Güvenli klinik uygulamada ekip içi iletişim ve görev paylaşımı da önemli bir yere sahiptir (Kınıklı, Erden, & Elçin, 2015). Hasta güvenliği eğitimi ve meslekler arası işbirliği, sağlık profesyonellerinin birbirlerinin rollerini daha iyi anlamasına ve klinik süreçlerde daha etkili iletişim kurmasına katkı sağ-

layabilir (Kınıklı et al., 2015). Fizyoterapistin hekim, hemşire, ergoterapist, bakım veren ve diğer ekip üyeleriyle hastanın mobilite düzeyi, transfer gereksinimi, düşme riski ve tedaviye yanıtı hakkında düzenli bilgi paylaşması güvenli bakımın sürdürülmesini destekler (Kınıklı et al., 2015). Bu nedenle fizyoterapi hizmetlerinde hasta güvenliği, yalnızca bireysel uygulayıcı performansına değil, ekip temelli klinik işleyişe de bağlıdır (Kınıklı et al., 2015).

Simülasyon ve hasta güvenliği eğitimi, fizyoterapi alanında güvenli klinik uygulamaların geliştirilmesine katkı sağlayabilecek yöntemler arasında yer almaktadır (Kınıklı et al., 2015). Sağlık bilimlerinde hasta güvenliği ve meslekler arası işbirliği eğitimine yönelik çalışmalarda, simülasyon ortamlarının klinik farkındalığı artırabileceği ve öğrencilerin farklı meslek rollerini anlamasına katkı sağlayabileceği belirtilmiştir (Kınıklı et al., 2015). Fizyoterapi eğitiminde ve hizmet içi eğitimlerde hasta güvenliği, olay bildirimi, etkili iletişim, hasta devri ve güvenli uygulama senaryolarına yer verilmesi klinik uygulama kalitesini destekleyebilir (Kınıklı et al., 2015). Bu tür eğitimler, özellikle klinik ortama yeni başlayan fizyoterapistlerin güvenli uygulama davranışlarını geliştirmesi açısından önem taşır (Kınıklı et al., 2015).

Fizik tedavi departmanlarında hasta güvenliği kültürünün güçlendirilmesi, güvenli uygulamanın kurumsal düzeyde desteklenmesi açısından gereklidir (Akalın, 2018). Türkiye'de fizik tedavi uygulamalarında hasta güvenliğine ilişkin yapılan bir çalışmada, hasta ve çalışan bakış açısıyla iyileştirmeye açık alanların bulunduğu belirtilmiştir (Akalın, 2018). Bu bulgu, klinik birimlerde güvenli uygulamanın yalnızca bireysel dikkatle değil, kurum düzeyinde politika, eğitim, denetim ve kalite iyileştirme süreçleriyle desteklenmesi gerektiğini göstermektedir (Akalın, 2018). Bu nedenle fizik tedavi birimlerinde hasta güvenliği kültürünün güçlendirilmesi, advers olayların önlenmesi ve güvenli bakımın sürekliliği açısından önemlidir (Akalın, 2018).

Güvenli klinik uygulama ilkeleri arasında tedavi ortamının uygunluğu ve cihaz güvenliği de yer almaktadır (King & Anderson, 2010). Uygulama alanının düzenli olması, düşmeye yol açabilecek çevresel engellerin azaltılması, kullanılan cihazların bakım ve kalibrasyonunun yapılması ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması güvenli fizyoterapi hizmetinin bir parçasıdır (King & Anderson, 2010). Tedavi ortamının güvenli hale getirilmesi, özellikle yürüme eğitimi, transfer çalışmaları, denge uygulamaları ve cihaz destekli tedavilerde hastanın zarar görme riskini azaltabilir (King & Anderson, 2010). Bu nedenle klinik ortam, tedavi planının pasif bir arka planı değil, güvenli uygulamanın aktif bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir (King & Anderson, 2010).

Sonuç olarak fizyoterapi ve rehabilitasyonda güvenli klinik uygulama; hasta bilgilendirmesi, aydınlatılmış onam, kayıt tutma, ekip içi iletişim, hasta güvenliği eğitimi, cihaz güvenliği ve uygun tedavi ortamının sağlanmasıyla

güçlendirilebilir (King & Anderson, 2010; Çakar et al., 2009; Kınıklı et al., 2015). Bu ilkeler, fizyoterapistin uygulama sırasında karşılaşabileceği riskleri daha erken fark etmesine ve tedavi sürecini hastanın klinik durumuna uygun biçimde sürdürmesine katkı sağlar (King & Anderson, 2010). Güvenli klinik uygulamanın sürdürülebilmesi için bireysel mesleki sorumluluk ile kurumsal hasta güvenliği kültürünün birlikte geliştirilmesi gerekmektedir (Akalın, 2018).

6. ADVERS OLAYLARIN KAYIT ALTINA ALINMASI VE RAPORLANMASI

Advers olayların kayıt altına alınması ve raporlanması, fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında hasta güvenliğinin izlenebilir hale gelmesini sağlayan temel süreçlerden biridir (Mello et al., 2022). Raporlama, yalnızca meydana gelen olayın kaydedilmesi anlamına gelmez; olayın nedenlerinin, katkıda bulunan faktörlerin ve önleyici stratejilerin belirlenmesine de katkı sağlar (Mello et al., 2022). Bu nedenle advers olay bildirimi, cezalandırıcı bir süreç olarak değil, klinik uygulamalardan öğrenmeyi sağlayan bir kalite iyileştirme aracı olarak ele alınmalıdır (Mello et al., 2022).

Klinik uygulamada advers olay kaydı yapılırken olayın zamanı, yeri, uygulama türü, hastanın klinik durumu, olayın şiddeti, süresi, hastaya etkisi ve olay sonrasında yapılan müdahaleler açık biçimde belirtilmelidir (Funabashi et al., 2022). Olayın uygulama ile olası ilişkisi, hastanın fonksiyonel durumunda değişiklik oluşturup oluşturmadığı ve ek tıbbi değerlendirme gerektirip gerektirmediği de kayıtlarda yer almalıdır (Funabashi et al., 2022). Bu bilgilerin eksik kaydedilmesi, olayın klinik öneminin anlaşılmasını ve benzer olayların önlenmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesini güçleştirebilir (Mello et al., 2022; Funabashi et al., 2022).

Advers olayların kayıt altına alınmasında yalnızca ciddi olayların değil, hafif ve geçici olayların da belirli bir sistematik içinde değerlendirilmesi gerekir (Carnes et al., 2010; Wang et al., 2024). Manuel terapi çalışmalarında hafif veya orta düzeydeki olayların sık görülebilmesi, bu tür olayların klinik öneminin göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir (Carnes et al., 2010). Fizyoterapi uygulamalarıyla ilişkili olayların farklı klinik alanlarda değişkenlik göstermesi, raporlama sistemlerinin uygulama alanına uygun ayrıntıları içermesini gerekli kılmaktadır (Wang et al., 2024). Bu nedenle ağrı artışı, yorgunluk, düşme, desatürasyon, hipotansiyon, cilt reaksiyonu veya fonksiyonel kötüleşme gibi olaylar uygun sınıflandırma ve açıklamalarla kaydedilmelidir (Wang et al., 2024).

Advers olayların raporlanmasında önemli sorunlardan biri, çalışmalar arasında kullanılan terimlerin ve raporlama biçimlerinin tutarlı olmamasıdır (Funabashi et al., 2022). Manuel terapi alanında advers olayların tanım ve sınıflandırmasında ortak bir yaklaşım bulunmaması, çalışmalar arasında

karşılaştırma yapılmasını güçleştirmektedir (Funabashi et al., 2022). Spinal manipülasyonla ilgili randomize klinik çalışmaları inceleyen güncel bir sistematik derlemede, çalışmaların önemli bir bölümünde advers olayların yeterli ve açık biçimde raporlanmadığı belirtilmiştir (Gorrell et al., 2023). Aynı derlemede, bazı çalışmalarda advers olay tanımının verilmediği ve raporlamanın standartlara uygun olmadığı vurgulanmıştır (Gorrell et al., 2023).

Egzersiz tedavisi çalışmalarında da advers olay ve çalışmadan ayrılma nedenlerinin raporlanmasında eksiklikler bulunmaktadır (von Heideken et al., 2021; James et al., 2021). Diz osteoartritinde terapötik egzersiz çalışmalarını inceleyen bir derlemede, advers olay bildirimi ve çalışmadan ayrılma nedenlerinin her çalışmada yeterince açık sunulmadığı belirtilmiştir (von Heideken et al., 2021). Kalça osteoartriti egzersiz çalışmalarında da egzersiz yoğunluğu, advers olaylar ve çalışmadan ayrılma nedenlerinin tutarlı biçimde bildirilmediği gösterilmiştir (James et al., 2021). Bu durum, egzersiz tedavisinin güvenlik profilinin doğru yorumlanabilmesi için advers olaylar ile çalışmadan ayrılma nedenlerinin birlikte raporlanması gerektiğini göstermektedir (von Heideken et al., 2021; James et al., 2021).

Telerehabilitasyon çalışmalarında advers olay raporlaması, uzaktan uygulamanın güvenlik profilini değerlendirmek açısından ayrıca önemlidir (Yau et al., 2024). Telerehabilitasyonla ilişkili advers olayları inceleyen kapsam derlemesinde, olayların çoğunun hafif veya ciddi olmayan düzeyde olduğu belirtilmekle birlikte, raporlama ayrıntılarının geliştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Yau et al., 2024). Uzaktan uygulamalarda olayın ev ortamında mı, egzersiz sırasında mı, teknoloji kullanımıyla mı ya da hastanın mevcut klinik durumuyla mı ilişkili olduğunun belirtilmesi güvenlik değerlendirmesini güçlendirebilir (Yau et al., 2024). Bu nedenle telerehabilitasyon çalışmalarında uygulama modeli, seans sayısı, olayın niteliği, şiddeti ve uygulama ile ilişkisi ayrıntılı biçimde raporlanmalıdır (Yau et al., 2024).

Araştırmalarda advers olayların raporlanması için uluslararası raporlama rehberlerinden yararlanılması önerilmektedir (Junqueira et al., 2023; Zorzela et al., 2016). Randomize kontrollü çalışmalarda zararların raporlanmasını iyileştirmek amacıyla CONSORT Harms 2022 rehberi geliştirilmiştir (Junqueira et al., 2023). Bu rehber, advers olayların yöntem, bulgular ve tartışma bölümlerinde daha açık, sistematik ve şeffaf biçimde bildirilmesini desteklemektedir (Junqueira et al., 2023). Sistematik derlemelerde ise PRISMA Harms kontrol listesi, zarar verilerinin tanımlanması, toplanması, analiz edilmesi ve raporlanmasına yönelik bir çerçeve sunmaktadır (Zorzela et al., 2016).

Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanındaki araştırmalarda advers olayların yalnızca "görülmedi" şeklinde kısa bir ifadeyle geçiştirilmesi yeterli değildir (Junqueira et al., 2023; Zorzela et al., 2016). Advers olayların nasıl tanım-

landığı, nasıl toplandığı, hangi zaman aralığında izlendiği, hangi olayların araştırıldığı ve sıfır olay bildirilmişse bunun nasıl değerlendirildiği açık biçimde belirtilmelidir (Zorzela et al., 2016). Araştırmalarda advers olayların sistematik biçimde sorgulanmaması, uygulamanın güvenli olduğu sonucunun hatalı biçimde yorumlanmasına yol açabilir (Junqueira et al., 2023). Bu nedenle fizyoterapi araştırmalarında etkinlik sonuçları kadar güvenlik sonuçlarının da önceden planlanmış ve şeffaf biçimde raporlanmış olması gerekir (Junqueira et al., 2023; Zorzela et al., 2016).

Klinik düzeyde advers olayların incelenmesinde kök neden analizi, katkıda bulunan faktörlerin belirlenmesi ve olay inceleme araçları kullanılabilir (Mello et al., 2022). Mello ve arkadaşlarının kapsam derlemesinde, advers olayların araştırılmasında farklı araçların kullanıldığı ve bu araçların sistemsel faktörleri belirleme açısından önemli olduğu belirtilmiştir (Mello et al., 2022). Olay incelemelerinde yalnızca bireysel hata üzerine odaklanmak yerine iletişim, iş yükü, ekipman, çevresel koşullar, eğitim eksikliği ve kurum politikaları gibi katkıda bulunan faktörler değerlendirilmelidir (Mello et al., 2022). Bu yaklaşım, advers olayların tekrarını önlemeye yönelik daha etkili ve sürdürülebilir iyileştirme stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlar (Mello et al., 2022).

Advers olay raporlamasının etkili olabilmesi için kurum içinde güvenli bildirim kültürü oluşturulmalıdır (Mello et al., 2022). Sağlık çalışanlarının olay bildiriminden çekinmemesi, olayların cezalandırıcı değil öğrenmeye dayalı bir yaklaşımla ele alınmasına bağlıdır (Mello et al., 2022). Bildirimlerin düzenli analiz edilmesi, tekrar eden risklerin belirlenmesi ve elde edilen sonuçların klinik ekiple paylaşılması güvenlik kültürünün gelişmesini destekler (Mello et al., 2022). Bu nedenle fizyoterapi birimlerinde advers olay bildirimi, yalnızca bireysel sorumluluk değil, kurumsal kalite iyileştirme sürecinin bir parçası olarak değerlendirilmelidir (Mello et al., 2022).

7. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları, hastaların fonksiyonel kapasitesini, bağımsızlığını ve yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen önemli sağlık hizmetleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte bu uygulamaların güvenli biçimde yürütülmesi, tedavi etkinliği kadar önemlidir. Hasta güvenliği, fizyoterapi pratiğinde yalnızca advers olayların önlenmesiyle sınırlı olmayıp; hastanın klinik özelliklerinin dikkate alınması, uygulamanın uygun biçimde planlanması, tedavi yanıtının izlenmesi ve gerektiğinde müdahalenin yeniden düzenlenmesini içeren bütüncül bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (King & Anderson, 2010; Wang et al., 2024).

Bu bölümde ele alınan literatür, fizyoterapi ve rehabilitasyonda güvenli uygulamanın hasta, yöntem, ortam ve sistem düzeyindeki faktörlerin birlikte değerlendirilmesiyle mümkün olduğunu göstermektedir. Bu nedenle advers

olayların yalnızca ortaya çıktıktan sonra ele alınması yeterli değildir; risklerin önceden belirlenmesi, tedavi sürecinin izlenebilir olması ve klinik kararların hastanın yanıtına göre şekillendirilmesi gerekmektedir (Mello et al., 2022; Wang et al., 2024).

Gelecekte fizyoterapi alanında hasta güvenliğinin güçlendirilmesi için advers olay tanımlarının standartlaştırılması, raporlama süreçlerinin şeffaflaştırılması ve güvenlik verilerinin araştırmalarda daha görünür hale getirilmesi önem taşımaktadır (Funabashi et al., 2022; Junqueira et al., 2023; Zorzela et al., 2016). Ayrıca farklı klinik alanlarda yapılandırılmış risk değerlendirme araçlarının geliştirilmesi, fizyoterapistlerin klinik karar verme süreçlerini daha güvenli ve izlenebilir hale getirebilir (Woodbridge et al., 2024; Yau et al., 2024).

Klinik uygulamada risk yönetiminin daha sistematik hale getirilmesi de gelecek açısından önem taşımaktadır (Mello et al., 2022). Advers olayların yalnızca bireysel hata olarak değerlendirilmemesi, olaylara katkıda bulunan sistemsel, çevresel ve organizasyonel faktörlerin de incelenmesi gerekmektedir (Mello et al., 2022). Kök neden analizi, olay inceleme araçları, güvenli bildirim sistemleri ve düzeltici-önleyici faaliyetler fizyoterapi birimlerinde güvenlik kültürünün gelişmesine katkı sağlayabilir (Mello et al., 2022). Bu süreçlerin suçlayıcı olmayan ve öğrenmeye dayalı bir anlayışla yürütülmesi, advers olay bildirimini artırabilir ve benzer olayların tekrarını azaltabilir (Mello et al., 2022).

Hasta güvenliği eğitimi, fizyoterapi öğrencileri ve klinisyenler için gelecekte daha fazla önem kazanması gereken bir alandır (Kınıklı et al., 2015). Meslekler arası işbirliği, simülasyon temelli eğitim, güvenli hasta devri, olay bildirimi ve klinik iletişim becerilerinin eğitim programlarına dahil edilmesi güvenli uygulama kültürünü destekleyebilir (Kınıklı et al., 2015). Fizyoterapi eğitiminde hasta güvenliği konusunun yalnızca teorik bilgi olarak değil, klinik senaryolar ve uygulama temelli öğrenme süreçleriyle ele alınması gerekmektedir (Kınıklı et al., 2015). Bu yaklaşım, gelecekte fizyoterapistlerin advers olayları daha erken fark etmesine, uygun biçimde raporlamasına ve güvenli klinik kararlar almasına katkı sağlayabilir (Kınıklı et al., 2015).

Sonuç olarak fizyoterapi ve rehabilitasyonda hasta güvenliği; uygun hasta seçimi, güvenli uygulama ilkeleri, sistematik risk yönetimi, advers olayların doğru raporlanması ve klinik ekip içinde etkili iletişimle güçlendirilebilir (King & Anderson, 2010; Mello et al., 2022; Wang et al., 2024). Hasta güvenliğinin fizyoterapi pratiğinde görünür, ölçülebilir ve geliştirilebilir bir alan olarak ele alınması, rehabilitasyon hizmetlerinin kalitesini artırabilir ve hastaların güvenli bakım alma hakkını destekleyebilir (King & Anderson, 2010; Wang et al., 2024).

KAYNAKÇA

Akalın, B. (2018). Fizik tedavi uygulamalarında çalışan ve hasta/hasta yakını açısından hasta güvenliği. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 5*(1), 7–12. doi:10.5455/sad.13-1515413112

Caniça, V., Bouça-Machado, R., Rosa, M. M., & Ferreira, J. J. (2022). Adverse events of physiotherapy interventions in Parkinsonian patients. *Movement Disorders Clinical Practice, 9*(6), 744–750. doi:10.1002/mdc3.13466

Carnes, D., Mars, T. S., Mullinger, B., Froud, R., & Underwood, M. (2010). Adverse events and manual therapy: A systematic review. *Manual Therapy, 15*(4), 355–363. doi:10.1016/j.math.2009.12.006

Carlesso, L. C., Gross, A. R., Santaguida, P. L., Burnie, S., Voth, S., & Sadi, J. (2010). Adverse events associated with the use of cervical manipulation and mobilization for the treatment of neck pain in adults: A systematic review. *Manual Therapy, 15*(5), 434–444. doi:10.1016/j.math.2010.02.006

Çakar, E., Sert, G., Durmuş, O., Dinçer, Ü., & Kıralp, M. Z. (2009). Aydınlatılmış onamın günümüzdeki yeri: Fiziksel tıp ve rehabilitasyon pratiğindeki sık uygulamalar için örnekler eşliğinde. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi, 12*, 140–150.

Eggmann, S., Nydahl, P., Gosselink, R., & Bissett, B. (2024). We need to talk about adverse events during physical rehabilitation in critical care trials. *eClinicalMedicine, 68*, 102439. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102439

Funabashi, M., Gorrell, L. M., Pohlman, K. A., Bergna, A., & Heneghan, N. R. (2022). Definition and classification for adverse events following spinal and peripheral joint manipulation and mobilization: A scoping review. *PLOS ONE, 17*(7), e0270671. doi:10.1371/journal.pone.0270671

Gorrell, L. M., Brown, B. T., Engel, R., & Lystad, R. P. (2023). Reporting of adverse events associated with spinal manipulation in randomised clinical trials: An updated systematic review. *BMJ Open, 13,* e067526. doi:10.1136/bmjopen-2022-067526

Hodgson, C. L., Bailey, M., Bellomo, R., Brickell, K., Broadley, T., Buhr, H., ... Young, P. J. (2022). Early active mobilization during mechanical ventilation in the ICU. *The New England Journal of Medicine, 387*(19), 1747–1758. doi:10.1056/NEJMoa2209083

James, K. A., von Heideken, J., & Iversen, M. D. (2021). Reporting of adverse events in randomized controlled trials of therapeutic exercise for hip osteoarthritis: A systematic review. *Physical Therapy, 101*(11), pzab195. doi:10.1093/ptj/pzab195

Junqueira, D. R., Zorzela, L., Golder, S., Loke, Y., Gagnier, J. J., Julious, S. A., ... Vohra, S. (2023). CONSORT Harms 2022 statement, explanation, and elaboration: Updated guideline for the reporting of harms in randomised trials. *BMJ, 381,* e073725. doi:10.1136/bmj-2022-073725

King, J., & Anderson, C. M. (2010). Patient safety and physiotherapy: What does it mean for your clinical practice? *Physiotherapy Canada, 62*(3), 172–175. doi:10.3138/physio.62.3.172

Kınıklı, G. İ., Erden, Z., & Elçin, M. (2015). Sağlık bilimlerinde hasta güvenliği ve meslekler arası işbirliği eğitiminde fizyoterapi mesleği farkındalığı: SWOT analizi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2(1), 13–20.

Makin, J., Watson, L., Pouliopoulou, D. V., Laframboise, T., Gangloff, B., Sidhu, R., ... Bobos, P. (2024). Effectiveness and safety of manual therapy when compared with oral pain medications in patients with neck pain: A systematic review and meta-analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation, 16,* 86. doi:10.1186/s13102-024-00874-w

Mello, L. R. G., Christovam, B. P., Moreira, A. P. A., Moraes, E. B., Paes, G. O., & Prates, C. G. (2022). Tools for the investigation of adverse events: Scoping review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP, 56,* e20210519. doi:10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0519en

Niemeijer, A., Lund, H., Stafne, S. N., Ipsen, T., Goldschmidt, C. L., Jørgensen, C. T., & Juhl, C. B. (2020). Adverse events of exercise therapy in randomised controlled trials: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine, 54*(18), 1073–1080. doi:10.1136/bjsports-2018-100461

Paanalahti, K., Holm, L. W., Nordin, M., Asker, M., Lyander, J., & Skillgate, E. (2014). Adverse events after manual therapy among patients seeking care for neck and/or back pain: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders, 15,* 77. doi:10.1186/1471-2474-15-77

Paton, M., Chan, S., Serpa Neto, A., Tipping, C. J., Stratton, A., Lane, R., ... Hodgson, C. L. (2024). Association of active mobilisation variables with adverse events and mortality in patients requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine, 12,* 386–398. doi:10.1016/S2213-2600(24)00011-0

Rahimi, S., Khankeh, H. R., Arsalani, N., Fallahi-Khoshknab, M., Ebadi, A., & Layeghi, F. (2023). Investigating the prevalence, severity, and nature of adverse events in an inpatient rehabilitation hospital. *Iranian Rehabilitation Journal, 21*(2), 291–300. doi:10.32598/irj.21.2.1854.1

von Heideken, J., Chowdhry, S., Borg, J., James, K., & Iversen, M. D. (2021). Reporting of harm in randomized controlled trials of therapeutic exercise for knee osteoarthritis: A systematic review. *Physical Therapy, 101*(10), pzab161. doi:10.1093/ptj/pzab161

Wang, Y., Dalwood, N., Farlie, M., & Lee, A. L. (2024). Adverse events related to physiotherapy practice: A scoping review. *Archives of Physiotherapy, 14,* 138–154. doi:10.33393/aop.2024.3282

Woodbridge, H. R., McCarthy, C. J., Jones, M., Willis, M., Antcliffe, D. B., Alexander, C. M., & Gordon, A. C. (2024). Assessing the safety of physical rehabilitation in critically ill patients: A Delphi study. *Critical Care, 28,* 144. doi:10.1186/s13054-

024-04919-x

Yau, T., Chan, J., McIntyre, M., Bhogal, D., Andreoli, A., Leochico, C. F. D., ... Munce, S. (2024). Adverse events associated with the delivery of telerehabilitation across rehabilitation populations: A scoping review. *PLOS ONE, 19*(11), e0313440. doi:10.1371/journal.pone.0313440

Zorzela, L., Loke, Y. K., Ioannidis, J. P., Golder, S., Santaguida, P., Altman, D. G., ... Vohra, S. (2016). PRISMA harms checklist: Improving harms reporting in systematic reviews. *BMJ, 352*, i157. doi:10.1136/bmj.i157

Bölüm 3

YANIK TEDAVİSİNDE KULLANILAN TIBBİ BİTKİLERİN HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Gülsüm PEKTANÇ ŞENGÜL[1]

1 Öğretim Görevlisi Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Teknoloji ve Araştırma Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi (MARGEM), gulsumpektanc@mku.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-1560-3002

1.GİRİŞ

İç organlarla dış çevre arasında bir arayüz görevi gören deri, vücuda dışarıdan mikroorganizmaların girmesini ve vücudun susuz kalmasını önleyen bir bariyer oluşturmaktadır (Bouarfa ve ark., 2024). Deri ve iç organların yüzeyindeki dokunun hücresel ve anatomik yapısında meydana gelen hasara yara denilmektedir. Yaralar; yırtılma, kesilme, delinme, aşınma, ezilme ve yanık sonucu oluşabilmektedir (Mssillou ve ark., 2022). Yanık, ısı, kimyasallar, elektrik ya da radyasyon nedeniyle meydana gelen en ciddi yaralardan biri olarak kabul edilmektedir (Momtaz ve ark., 2020). Yanık yaralanması, hücre ve kan damarlarında oluşan hasar ve derinin kanlanmasının bozulması nedeniyle sistemik inflamatuar yanıt sendromu, çoklu organ yetmezliği ve sepsis gibi sistemik komplikasyonları içeren klinik durumun ilerlediği deri yaralanmaları arasında yer almaktadır (Ertaş ve ark., 2022). İltihaplanma, matriks birikimi, hücre toplanması, epitelizasyon ve dokunun yeniden şekillenmesi hem küçük yanıklar hem de daha büyük ve şiddetli yanıklarda iyileşme sürecinin temel unsurlarını oluşturmaktadır (Bagheri ve ark., 2025).

Dünya genelinde yanık yaralanmalarının, trafik kazaları, düşmeler ve fiziksel şiddetten sonra en sık görülen yaralanma türlerinden biri olduğu bilinmektedir (Markiewicz-Gospodarek ve ark., 2022) Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayınladığı verilere göre, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yanık yaralanmaları nedeniyle yaklaşık 180.000 ölümün meydana geldiği bildirilmiştir (Bagheri ve ark., 2025).

Yanık hastalarının tedavisi 20. yüzyılın ilk yarısına kadar oldukça sınırlıydı ve hastaların yaralanmadan sonraki ilk günlerde hipervolemik şok nedeniyle çok sık öldüğü bildirilmiştir. Ancak 20. yüzyılın ikinci yarısında, rejeneratif tıp, yanık tedavisi ve farmakoterapi alanlarında oldukça yoğun bir gelişme meydana gelmiştir.

2. YARA DERİNLİĞİNE GÖRE YANIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

2.1. I. derece (Yüzeysel yanıklar):

Bu tip yanıklar, epidermisi kaplar ve 48-72 saat sonra azalan kızarıklık, hafif şişlik ve ağrı eşliğinde devam eder. 5-10 gün sonra hasar gören epidermis soyulmaya başlar. Bu tip yanıklarda görünür bir iz kalmaz ve en yaygın nedeni güneş ışınlarıdır.

2.2. II. derece (Kısmi kalınlıkta yüzeysel yanıklar):

Bu tip yanıklarda epidermis ve dermis hasar görmektedir. II. derece yanıklar mozaik tipler olarak adlandırılan iki türe ayrılmaktadır:

a.IIA

Epidermis ve dermisin yüzeysel katmanları bozulmuş ve cilt ağrılı durumdadır. Epidermisin bazal membrandan ayrılmasıyla kabarcıkların olu-

şumu meydana gelmektedir. Bu yaralar 14-21 gün içinde iyileşmektedir.

b. IIB

Epidermis ve dermisin farklı derinliklerde hasar görmüş katmanları mevcuttur. Oluşan yanık, kıl folikülleri ve ter bezlerinden gelen epidermis adacıklarının bir kısmını içermemektedir. Cilt kırmızı, nemli ve ağrılı durumdadır. Ayrıca, yaradaki epidermal nekroz, epitel sürecinde bozulmalara neden olabilmektedir. Yanık sonucunda izler kalabilmektedir ve iyileşme süresi 21-35 gündür. Yanık oluşumundan birkaç dakika sonra, sıvı dolu kabarcıklar meydana gelir ve bu kabarcıklar patlamaya eğilimlidir. Bu tür yanıklarda cerrahi eksizyon ve deri nakli gerekmektedir.

2.3. III. derece (Tam kalınlıkta derin yanıklar):

Bu tip yanıklarda hasar tam kalınlıkta meydana gelmiştir. Yanan deri kuru ve sert yapıdadır. Deri rengi kahverengi, bronz ya da kırmızıdır. Bu yanıkların özelliği ağrının olmamasıdır. Cerrahi tedavi, nakil ya da rekonstrüktif tedavi gerekmektedir.

2.4. IV. derece (Daha derin dokuları da içeren tam kalınlıkta yanık):

Bu tip yanıklar karma yanıklardır. İkinci ve üçüncü derece yanıkların özelliklerini içermektedir. Epidermisten deri altı doku tabakasına kadar nüfuz eden bu yanıklar, bazı hastalarda kas ve kemik tutulumuna neden olmakta ve lokal nekroza yol açabilmektedir. Konservatif ve cerrahi olarak tedavi edilebilirler (Markiewicz-Gospodarek ve ark., 2022).

Günümüzde yanık yaralarının tedavisinde mafenid asetat, klorheksidin, gümüş nitrat ve gümüş sülfadiazin gibi çeşitli kremler kullanılmaktadır. Antimikrobiyal etkiye sahip bu kremlerin yara iyileşmesi üzerindeki etkileri sınırlıdır. Ayrıca, cilt tahrişi, kuruluk, çoklu ilaç direnci, arjiri, methemoglobinemi, lökopeni, hepatotoksisite ve nefrotoksisite gibi komplikasyonlara neden olabilmektedirler. Sentetik ilaçların tedavi edici etkileri olmasına rağmen, yan etkileri nedeni ile kullanımları azalmıştır. Şifalı bitkilerden elde edilen ürünlerle geliştirilen ilaçların kullanımı, içerdikleri çeşitli biyoaktif bileşikler sayesinde yan etkileri azaltmaları nedeniyle önemli hale gelmiştir (Bagheri ve ark., 2025). Dünya çapında en popüler ilaç kaynaklarından birisi de bitkilerdir (Siddique ve ark., 2023). Eski çağlardan beri şifalı bitkiler çeşitli yaraları iyileştirmek için lapa ve merhem olarak kullanılmıştır. Alkaloidler, terpenoidler, uçucu yağlar, saponinler, tanenler, flavonoidler ve diğer fenolik bileşikler gibi bileşiklere sahip olan bitkiler, anti-inflamatuar, antimikrobiyal, anjiyogenik, antioksidan ve hücre çoğaltıcı özelliklerinden dolayı yanık yaralarının iyileşmesine yardımcı olmaktadırlar (Nasiri ve ark., 2016). DSÖ verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde nüfusun yaklaşık %80'inin ilaç kaynağı olarak tıbbi bitkilere güvendiği ifade edilmiştir (Amiri ve ark., 2021). Bu doğal kaynaklı ilaçların; düşük maliyetli, kolay erişilebilir ve daha kısa sürede

iyileşme sağlamaları gibi avantajlara sahip olduğu da bildirilmiştir (Bagheri ve ark., 2025). Bitkilerin farklı kısımlarından elde edilen özleri, oldukça büyük tıbbi öneme sahip ham ilaç olarak kullanılmaktadır (Ibrahim & Kebede, 2020).

3. TIBBİ BİTKİLERİN YANIK YARALAR ÜZERİNDEKİ İYİLEŞTİRME ETKİSİ

Geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılan çeşitli bitkilerin, yanık ve kesik yaraları da dahil olmak üzere farklı cilt rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmiştir (Pirbalouti ve ark., 2012). Tıbbi bitkilerin, yanık yarası iyileşme sürecinin farklı aşamalarında antioksidan, antibakteriyel, antiinflamatuvar, hücre çoğalması, kolajen sentezi uyarımı ve anjiyogenik aktivite dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkinlik gösterdiği ifade edilmiştir (Al-Qaisi ve ark., 2024).

Literatüre bakıldığında, *Teucrium polium* (Acı yavşan), *Camellia sinensis* (Yeşil çay), *Portulaca oleracea* (Semizotu), *Cinnamomum zeylanicum* (Tarçın), *Hypericum perforatum* (Sarı kantaron), *Achillea millefolium* (Civanperçemi), *Lythrum salicaria* (Kırmızı kan çiçeği) ve *Crocus sativus* (Safran) ekstreleri ile oluşturulmuş kremlerin yanık yaralarının iyileşme hızını arttırdığı görülmektedir (Esmaeili ve ark., 2023).

Yapılan bir çalışmada *Linum usitatissimum* (Keten tohumu) yağı ile tedavi edilen yanık yaralarında, tam doku iyileşmesinin sağlandığı bildirilmiştir. *Opuntia macrorhiza* (Dikenli armut) yağının yanık yaralarında kolajen yoğunluğunu arttırdığı ve tam iyileşme sağladığı da ifade edilmiştir (Bardaa ve ark., 2016).

Sesamum indicum (Susam yağı) ile hazırlanan kremin, yara üzerinde anjiyogenezi arttırdığı görülmüştür (Ebrahimpour ve ark., 2020).

Hippophae rhamnoides (Deniz topalak) yaprak ekstraktının, yanık yaralarında kolajen sentezi, hücresel proliferasyon, epitel göç ve anjiyogenezde artışı desteklediği bildirilmiştir (Priyadarshi ve ark., 2022).

Malva sylvestris (Ebegümeci) ekstresi ile oluşturulmuş kremler ile yapılan tedavide, yara büzülmesinde, kollajen oluşumunda, makrofaj infiltrasyonunda ve fibroblastik proliferasyonda artış olduğu görülmüş, tedavi sonunda yara izinin görülmediği rapor edilmiştir (Nasiri ve ark., 2015).

Morus alba (Beyaz dut) yaprak ekstraktı ile hazırlanmış kremlerin kullanıldığı yanık yaralarında, yara büzülmesinde, epitel tabakası oluşumunda, nötrofil infiltrasyonu ve perivasküler inflamatuvar değişikliklerde artış meydana geldiği ifade edilmiştir (Bhatia ve ark., 2014).

Curcumin (Zerdeçal) kullanılarak tedavi edilen yanık yaralarında, inflamatuar hücrelerde azalma, fibroblast çoğalması ve anjiyogenezde artış ile

birlikte belirgin bir iyileşme olduğu gözlemlenmiştir (Seyhan, 2020). Ayrıca, uygulama sonucunda yanık yaralarının boyutunda ve iltihaplanmada azalma meydana gelmiştir. Epitel yüzeyine paralel olarak yönlendirilmiş, demet şeklinde iğ biçimli fibroblast ve eozinofilik kolajen matriksinin varlığı belirtilmiştir (Mehrabani ve ark., 2014).

Cynara humilis (Yabani devedikeni) ekstraktı ile oluşturulmuş kremlerin yanık yaralarında, elastik lif ve kolajen miktarı ve epitelizasyonda artış sağladığı, nekrotik doku kalıntılarının yokluğuyla birlikte inflamatuvar hücrelerde azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir (Salhi ve ark., 2023)

Aloe vera kullanılan yanıkların tedavisinde, ortalama makrofaj sayısı ve fibroblast sayısında artış meydana geldiği ifade edilmiştir (Aulia & Pane, 2023). Ayrıca yanık yaralarındaki iyileşmenin anlamlı derecede artış gösterdiği ve epitelizasyonun oldukça belirgin olduğu görülmüştür (Akhoondinasab ve ark., 2013). Üstelik anti-inflamatuar etki, yeniden epitelizasyon ve mikro dolaşımı artırarak yanık yaralarının iyileşme potansiyelini arttırdığı bildirilmiştir (Bahramsoltani ve ark., 2014).

Cannabis sativa (Hint keneviri) tohum yağı kullanılan yanık yaralarında, yara büyüklüğünün 5. günde önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Epitel rejenerasyonunda, deri eklerinin rejenerasyonunda, granülasyon dokularındaki kan damarı, fibroblast ve kolajen liflerinde artış olduğu da belirtilmiştir (Bouarfa ve ark., 2024).

Diyabetik ratlarda oluşturulan yanık yaralarında kullanılan *Amygdalus communis* (Badem) yaprak ekstraktının, yara büzülme yüzdesini önemli ölçüde artırdığı, kolajen oluşumu, fibroblast hücreleri ve anjiyogenez açısından tam iyileşme sağladığı ifade edilmiştir (Pirbalouti ve ark., 2012).

Rhus coriaria (Sumak) ekstraktı kullanılarak oluşturulan kremin yanık yaraları üzerinde hem hidroksiprolin hem de kolajen içeriğinde artış sağladığı ve yeni dermis oluşumunu desteklediği gözlenmiştir. Ayrıca, neovaskülarizasyonu, kısa süreli epitelizasyonu ve neovaskülarizasyonu artırarak enfeksiyon iyileşmesini desteklediği belirtilmiştir (Alsarayreh ve ark., 2021).

Lilium candidum (Beyaz zambak) ekstraktı kullanılarak hazırlanmış kremin yanık yaralarında, epidermal ve dermal birleşimlerin oluşumunu sağladığı ve kıl foliküllerini geliştirdiği ifade edilmiştir. Dermal tabakaların çoğu kısmında kolajen demetlerinin varlığı ve doku iltihabının önemli ölçüde azaldığı da tespit edilmiştir (Momtaz ve ark., 2020).

Marrubium vulgare (Karaderme otu) ekstraktı kullanılarak hazırlanan kremin uygulandığı yanık tedavisinde, uygulamanın 21. gününde yanık yaralarında tamamen kapanmanın sağlandığı belirtilmiştir (Mssillou ve ark., 2022).

Radix *Salvia miltiorrhiza* ekstresi ile tedavi edilen yanık yarasında, epidermal defektlerde onarılma, granülasyon dokusu oluşumunda artış, yeni epitel hücrelerin infiltrasyonu ve kolajen lif demetleri ile fibroblast sayısında artış meydana geldiği bildirilmiştir (Tian ve ark., 2023).

Cotinus coggygria (Duman ağacı) ektresi ile tedavi edilen yanıklarda, inflamasyonun azaldığı, epidermiste lokal kalınlaşma, kıl foliküllerinde iyileşme ve kolajen liflerinin oldukça düzenli dağılım gösterdiği ifade edilmiştir (Ertaş ve ark., 2022).

Celosia argentea (Horoz ibiği) ekstraktı kullanılan yanıklarda, kolajen, heksozamin ve hidroksiprolin içeriğini yükselterek yanık iyileştirme etkisi gösterdiği kanıtlanmıştır. *Hippophae rhamnoides* (Yalancı iğde) yaprak ektresi kullanılan yanık yaralarında, reepitelizasyon, hidroksiprolin, heksozamin, tip III kollajen ve antioksidan fonksiyonlarında artış meydana geldiği ve hızlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir. *Nigella sativa* (Çörek otu) tohum yağı kullanılan yanıklarda, granülasyon dokusunun kalınlığında artış ve yeniden epitelizasyonun meydana geldiği görülmüştür. *Punica granatum* (Nar) çiçeği ekstraktı kullanılan diyabetik ratların yanık yaralarında, kolajenasyon, fibroblastlar, anjiyogenez, nötrofiller ve hücre dışı matris üzerinde iyileştirici etki gösterdiği belirtilmiştir (Bahramsoltani ve ark., 2014).

Inula viscosa (Yapışkan anduz otu) kullanılan yanık yaralarında, granüler tabakanın tek hücre kalınlığında olup iyi oluşum gösterdiği, keratin tabakasının ince ve ortokeratin yapıda olduğu görülmüştür. Ayrıca dermiş tabakasında, yatay yönde liflere sahip hiposellüler kolajenin varlığı ve bölgedeki iltihaplanmanın iyileştiği ifade edilmiştir (Khalil ve ark., 2007).

Rosmarinus officinalis (Biberiye) esansiyel yağının yanık yaralarında, hızlı iyileşme sağladığı ve anjiyogenez ve granülasyon dokusu oluşumunda etkili olduğu görülmüştür (Vitale ve ark., 2022).

Syzygium aromaticum (Karanfil) esansiyel yağının yanık yaralarında, epidermal rejenerasyon ve anjiyogenezi desteklediği bildirilmiştir (Alanazi ve ark., 2022).

KAYNAKLAR

Akhoondinasab, M. R., Akhoondinasab, M., & Saberi, M. (2014). Comparison of Healing Effect of Aloe Vera Extract and Silver Sulfadiazine in Burn Injuries in Experimental Rat Model. *World Journal of Plastic Surgery*, *3*(1), 29-34.

Alanazi, A. K., Alqasmi, M. H., Alrouji, M., Kuriri, F. A., Almuhanna, Y., Joseph, B., & Asad, M. (2022). Antibacterial Activity of *Syzygium aromaticum* (Clove) Bud Oil and Its Interaction with Imipenem in Controlling Wound Infections in Rats Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules*, *27*(23), 8551. https://doi.org/10.3390/molecules27238551

Al-Qaisi, T., Al-Rawadeih, S., Alsarayreh, A., Qaisi, Y. A., Al-limoun, M., Alqaraleh, M., & Khleifat, K. (2024). The effects of *Anchusa azurea* methanolic extract on burn wound healing: Histological, antioxidant, and anti-inflammatory evaluation. *Burns*, *50*(7), 1812-1822. https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.05.001

Alsarayreh, A. Z., Oran, S. A., & Shakhanbeh, J. M. (2022). Effect of *Rhus coriaria* L. methanolic fruit extract on wound healing in diabetic and non-diabetic rats. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *21*(8), 3567-3577. https://doi.org/10.1111/jocd.14668

Amiri, M. S., Yazdi, M. E. T., & Rahnama, M. (2021). Medicinal plants and phytotherapy in Iran: Glorious history, current status and future prospects. *Plant Science Today*, *8*(1), 95-111. https://doi.org/10.14719/pst.2021.8.1.926

Aulia, L., & Pane, Y. S. (2023). Effect of *Aloe vera* extract in post-burn skin repair in rats. *F1000Research, 11*(168), 1-19. https://doi: 10.12688/f1000research.79538.3

Bagheri, M., Zarei, S. M., Soodmand, M., Mardani Nafchi, H., & Hashemi Poor, M. H. (2025). In Vitro, In Vivo, and Clinical Trial Approaches to Investigate the Effects of Medicinal Plants on Burn Wound Healing: A Systematic Review. *International Wound Journal*, *22*(11), e70779. https://doi.org/10.1111/iwj.70779

Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H., & Rahimi, R. (2014). Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: An integrative review. *Archives of Dermatological Research*, *306*(7), 601-617. https://doi.org/10.1007/s00403-014-1474-6

Bardaa, S., Chabchoub, N., Jridi, M., Moalla, D., Mseddi, M., Rebai, T., & Sahnoun, Z. (2016). The effect of natural extracts on laser burn wound healing. *Journal of Surgical Research*, *201*(2), 464-472. https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.11.052

Bhatia, N., Singh, A., Sharma, R., Singh, A., Soni, V., Singh, G., … Singh, B. (2014). Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats. *The Journal of Phytopharmacology*, *3*(6), 378-383. https://doi.org/10.31254/phyto.2014.3601

Bouarfa, M., Chebaibi, M., Ez-Zahra Amrati, F., Souirti, Z., Saghrouchni, H., El Atki, Y., … Bousta, D. (2024). In vivo and in silico studies of the effects of oil extracted from *Cannabis sativa* L. seeds on healing of burned skin wounds in rats. *Fron-*

tiers in Chemistry, *12*, 1381527. https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1381527

Ebrahimpour, N., Mehrabani, M., Iranpour, M., Kordestani, Z., Mehrabani, M., Nematollahi, M. H., … Mehrbani, M. (2020). The efficacy of a traditional medicine preparation on second-degree burn wounds in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *252*, 112570. https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112570

Ertaş, B., Okuyan, B., Şen, A., Ercan, F., Önel, H., Göğer, F., & Şener, G. (2022). The effect of *Cotinus coggygria* L. ethanol extract in the treatment of burn wounds. *Journal of Research in Pharmacy*, *26(3)*, 554-564. https://doi.org/10.29228/jrp.153

Esmaeili, A., Parsaei, P., Nazer, M., Bakhtiari, R., Mirbehresi, H., & Safian Boldaji, H. (2023). Phytotherapy in Burn Wound Healing: A Review of Native Iranian Medicinal Plants. *Journal of Chemical Health Risks*, *13*(1). https://doi.org/10.22034/jchr.2021.1932188.1322

Fahimi, S., Abdollahi, M., Mortazavi, S. A., Hajimehdipoor, H., Abdolghaffari, A. H., & Rezvanfar, M. A. (2015). Wound Healing Activity of a Traditionally Used Poly Herbal Product in a Burn Wound Model in Rats. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *17*(9). https://doi.org/10.5812/ircmj.19960

Ibrahim, N., & Kebede, A. (2020). In vitro antibacterial activities of methanol and aqueous leave extracts of selected medicinal plants against human pathogenic bacteria. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *27*(9), 2261-2268. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.06.047

Jafari, Z., Bardania, H., Barmak, M. J., Eslami, S., Mahmoudi-Mourderaz, Y., Roustaei, N., … Khoramrooz, S. S. (2024). Antimicrobial, Anti-inflammatory, and Wound Healing Properties of *Myrtus communis* Leaf Methanolic Extract Ointment on Burn Wound Infection Induced by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Rats. *BioMed Research International*, *2024*(1), 6758817. https://doi.org/10.1155/2024/6758817

Khalil, E. A., Afifi, F. U., & Al-Hussaini, M. (2007). Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (Mus musculus). *Journal of Ethnopharmacology*, *109*(1), 104-112. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.010

Lin, L. X., Wang, P., Wang, Y. T., Huang, Y., Jiang, L., & Wang, X. M. (2016). *Aloe vera* and *Vitis vinifera* improve wound healing in an *in vivo* rat burn wound model. *Molecular Medicine Reports*, *13*(2), 1070-1076. https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4681

Markiewicz-Gospodarek, A., Kozioł, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(3), 1338. https://doi.org/10.3390/ijerph19031338

Mehrabani, D., Farjam, M., Geramizadeh, B., Tanideh, N., & Panjehshahin, M. R. (2015). The Healing Effect of Curcumin on Burn Wounds in Rat. *World Journal*

of Plastic Surgery, 4(1), 29–35.

Momtaz, S., Dibaj, M., Abdollahi, A., Amin, G., Bahramsoltani, R., & Abdolghaffari, A. H., (2020). Wound healing activity of the flowers of *Lilium candidum* L. in burn wound model in rats. *Journal of Medicinal Plants*, *1*(73), 109-118. https://doi.org/10.29252/jmp.1.73.109

Mssillou, I., Agour, A., Slighoua, M., Chebaibi, M., Amrati, F. E.-Z., Alshawwa, S. Z., & Derwich, E. (2022). Ointment-Based Combination of *Dittrichia viscosa* L. and *Marrubium vulgare* L. Accelerate Burn Wound Healing. *Pharmaceuticals*, *15*(3), 289. https://doi.org/10.3390/ph15030289

Nasiri, E., Hosseinimehr, S. J., Azadbakht, M., Akbari, J., & Azizi, S. (2015). Effect of *Malva sylvestris* cream on burn injury and wounds in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine, 5*(4), 341–354.

Nasiri, E., Hosseinimehr, S. J., Zaghi Hosseinzadeh, A., Azadbakht, M., Akbari, J., & Azadbakht, M. (2016). The effects of *Arnebia euchroma* ointment on second-degree burn wounds: A randomized clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*, *189*, 107-116. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.029

Pirbalouti, A. G., Azizi, S., & Koohpayeh, A. (2012). Healing potential of Iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *22*(2), 397-403. https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000183

Priyadarshi, A., Keshri, G. K., & Gupta, A. (2022). *Hippophae rhamnoides* L. leaf extract diminishes oxidative stress, inflammation and ameliorates bioenergetic activation in full-thickness burn wound healing. *Phytomedicine Plus*, *2*(3), 100292. https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100292

Salhi, N., El Guourrami, O., Rouas, L., Moussaid, S., Moutawalli, A., Benkhouili, F. Z., … Cherrah, Y. (2023). Evaluation of the Wound Healing Potential of *Cynara humilis* Extracts in the Treatment of Skin Burns. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2023*(1), 5855948. https://doi.org/10.1155/2023/5855948

Seyhan, N. (2020). Evaluation of the Healing Effects of *Hypericum perforatum* and Curcumin on Burn Wounds in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2020*(1), 6462956. https://doi.org/10.1155/2020/6462956

Siddique, R., Mehmood, M. H., Hussain, L., Malik, A., Sethi, A., Farrukh, M., & Kousar, S. (2023). Role of medicinal herbs and phytochemicals in post burn management. *Inflammopharmacology*, *31*(4), 1695-1714. https://doi.org/10.1007/s10787-023-01246-5

Tian, S., Guo, L., Song, Y., Yang, H., Wang, J., Qiao, J., … Miao, M. (2023). Radix *Salvia miltiorrhiza* Ameliorates Burn Injuries by Reducing Inflammation and Promoting Wound Healing. *Journal of Inflammation Research*, *Volume 16*, 4251-4263. https://doi.org/10.2147/JIR.S427024

Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. M. (2022). Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal

Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*, *27*(11), 3566. https://doi.org/10.3390/molecules27113566

Bölüm 4

TİROİD KANSERLERİNİN PATOLOJİSİ: 2022 WHO TİROİD NEOPLAZMLARININ YENİ SINIFLAMAYA GÖRE GÜNCELLENMESİ

İbrahim İBİLOĞLU[1]

1 **Doç. Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. Diyarbakır, Türkiye ORCID ID: 0000-0002-6536-4185**

1-Tiroid Tümörlerinde Yeni Yaklaşım ve Hücre Kökenli Sınıflandırma

Dünya Sağlık Örgütü'nü (WHO) tiroid tümörlerinin sınıflandırılmasında köklü değişikliklere götüren temel neden, morfolojik bulguların altında yatan genetik ve klonal yapının netleşmesidir (Baloch ve ark., 2022). Geleneksel histopatolojik yaklaşım yerini, hücre kökenini temel alan ve genetik-morfolojik korelasyonu ön plana çıkaran moleküler tabanlı bütünleşik bir tanı modeline bırakmıştır (Chiba, 2024).

Foliküler epitel hücrelerinden köken alan neoplaziler artık biyolojik davranışlarına göre üç ana kategoriye ayrılmaktadır: benign neoplaziler, düşük riskli neoplaziler ve malign neoplaziler (Juhlin ve ark., 2023). Bu ayrım yapılırken sadece hücrenin büyüme paterni değil, tümörün klonal yapısı ve mutasyon profili de dikkate alınmaktadır. Hücre kökeninin belirlenmesinde immunohistokimyasal olarak TTF1, PAX8 ve Tiroglobulin ekspresyonları foliküler diferansiyasyonu doğrulamak için rutin panelin merkezini oluşturur (Chiba, 2024).

Sınıflandırmadaki en dramatik değişimlerinden biri, tümörlerin "BRAF-benzeri" (BRAF-like) ve "RAS-benzeri" (RAS-like) olmak üzere iki ana genetik fenotipe göre gruplandırılmasıdır (Basolo ve ark., 2023). Klasik papiller karsinom ve onun infiltratif alt tipleri tipik olarak BRAF V600E mutasyonları veya RET/PTC füzyonları ile karakterize olup papiller nükleer özellikler gösterirken; kapsüllü foliküler paternli tümörler (foliküler karsinom ve non-invaziv kapsüllü varyantlar) RAS mutasyonları veya PAX8::PPARG füzyonları barındıran RAS-benzeri tümörler sınıfına girmektedir (Baloch ve ark., 2022).

Ayrıca "varyant" (variant) terimi, genetik literatüründeki DNA dizi varyasyonları ile karışıklığa yol açmaması için histopatolojide tamamen terk edilmiş ve yerine "alt tip" (subtype) terimi getirilmiştir (Bychkov ve Jung, 2024).

2-Benign ve Düşük Riskli Neoplaziler

Klinikte multinodüler guatr olarak izlenen ve patologlar tarafından "kolloid nodül", "adenomatöz hiperplazi" gibi çok farklı isimlerle raporlanan heterojen lezyonlar, klonal ve non-klonal proliferasyonların bir arada bulunması nedeniyle artık ortak bir çatı altında toplanmıştır: Tiroid Foliküler Nodüler Hastalığı (FNH) (Juhlin ve ark., 2023). Bu antite, tamamen benign kabul edilen ancak neoplastik potansiyeli dışlanamayan multifokal lezyonları tanımlamak için uluslararası bir konsensusun sonucudur (Baloch ve ark., 2022).

Düşük riskli tümörler kategorisinde ise güncel klasifikasyonda, histolojik olarak borderline davranış gösteren olgular "Düşük Riskli Tiroid Neoplazmları" altında ayrı bir kategoriye taşınmıştır. Bu grup içerisinde "Papiller benzeri nükleer özelliklere sahip non-invaziv folliküler tiroid

neoplazmı (NIFTP), " malignite potansiyel belirsiz tiroid tümörleri" ve "hyalinize trabeküler tümör (HTT)" , yer almaktadır.

2.1. NIFTP

En kritik yeri **NIFTP (Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features)** korumaktadır. NIFTP, tamamen foliküler büyüme paterni gösteren, iyi sınırlandırılmış veya kapsüllü, papiller karsinom benzeri nükleer özelliklere (klasik nükleer skor 2-3) sahip olan ancak invazyon (kapsül veya damar) göstermeyen neoplazidir (Makni ve ark., 2026).

NIFTP Tanı Kriterleri:

1. Tamamen foliküler büyüme paterni (Papiller yapı %1'den az olmalı)

2. Belirgin fibröz kapsül veya net sınır

3. Papiller tiroid karsinomu (PTK) benzeri nükleer atipinin varlığı (Büyüme, buzlu cam görünümü, membran düzensizliği)

4. Tümör nekrozu veya atipik mitoz bulunmaması

5. Vasküler veya kapsüler invazyonun olmaması

Yapılan çok merkezli çalışmalarda, NIFTP kriterlerini tam olarak karşılayan tümörlerde uzak veya lenf nodu metastazı izlenmediği için bu lezyonlar artık "karsinom" olarak adlandırılmamakta ve gereksiz agresif tedavilerin (total tiroidektomi ve radyoaktif iyot) önüne geçilmektedir (Makni ve ark., 2026; Ringel, 2025). NIFTP'lerin moleküler yapısında neredeyse tamamen RAS mutasyonları baskındır; BRAF V600E mutasyonunun varlığı lezyonu doğrudan infiltratif foliküler varyant PTK sınıfına sokar ve NIFTP tanısını ekarte ettirir (Juhlin ve ark., 2023).

2.2. Malignite Potansiyel Belirsiz Tiroid Tümörleri:

İki başlık altında toplanmaktadır.

-Malign Potansiyeli Belirsiz Folliküler Tümör (MPBFT)

-Malignite Potansiyeli Belirsiz İyi Diferansiye Tümör (MPBİDT)

Kapsüllü tiroid tümörlerinde patologların en çok zorlandığı alan, şüpheli histolojik bulguların varlığıdır. DSÖ 2022 kılavuzu, bu gri alanları netleştirmek adına iki spesifik terimi korumuş ve rafine etmiştir:

1. **Malignite Potansiyeli Belirsiz Folliküler Tümör (MPBFT):** Papiller karsinom çekirdek özellikleri taşımayan, ancak fibröz kapsülde veya damar çeperlerinde kesin olarak "invazyon" diyemediğimiz, şüpheli penetrasyon alanları gösteren folliküler neoplazmlardır (Baloch ve ark., 2022).

2. **Malignite Potansiyeli Belirsiz İyi Diferansiye Tümör (MPBİDT):** Papiller karsinoma özgü nükleer özellikleri taşıyan, ancak kapsüler/vasküler

invazyon açısından şüpheli bulgular barındıran neoplazmları tanımlar (Tallini et al., 2017).

Bu iki antite, patoloğun "kesin malign" veya "kesin benign" diyemediği durumlar için güvenli bir liman oluşturmakta ve klinisyene "bu hastayı agresif tedavi etme, ancak yakın takipte tut" mesajı vermektedir (Kakudo et al., 2022).

2.3. Hyalinize Trabeküler Tümör (HTT)

HTT, trabeküler büyüme paterni ve hücreler arasında belirgin hiyalin materyal birikimi ile karakterize, oldukça nadir görülen sınırda bir neoplazmdır (Carney et al., 2002). HTT, sitolojik ve PTK (groove ve psödöinklüzyonlar nedeniyle) veya medüller karsinomu (hyalin materyalin amiloide benzemesi nedeniyle) taklit edebilir (Evenson et al., 2021).

Moleküler patolojide HTT için karakteristik olan patognomonik bulgu *PAX8-GLIS3* veya *PAX8-GLIS1* gen füzyonlarıdır (Chung et al., 2019). HTT, yeni sınıflamada düşük riskli/borderline neoplazmlar kategorisinde yer almaktadır zira benign bir biyolojik seyir izlese de morfolojik karmaşıklığı nedeniyle karsinomlarla karışma potansiyeli çok yüksektir (Baloch ve ark., 2022).

3-Papiller Tiroid Karsinomu (PTK) ve Alt Tipleri

PTK, foliküler hücre kökenli malignitelerin en sık görülen formudur ve tanısı tamamen karakteristik nükleer değişikliklere dayanır (Bychkov ve Jung, 2024). Hücre nükleuslarında büyüme, üst üste binme (crowding), optik olarak boş/berrak görünüm (Orphan Annie eye nükleusu), nükleer membran düzensizlikleri, nükleer yarıklar (grooves) ve nükleer psödöinklüzyonlar patognomoniktir (Basolo ve ark., 2023).

Yeni sınıflandırma protokollerinde, çapı 1.0 cm ve altında olan tümörler için kullanılan "papiller mikrokarsinom" tanımı artık bağımsız bir alt tip veya varyant olarak kabul edilmemektedir; bunun yerine saptanan mikrokarsinomların da kendi morfolojik alt tiplerine (örneğin "Mikro-Tall Cell" veya "Mikro-Klasik") göre detaylıca raporlanması zorunlu kılınmıştır (Baloch ve ark., 2022).

PTK Klinik Davranış ve Histolojik Alt Tipleri:

İnfiltratif foliküler varyant PTK; onkositik PTK; klasik PTK; kapsüllü klasik PTK; diffüz sklerozan PTK; solid/trabeküler PTK; Warthin benzeri PTK; berrak hücreli PTK; iğsi hücreli PTK; fibromatozis/fasiit benzeri/ desmoid tipi stromalı PTK; uzun hücreli (tall cell) PTK; hobnail PTK; kolumnar hücreli PTK

PTK-- Agresif Seyirli Alt Tipleri

- Tall Cell

- Hobnail Alt Tipi

- Kolumnar Hücreli Alt Tip

Sık İzlenen ve Klinik Önemi Olan Alttipler:

· **Klasik Alt tip:** Papiller yapılar ve psammom cisimcikleri ile karakterizedir. Sıklıkla BRAF V600E mutasyonu taşır (Jung ve ark., 2022).

· **Foliküler Alt tip (İnvaziv Enkapsüle):** Tamamen foliküler büyüme paterni gösterir ancak nükleer özellikleri PTK ile uyumludur. Bu alttip moleküler olarak RAS-benzeri mutasyon profiline sahiptir (Juhlin ve ark., 2023).

· **Uzun Hücreli (Tall Cell) Alt tip:** Hücre yüksekliğinin genişliğinin en az 3 katı olduğu, yoğun eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin tümörün %30'undan fazlasını oluşturduğu, agresif seyirli alttiptir (Nikiforov ve ark., 2016).

· **Kolumnar Alt tip:** Psödostratifiye kolonik epiteli andıran, nükleer berraklaşmanın belirgin olmadığı, uzak metastaz potansiyeli yüksek varyanttır (Thompson, 2023)

Agresif alt tiplerden olan **Tall Cell alt tipi**, tümör hücrelerinin en az %30'unun uzunluğunun genişliğinin 3 katı olması kriterine dayanır ve bu tümörler yüksek nükleer grade ile birlikte BRAF V600E mutasyon sıklığı ve agresif klinik seyir gösterir (Baloch ve ark., 2022). **Hobnail alt tipi** ise hücrelerin apikal yüzeyinde yerleşen çekirdekleri ve dökülen hücre görünümleri ile tanınır; p53 mutasyonları ve yüksek metastaz potansiyel ile ilişkilidir (Vaio, 2026).

4-Foliküler Tiroid Karsinomu (FTK) ve Onkositik Karsinom (OK)

Foliküler tiroid karsinomu (FTK), PTK'nun aksine nükleer özelliklerle değil, yapısal özellikleri ve invazyon bulgularıyla tanınır (Basolo ve ark., 2023). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile sitolojik olarak adenom ile karsinom ayrımı yapılamaz; kesin tanı için cerrahi spesmende kapsülün ve damarların tam kat histolojik muayenesi şarttır (Akça, 2026).

FTK'ları invazyon derecelerine göre üç klinikopatolojik sınıfa ayrılır (Baloch ve ark., 2022):

1. Minimal İnvaziv FTK: Sadece kapsüler invazyon gösteren, damar invazyonu bulunmayan, prognozu mükemmel olan tümörler.

2. Anjioinvaziv (Enkapsüle Anjioinvaziv) FTK: Kapsüllü morfolojide olan ancak tümör içi veya kapsül içi damarlarda invazyon saptanan tümörler. Damar sayısının 4 ve üzerinde olması prognozu olumsuz etkiler.

3. Yaygın İnvaziv FTK: Belirgin bir kapsül göstermeyen, çevre tiroid parankimine ve yumuşak dokuya geniş infiltrasyon yapan yüksek riskli tümörler.

Onkositik Karsinom (OK) (eski adıyla Hürthle hücreli karsinom), yeni sınıflandırmada foliküler karsinomun bir varyantı olmaktan çıkarılarak **ayrı bir bağımsız antite** haline getirilmiştir (Baloch ve ark., 2022). Bir tümörün onkositik karsinom tanısı alabilmesi için tümör hücrelerinin %75'inden fazlasının bol, granüler eozinofilik sitoplazmaya (mitokondrinin bol olması nedeniyle) sahip olması ve PTK nükleer özelliklerini taşımaması gerekir (Juhlin ve ark., 2023). OK'lar genetik olarak yaygın kromozomal kayıplar ve mutasyonel yük farklılıkları ile klasik FTK'larından ayrışırlar (Chiba, 2024).

5- Yeni Bir Antite: Diferansiye Yüksek Dereceli Tiroid Karsinomu

Tiroid patolojisinde son yılların en önemli güncellemelerinden biri **Diferansiye Yüksek Dereceli Tiroid Karsinomu (DYDTK)** kategorisinin tanımlanmasıdır (Bychkov ve Jung, 2024). Geçmişte, papiller, foliküler veya onkositik karsinom histolojisine sahip bir tümör ne kadar agresif davranırsa davransın, "iyi diferansiye" kategorisinde değerlendiriliyordu. Ancak bu tümörlerin bir kısmının klinik seyri, az diferansiye karsinomlar kadar ölümcül olabilmekteydi (Juhlin ve ark., 2023).

DYDTK Tanı Kriterleri:

Tümör yapısı (PTK, FTK veya OK özellikleri korunmuş olmalı)

+

Aşağıdaki kriterlerden en az birinin varlığı:

—— Mitoz Sayısı: 2 mm^2 alanda ≥ 5 mitoz (yaklaşık 10 büyük büyütme alanı)

—— Tümör Nekrozu: Koagülatif veya komedo tarzı gerçek tümör nekrozu odakları

Mitoz sayımı yapılırken patoloğun "hot spot" (mitozun en yoğun olduğu) alanları seçmesi ve nekrozun ince iğne aspirasyon biyopsisine bağlı sekonder hemorajik dejenerasyonlardan net olarak ayırt edilmesi gerekir (Basolo ve ark., 2023). DYDTK'ları, anaplastik odak içermezler ancak biyolojik olarak agresif bir ara basamağı temsil ederler; moleküler düzeyde sıklıkla TERT promotör mutasyonları, TP53 mutasyonları ve yüksek genomik instabilite barındırırlar (Vaio, 2026).

6- Az Diferansiye (ADTK), ve Anaplastik Tiroid Karsinomları (ATK)

ADTK, diferansiye karsinomlar ile anaplastik karsinomlar arasında hem morfolojik hem de klinik köprü oluşturan agresif bir malignitedir (Vaio, 2026). Turin kriterlerine göre tanı konulan ADTK; Solid, trabeküler veya

insüler büyüme paterni gösteren, konvansiyonel PTK nükleer özelliklerini taşımayan ve şu üç özellikten en az birine sahip olan tümördür: 2 mm²'de ≥ 3 mitoz, tümör nekrozu varlığı ya da nükleer membran düzensizliği (Baloch ve ark., 2022).

ATK is e insan vücudunun en ölümcül ve en hızlı ilerleyen malignitelerinden biridir (Ringel, 2025). Tümör tamamen diferansiyasyonunu kaybetmiştir; epitelyal belirteçler (Tiroglobulin, TTF1) genellikle negatiftir (Chiba, 2024).

Anaplastik Tiroid Karsinomu (ATK) Histopatolojik Varyantları

Histopatolojik Patern	**Mikroskobik / Hücresel Özellikler**	**Taklit Ettiği Tümör Grubu (Ayırıcı Tanı)**
Sarkomatoid / İğsi Hücreli	Atipik, mekiksi (iğsi) uzantılı hücrelerin oluşturduğu demetler ve fasiküller. Epitelyal morfoloji neredeyse tamamen kaybolmuştur.	Malign Fibröz Histiyositom (MFH), Fibrosarkom, Lejomyosarkom
Dev Hücreli	Aşırı derecede pleomorfik mononükleer dev hücreler ile bunlara eşlik eden reaktif, osteoklast benzeri çok çekirdekli (multinükleer) dev hücre odaklar.	Kemiğin Dev Hücreli Tümörü, Pleomorfik Sarkomlar
Epitelioid / Skuamöz	Keratinizasyon odaklar, interselüler (hücreler arası) köprüler ve yassı epitel karakteri gösteren poligonal/epiteloid hücre kümeleri.	Primer/Metastatik Yassı Hücreli Karsinom (Skuamöz Hücreli Karsinom)

Yeni kılavuzlarda, daha önce ayrı bir antite olarak kabul edilen "tiroidin primer skuamöz hücreli karsinomu", morfolojik ve moleküler benzerlikleri (özellikle yoğun p53 ve BRAF mutasyon birliktelikleri) nedeniyle artık ATK'nun bir alt tipi olarak sınıflandırılmaktadır (Baloch ve ark., 2022). ATK vakalarında BRAF V600E mutasyonunun hızla (mümkünse immunohistokimyasal VE1 klonu ile veya NGS ile) belirlenmesi, hastaların hedefe yönelik kombine BRAF/MEK inhibitör tedavilerine erişimi açısından hayati önem taşır (Bychkov ve Jung, 2024).

7- Medüller Tiroid Karsinomu (MTK) ve Derecelendirme Sistemleri

MTK, foliküler hücrelerden değil, kalsitonin salgılayan nöroendokrin **C hücrelerinden** köken alır (Chiba, 2024). Bu nedenle biyolojisi ve genetik zemin tamamen farklıdır (Bychkov ve Jung, 2024). Vakaların yaklaşık %25'i kalıtsal olup RET proto-onkojenindeki germline mutasyonları (MEN 2A ve MEN 2B sendromları) ile ilişkilidir, geri kalan %75 vaka ise somatik RET veya RAS mutasyonları ile ilişkilidir (Vaio, 2026).

Histopatolojik olarak MTK; solid, organoid, psödopapiller veya iğsi hücreli büyüme paternleri sergileyebilir. Tümör stromasında kalsitonin

agregatlarından oluşan **amiloid birikimi** karakteristik bir bulgudur (Baloch ve ark., 2022).

Uluslararası kılavuzlara giren yeni bir gelişme, MTK'ları için resmi bir **iki basamaklı (Low-grade / High-grade) derecelendirme sisteminin** kabul edilmesidir (Baloch ve ark., 2022; Juhlin ve ark., 2023).

MTK Derecelendirme Kriterleri:

Yüksek dereceli (High-Grade) MTK tanısı için aşağıdaki kriterlerden EN AZ BİRİ bulunmalıdır:

1. Mitoz Sayısı: 2 mm^2 alanda ≥ 5 mitoz

2. Tümör Nekrozu: Koagülatif nekroz odaklarının varlığı

3. Ki-67 Proliferasyon İndeksi: Hücrelerin ≥ %5'inde pozitiflik

Bu kriterlerin hiçbirini taşımayan tümörler **Düşük Dereceli MTK** olarak sınıflandırılır (Juhlin ve ark., 2023). Yüksek dereceli MTK'ları, cerrahi sonrası çok daha yüksek nüks, sistemik metastaz ve mortalite oranlarına sahiptir; bu nedenle patoloji raporunda bu derecelendirmenin belirtilmesi klinik yönetim planını doğrudan şekillendirir (Bychkov ve Jung, 2024; Ringel, 2025).

8- Nadir Görülen ve Tükürük Bezi Tipi Tiroid Tümörleri

Tiroid bezinde primer olarak gelişen ancak klasik foliküler veya C-hücresi morfolojisi göstermeyen nadir neoplaziler, patolojik tanı süreçlerinde ciddi zorluklar oluşturur (Baloch ve ark., 2022). Son sınıflandırmalarda bu tümörler sitogenetik ve histogenetik kökenlerine göre spesifik bölümlere ayrılmıştır.

Bunların başında **Tükürük Bezi Tipi Tiroid Karsinomları** gelir. Bu grupta en sık izlenen iki antite bulunmaktadır:

- **Mukoepidermoid Karsinom:** Tiroid parankimi içinde skuamöz hücreler, mukus salgılayan hücreler ve ara hücrelerin karışımından oluşan malign neoplazidir. Genellikle buralarda yerleşik solid hücre adalarından (ultimobronşiyal cisim kalıntıları) köken aldığı düşünülür (Baloch ve ark., 2022).

- **Sekretuar Karsinom:** Tükürük bezindeki aynı adı taşıyan tamamen aynı morfolojik ve genetik özelliklere sahiptir. Histolojik olarak vakuollü sitoplazma ve kolloid benzeri sekretuar materyal içeren mikrokistik/tübüler yapılar gösterir. Karakteristik olarak **ETV6::NTRK3** gen füzyonunu barındırır ve pan-TRK immunohistokimyası ile güçlü pozitiflik verir (Chiba, 2024).

Bir diğer kritik ve nadir embryonal tümör ise **Tiroblastoma**dır (Thyroblastoma). Genellikle çocukluk çağında veya genç erişkinlerde görülen, multinodüler guatr zemininde hızla büyüyen, primitif blastemal hücreler,

immatür mezenkim ve epitelyal elementlerin karışımından oluşan bu agresif tümör, moleküler patolojide **DICER1 mutasyonları** ile doğrudan ilişkilidir (Baloch ve ark., 2022).

Ayrıca tiroid içinde ektopik olarak yerleşebilen timus dokularından köken alan "Tiroid İçi Timik Tümörler" (CASTLE, timoma ve timik karsinomlar) da CD5 ve CD117 pozitiflikleri ile diğer anaplastik veya metastatik karsinomlardan ayırt edilerek bu spesifik sınıfa dahil edilmiştir (Baloch ve ark., 2022; Chiba, 2024).

KAYNAKÇA

Akça, S. (2026). Extra-thyroidal malignancy history and postoperative malignancy in Bethesda category III thyroid nodules. *Journal of Medicine and Palliative Care*, 7(1), 112-118.

Baloch, Z. W., Asa, S. L., Barletta, J. A., Ghossein, R. A., Juhlin, C. C., Jung, C. K., Li-Volsi, V. A., Papotti, M. G., Sobrinho-Simões, M., Tallini, G., & Mete, O. (2022). Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocrine Pathology*, 33(1), 27-63.

Basolo, F., Macerola, E., Poma, A. M., & Torregrossa, L. (2023). The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma. *Endocrine*, 80(2), 470-476.

Bychkov, A., & Jung, C. K. (2024). What's new in thyroid pathology 2024: updates from the new WHO classification and bethesda system. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 58(2), 98-101.

Chiba, T. (2024). Molecular Pathology of Thyroid Tumors: Essential Points to Comprehend Regarding the Latest WHO Classification. *Biomedicines*, 12(4), 712.

Evenson, A., Mowery, A., & Shidham, V. (2021). Hyalinizing trabecular tumor of thyroid: A review with focus on cytomorphology and diagnostic pitfalls. Cyto-Journal, 18, 23.

Juhlin, C. C., Mete, O., & Baloch, Z. W. (2023). The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading. *Endocrine-Related Cancer*, 30(2), ERC-22-0293.

Jung, C. K., Bychkov, A., & Kakudo, K. (2022). Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. Endocrinology and Metabolism, 37(5), 703-718.

Makni, S., Loukil, Y., Kharrat, R., Triki, M., Zghal, Z., & Kolsi, F. (2026). Predictive factors of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Turkish Journal of Surgery*, 42(2), 196-206.

Nikiforov, Y. E., Seethala, R. R., Tallini, G., et al. (2016). Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: The NIFTP Statement. JAMA Oncology, 2(8), 1023-1029.

Ringel, M. D. (2025). 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 35(8), 841-985.

Tallini, G., Tuttle, R. M., & Ghossein, R. A. (2017). The history of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma and the context of the NIFTP reclassification. Endocrine Pathology, 28(4), 303–312.

Thompson, L. D. (2023). Diagnostic criteria and updates on NIFTP: A practical review for general pathologists. Annals of Diagnostic Pathology, 64, 152120.

Vaio, F. (2026). State of the Art on Thyroid Cancer Biology and Oncology. *Biomedicines*, 14(1), 168-175.

Bölüm 5

ANABOLİK-ANDROJENİK STEROİDLERİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ: ANATOMİK, FİZYOLOJİK VE KLİNİK BİR DERLEME

Furkan Emsal KÜÇÜK[1]
Melike TATLI[2]

1 Lisans Öğrencisi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye ORCID: 0009-0003-9585-8367

2 Öğr. Gör., İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye ORCID: 0000-0001-8548-2421

Son yıllarda fitness ve vücut geliştirme kültürünün küresel ölçekte popülerleşmesi, fiziksel performansı ve estetik görünümü hızla iyileştirme arayışını geniş ve çeşitli kitlelere ulaştırmıştır (Kanayama & Pope, 2018). Bu sosyal ve kültürel dönüşüm, kas kütlesini ve fiziksel gücü artırma amacıyla anabolik-androjenik steroid (AAS) kullanımına olan ilginin dikkat çekici biçimde yükselmesini de beraberinde getirmiştir (Al-Harbi, Gamaleddin, Alsubaie, & Al-Surimi, 2020; Althobiti, Alqurashi, Alotaibi, Alharthi, & Alswat, 2018).

Testosteronun sentetik türevlerinden oluşan bu heterojen bileşik grubu (Evans, 2004; Hartgens & Kuipers, 2004) tarihsel olarak yalnızca elit sporcularda ilişkilendirilmişken, günümüzde rekreasyonel ve amatör sporcular arasında da yaygın olarak kullanılmaktadır (Nyssanbayeva, Abdulla, Andassova, & Glushkova, 2024; Zaami, Tini, & Varì, 2021). Bu demografik profil değişimi, AAs sorununu bireysel risk boyutunun ötesine taşıyarak halk sağlığı açısından ele alınması gereken küresel bir mesele haline getirmiştir.

AAS kullanımının küresel boyutuna ilişkin en kapsamlı epidemiyolojik veri, 187 çalışmayı bir araya getiren sistematik bir meta-analizden elde edilmiştir; bu analizde yaşam boyu kullanım prevalansı genel nüfus düzeyinde %3,3, erkeklerde %6,4 ve kadınlarda ise %1,6 olarak saptanmıştır (Sagoe, Molde, Andreassen, Torsheim, & Pallesen, 2014). Amerika Birleşik Devletleri özelindeki modellemeler ise 13-50 yaş aralığında yaklaşık 2,9 ile 4 milyon kişinin bu maddelere başvurduğu tahmin etmektedir (Pope vd., 2014). Söz konusu veriler AAS'yi kötüye kullanımın geniş bir yaş aralığına yayıldığını gösterirken, kullanıcıların önemli bir bölümünün yeterli bilgi ve deneyimden yoksun olması, bu maddeleri kayda değer bir halk sağlığı tehdidi haline getirmektedir(Pope vd., 2014).

AAS'nin iskelet kası üzerindeki anabolik etkileri iyi belgelenmiş olsa da bu maddelerin biyolojik etki alanı kardiyovasküler sistem, endokrin eksen, böbrekler ve nöropsikiyatrik yapılar başta olmak üzere pek çok organı kapsamaktadır (Bond, Smit, & De Ronde, 2022; Iliakis vd., 2025; Sessa vd., 2018; Torrisi vd., 2020). Bu olumsuz etkiler arasında kardiyovasküler olanlar hem sıklık hem de klinik ağırlık bakımından öne çıkmaktadır; kardiyomiyopati, sol ventrikül hipertrofisi, ateroskleroz, tromboembolik olaylar ve ani kardiyak ölüm bu tablonun en kritik bileşenleridir (Balcer & Natalia Dolata, 2024; Iliakis vd., 2025; Kanayama, Hudson, & Pope, 2008; Liu & Wu, 2019). Özellikle genç ve görünürde sağlıklı sporcularda bu etkiler sinsi bir seyir izlediğinden (Achar, Rostamian, & Narayan, 2010; Bispo & Zago, 2024; Frati, Busardo, Cipolloni, Dominicis, & Fineschi, 2015), klinik farkındalık eksikliği nedeniyle erken dönemde göz ardı edilmekte veya geç tanınmaktadır (Iliakis vd., 2025; Torrisi vd., 2020). Klinik bulgular ile postmortem otopsi verileri bir arada değerlendirildiğinde, AAS maruziyeti ile kardiyovasküler mortalite arasında anlamlı ve tutarlı bir ilişki açıkça görülmektedir (Frati vd., 2015; Hernández-Guerra, Tapia, Menéndez-Quintanal, & Lucena, 2019). Bu

çerçevede, mevcut derlemenin amacı; AAS kullanımının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerini temel anatomi ve fizyoloji bağlamında ele alarak güncel literatür ışığında sistematik bir biçimde değerlendirmektir.

Kalbin Yapısal Anatomisi

Kardiyovasküler sistem; kalp, kan damarları ve kandan oluşan kapalı bir dolaşım ağıdır (Hall & Hall, 2021). Temel işlevi, metabolik gereksinimler doğrultusunda dokulara kesintisiz oksijen ve besin taşınmasını sağlamaktır (Gatzov, 2021; Syed, Khan, & Toma, 2023). Orta mediastinumda yer alan kalp; sağ/sol atriyumlar ve sağ/sol ventriküller olmak üzere, birbirini işlevsel olarak tamamlayan dört musküler boşluktan oluşur (Feni Atika Tsuroyya, Khotimah Nur Ramadhani, Elsa Oktavia Ramadhani, & Liss Dyah Dewi Arini, 2024; Mahabadi, Goizueta, & Bordoni, 2026). Kalp duvarı en dışta perikard olmak üzere epikard, miyokard ve endokard katmanlarından oluşmaktadır (Feni Atika Tsuroyya, Khotimah Nur Ramadhani, Elsa Oktavia Ramadhani, & Liss Dyah Dewi Arini, 2024). Miyokard, kalbin pompalama gücünü üreten yapı olarak merkezî bir önem taşır ve kardiyomiyosit adı verilen özelleşmiş hücrelerden oluşur; bu hücreler koordineli elektromekânik aktivite aracılığıyla kasılma işlevini yerine getirmektedir (Goodwill, Dick, Kiel, & Tune, 2017).

Sol ventrikül, tüm vücuda yüksek basınçlı kan pompaladığından dolayı dört boşluk içinde en kalın duvara sahip olan boşluktur. (Gray, Standring, & Anhand, 2021; Tran, Weber, & Lopez, 2026). Sağlıklı bireylerde sol ventrikül arka duvar kalınlığı ortalama 9,8 mm olarak ölçülürken (Ha, Weinrauch, & Brensilver, 2018), AAS kullanan bireylerde bu değerin arttığı bildirilmiştir (Baggish vd., 2017; Ha vd., 2018). Buna karşılık sağ ventrikül düşük dirençli pulmoner dolaşıma kan pompalar ve daha ince ve esnek bir duvar yapısına sahiptir (D'Alto vd., 2015; Sanz, Sánchez-Quintana, Bossone, Bogaard, & Naeije, 2019). Her iki ventrikül arasındaki anatomik farklılıklar, AAS kullanımının ventriküller üzerindeki etkilerinin farklı şekillerde ortaya çıkmasına neden olabilir (Fadah vd., 2023; Kasikcioglu, Oflaz, Umman, & Bugra, 2009).

Koroner Dolaşım ve Mikrosirkülasyon

Kalbin kendi metabolik gereksinimlerini karşılayan damar ağı koroner dolaşım olarak adlandırılır (McCallinhart, Scandling, & Trask, 2021; Rehman, Khan, & Rehman, 2026). Sol ön inen arter (LAD), sol sirkumfleks arter (LCx) ve sağ koroner arterden (RCA) oluşan bu sistem, miyokardın oksijen ve besin ihtiyacını karşılamaktan sorumludur (Kesieme, Omoregbee, Ngaage, & Danton, 2025; Tatli vd., 2026). Koroner damarların anatomik varyasyonları özellikle cerrahi ve girişimsel işlemlerin planlamasında önemli rol oynar (Pinto, Madeira, & Pereira, 2025; Villa vd., 2016). Bunun yanı sıra, AAS kullanımına bağlı miyokard enfarktüslerinin sıklıkla LAD gibi belirli koroner arterleri etkilemesi nedeniyle koroner anatominin bilinmesi, enfarktın yerle-

şimi ve yayılımının anlaşılmasına da katkı sağlar (Christou, Christou, Nikas, & Goudevenos, 2016; Melhem Jr., Araújo, Figueiredo, & Figueiredo, 2020).

Koroner makrosirkülasyonun yanı sıra, arteriyoller, kapillerler ve venüllerden oluşan mikrosirkülasyon da miyokardiyal perfüzyonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Fonseca, Antunes, & Cotrim, 2016; Goodwill vd., 2017). Miyokardiyal kan akımının metabolik kontrolü büyük ölçüde arteriyol düzeyinde gerçekleşir; bu yapılar, transmural basınç değişikliklerine yanıt olarak uyarılan vasküler düz kas hücreleri aracılığıyla miyojenik tonusu sürdürür (Fonseca vd., 2016; Goodwill vd., 2017). Kapillerler gaz ile besin alışverişinin temel olarak gerçekleştiği yapılardır (Bassingthwaighte, Yipintsoi, & Harvey, 1974; Fonseca vd., 2016). Sağlıklı miyokardda yüksek yoğunlukta bulunan bu mikrovasküler ağ, dokunun oksijen gereksiniminin karşılanmasına katkı sağlar. Deneysel çalışmalar, AAS kullanımının egzersize bağlı kapiller anjiyogenezi baskılayarak miyokardiyal mikrovasküler yoğunluğun artışını engelleyebileceğini ve bunun sonucunda oksijen sunumu ile metabolik talep arasındaki dengenin bozulabileceğini göstermiştir(Tagarakis, Bloch, Hartmann, Hollmann, & Addicks, 2000).

Endotel hücrelerinden salgılanan nitrik oksit (NO), prostasiklin (PGI_2) ve endotel kaynaklı hiperpolarizan faktörler (EDHF) koroner vasküler tonusu düzenleyen başlıca biyomoleküllerdir (Fonseca vd., 2016). AAS kullanımının endotel kaynaklı NO biyoyararlanımını azaltarak hem vazomotor disfonksiyona hem de aterosklerotik sürecin hızlanmasına neden olabileceği bildirilmiştir (De Melo Junior vd., 2025). Ayrıca AAS kullanıcılarında bildirilen koroner vasospazm ve miyokard iskemisi vakalarının fizyopatolojik temelini oluşturmaktadır (Joury, Alshehri, Li, & Rezan, 2022; Melchert & Welder, 1995).

Kalp Fonksiyonunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Temel Göstergeler

Kardiyovasküler sağlığın değerlendirmesinde çeşitli klinik ve biyokimyasal göstergeler kullanılmaktadır. Arteriyel kan basıncı, sol ventriküler ard yükü ve vasküler direnci yansıtan önemli bir parametredir. Özellikle yüksek sistolik kan basıncının iş yükünü artırdığı bilinmektedir (Achar vd., 2010; Urhausen, Albers, & Kindermann, 2004). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) miyokardın sistolik fonksiyonunu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir ölçüttür; erkeklerde %52'nin altındaki değerler sistolik disfonksiyon açısından klinik önem taşımaktadır (Baggish vd., 2017; Lang vd., 2015). Kan lipid profili içerisinde yer alan yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri aterosklerotik kardiyovasküler riskin belirlenmesinde temel biyobelirteçler arasında yer almaktadır (Borowiec, Waluszewska, Jurkiewicz, & Szczurek-Wasilewicz, 2025; Fadah vd., 2023).

Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen erken diyastolik mitral anüler hız (E'), E/A oranı ve E/e' oranı, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ölçütlerdir (Nagueh, Middleton, Kopelen, Zoghbi, & Quiñones, 1997; Nagueh vd., 2016), Bu parametrelerde görülen değişiklikler, AAS kullanıcılarında erken dönem kardiyak hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir (D'Andrea vd., 2007; Hammoud, Van Den Bemt, Jaber, & Kurdi, 2023). Kalp hızına göre düzeltilmiş QT aralığı (QTc) ise ventriküler repolarizasyon süresini yansıtan ve aritmi riskinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir elektrokardiyografik parametredir (Alizade vd., 2015; Sculthorpe, Grace, Jones, & Davies, 2010).

Anabolik-Androjenik Steroidler: Tanım, Sınıflandırma ve Etki Mekanizması

Anabolik-androjenik steroidler (AAS), başlıca androjen hormon olan testosteronun türevlerinden oluşan bir bileşik grubudur (Albano vd., 2021; Carmena Luty vd., 2026). "Anabolik" terimi bu maddelerin protein sentezini artırarak doku büyümesini ve onarımını destekleyen etkilerini, "androjenik" terimi ise erkek cinsiyet özelliklerinin gelişimi ve sürdürülmesi üzerindeki etkilerini ifade eder (Albano vd., 2021; Bond, Smit, & De Ronde, 2022; Selk-Ghaffari, Shab-Bidar, & Halabchi, 2021). Klinik uygulamada AAS'ler hipogonadizm, kronik hastalıklara bağlı kas kaybı ve bazı anemi türlerinin tedavisinde kontrollü dozlarda kullanılmaktadır (Adesola vd., 2023; Petrovic vd., 2022). Bununla birlikte, performans artışı ve fiziksel görünümün iyileştirilmesi amacıyla sporcular ve fiziksel olarak aktif bireyler tarafından tıbbi endikasyon olmaksızın, çoğu zaman fizyolojik sınırların üzerindeki dozlarda kullanılabilmektedir (Câmara, 2024; Kanayama vd., 2008; Linhares, Miranda, Cintra, Reges, & Torres, 2022; Tauchen, Jurášek, Huml, & Rimpelová, 2021).

Kimyasal yapı ve biyotransformasyon özelliklerine göre anabolik-androjenik steroidler (AAS) iki temel grupta incelenebilir. 17α-alkillenmiş oral formlar (metandienon, stanozolol ve oksandrolon), karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasına direnç göstererek yüksek oral biyoyararlanım sağlar; ancak bu özellik aynı zamanda hepatotoksisite riskini artırır (Bond vd., 2022; Di Fazio vd., 2025). Enjekte edilebilen esterifiye formlar (testosteron enantat, nandrolon dekanoat ve trenbolon asetat) ise kas içi depolardan yavaş salınarak daha uzun etki süreleri oluşturur (Bond vd., 2022; Di Fazio vd., 2025). Testosteron, metabolizması sırasında 5α-redüktaz enzimi aracılığıyla daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona (DHT), aromataz enzimi aracılığıyla ise 17β-östradiole dönüşebilmektedir (Stephens-Shields, Snyder, Ellenberg, Taylor, & Bhasin, 2022; Traish, 2017). Bu metabolik dönüşümler, AAS'nin farklı dokularda ortaya çıkan etkilerinin ve yan etki profilinin şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır (Bond vd., 2022; Ding, Ng, Huang, Ding, & Hu, 2021).

AAS'in temel etki mekanizması, sitoplazmadaki androjen reseptörlerine (AR) bağlanmalarıyla başlar (Albano vd., 2021; Dubois, Laurent, Boonen, Vanderschueren, & Claessens, 2012). Oluşan ligand-reseptör kompleksi çekirdeğe taşınarak androjen yanıt elemanlarına bağlanır ve hedef genlerin transkripsiyonunu düzenler (Tan, Li, Xu, Melcher, & Yong, 2015). Bu mekanizma ile protein sentezi artarken, miyofibril büyümesi ve kas hipertrofisi sağlanır (Basualto-Alarcón, Jorquera, Altamirano, Jaimovich, & Estrada, 2013; Kadi, 2008; Wenbo & Yan, 2023). Ancak androjen reseptörleri yalnızca iskelet kasında değil, kardiyomiyositler dâhil birçok hücre tipinde bulunduğundan AAS kullanımı çeşitli yapısal ve fonksiyonel değişikliklere de yol açabilmektedir (Bond vd., 2022; De Melo Junior vd., 2025). Bunun yanında, G protein bağlantılı reseptörler aracılığıyla gerçekleşen genomik olmayan hızlı etkilerin de AAS'nin kardiyovasküler etkilerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Bond vd., 2022; De Melo Junior vd., 2025).

Steroidlerin kötüye kullanımında, kullanıcıların sıklıkla tedavi amaçlı dozların çok üzerinde, suprafizyolojik düzeylerde AAS kullandıkları bildirilmektedir (Borowiec vd., 2025). Bu kullanım genellikle birden fazla AAS'in eş zamanlı olarak alınması (stacking), belirli dönemlerde dozların artırılıp azaltılması (cycling) ve yan etkileri azaltmak veya performansı artırmak amacıyla çeşitli yardımcı ilaçların eklenmesiyle karakterizedir. İnsan koryonik gonadotropini, büyüme hormonu ve seçici östrojen reseptör modülatörleri bu amaçla sık kullanılan ajanlar arasındadır(De Ronde & Smit, 2020; De Zeeuw, Brunt, Van Amsterdam, Van De Ven, & Van Den Brink, 2023; Mullen, Whalley, Schifano, & Baker, 2020). Bu tür kontrolsüz ve çoklu ilaç kullanımı, kardiyovasküler yan etkilerin ortaya çıkma riskini artırabilmektedir (Albano vd., 2021; Frati vd., 2015; Iliakis vd., 2025).

Anabolik-Androjenik Steroid Kullanımının Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

AAS kullanımının kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri genel olarak yapısal, fonksiyonel, metabolik ve elektrofizyolojik olmak üzere dört başlık altında incelenmektedir (Iliakis vd., 2025; Liu & Wu, 2019; Nascimento, Corrêa, Lemos, Lima, & Amaral, 2026; Torrisi vd., 2020). Mevcut kanıtlar, bu etkilerin bir kısmının AAS kullanımı sonlandırıldıktan sonra da devam edebileceğini ve bazı durumlarda kalıcı hâle gelebileceğini göstermektedir (Alhusban vd., 2025; Baggish vd., 2017; Ha vd., 2018).

AAS kullanımına bağlı kardiyak yeniden şekillenmenin en sık bildirilen yapısal bulgularından biri sol ventrikül hipertrofisidir (Abdullah vd., 2023; Baggish vd., 2017; Di Fazio vd., 2025; Fadah vd., 2023). Hayvan deneyleri ve insan çalışmalarından elde edilen veriler, bu değişikliğin tek bir mekanizma ile açıklanamayacağını göstermektedir (De Melo Junior vd., 2025; Fadah vd., 2023). Androjen reseptörlerinin doğrudan uyarılması, renin-anjiyotensin-

aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu ve ERK1/2 ile mTOR sinyal yollarının harekete geçmesi, hipertrofi gelişiminde rol oynayan başlıca mekanizmalar arasında yer almaktadır (De Melo Junior vd., 2025; Fadah vd., 2023).

Önemli bir diğer nokta, AAS kullanımına bağlı gelişen kardiyak hipertrofinin, düzenli egzersiz sonucunda ortaya çıkan fizyolojik adaptasyondan belirgin şekilde farklı olmasıdır (Fadah vd., 2023). Steroid kullanan bireylerde gözlenen miyokard kitle artışının önemli bir kısmının, gerçek kardiyomiyosit büyümesinden ziyade artmış kollajen birikimi ve miyokardiyal fibrozisten kaynaklandığı gösterilmiştir (Altamirano vd., 2009; Fadah vd., 2023). Moleküler çalışmalar, AAS kullanımının α-miyozin ağır zinciri (α-MHC) ekspresyonunda anlamlı bir değişikliğe yol açmadan fibrozisi artırabildiğini ortaya koymuştur (Altamirano vd., 2009; Fadah vd., 2023). Bu durum, miyokard kütlesindeki artışın her zaman kardiyak performansta iyileşme ile sonuçlanmadığını düşündürmektedir. Ayrıca, diffüz miyokardiyal fibrozisin diyastolik dolum bozukluklarına ve potansiyel olarak ölümcül ventriküler aritmilere zemin hazırlayabileceği bildirilmiştir (Baggish vd., 2017; Frati vd., 2015).

Prospektif çalışmalar arasında yöntemsel açıdan dikkat çeken HAARLEM çalışmasında, 100 erkek AAS kullanıcısı döngü öncesinde ve döngü süresince takip edilmiş, bunların 31'i üç boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir (Smit, Voogel, Heijer, & Ronde, 2021). Çalışma sonunda ejeksiyon fraksiyonunda %4,9'luk bir azalma, sol ventrikül kitlesinde artış ve erken-geç dolum hızı oranında (E/A) 0,45 puanlık düşüş saptanmıştır (Smit vd., 2021). Bununla birlikte, bu değişikliklerin sekiz aylık madde kullanımından uzak kalınan dönemin ardından büyük ölçüde başlangıç düzeylerine döndüğü gösterilmiştir (Smit vd., 2021). Araştırmacılar ise uzun süreli ve tekrarlayan kullanım döngülerinin, bu geri dönüşümlü sürecin sınırlarını aşabileceğine dikkat çekmiştir.

140 deneyimli halterciyi kapsayan kesitsel bir çalışmada, en az iki yıl süreyle kümülatif AAS kullanan bireylerin, kullanmayanlara kıyasla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) yaklaşık 11 puanlık anlamlı bir düşüş gösterdiği bildirilmiştir (%52±11'e karşı %63±8) (Baggish vd., 2017), Aynı çalışmada, değerlendirme sırasında aktif olarak AAS kullanan 58 bireyin %71'inde (41/58) LVEF değerinin normal alt sınır olarak kabul edilen %52'nin altında olduğu ve sistolik fonksiyon bozukluğu ile uyumlu bulgular sergilendiği gösterilmiştir (Baggish vd., 2017). Bu sonuçlar, uzun süreli AAS kullanımının sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Sağ ventrikül üzerindeki etkileri inceleyen çalışmalar, sol ventriküle ilişkin literatüre kıyasla daha sınırlıdır. Bununla birlikte, AAS kullanıcılarında sağ ventriküler diyastolik disfonksiyon ve miyokardiyal fibrozis bulguları bildirilmiştir (Alizade vd., 2016; Fadah vd., 2023). Speckle tracking

ekokardiyografi kullanılan bir çalışmada, konvansiyonel ekokardiyografik parametreler normal sınırlarda olmasına rağmen, AAS kullanan vücut geliştirmecilerde sağ ventriküler strain ve strain rate değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (Alizade vd., 2016). Bu bulgular, AAS'ye bağlı miyokardiyal değişikliklerin yalnızca sol ventrikülü etkilemekle kalmayıp her iki ventrikülü de kapsayabileceğini düşündürmektedir.

Kan Basıncı Üzerine Etkiler: Mekanizma ve Klinik Önem

AAS kullanımının kan basıncı üzerindeki yükseltici etkisi, farklı popülasyonlarda ve çeşitli ölçüm yöntemleri kullanılarak yürütülen çok sayıda çalışmada tutarlı biçimde ortaya konmuştur (Esteves vd., 2024; Gheshlaghi, Piri-Ardakani, Masoumi, Behjati, & Paydar, 2015; Liu & Wu, 2019). Sporcular ve fiziksel olarak aktif bireyleri kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analizde, AAS kullanımının sistolik kan basıncını ortalama 12,43 mmHg, diyastolik kan basıncını ise ortalama 8,09 mmHg artırdığı belirlenmiştir (Mingxing & Yanfei, 2025). Bu bulgular, prospektif tasarıma sahip HAARLEM çalışmasının sonuçlarıyla da desteklenmektedir. Söz konusu çalışmada, AAS döngüsü sırasında kullanıcıların %41'inin klinik hipertansiyon eşiğini (>140/90 mmHg) aştığı, ancak döngünün sona ermesinden üç ay sonra kan basıncı değerlerinin başlangıç düzeylerine geri döndüğü gösterilmiştir (Smit vd., 2022).

AAS kullanımına bağlı kan basıncı artışının patofizyolojik temelinde, birbirleriyle etkileşim hâlinde olan çok sayıda mekanizma rol oynamaktadır. Bu mekanizmaların başında, periferik vasküler direncin artmasına yol açan vazokonstriktif etkiler gelmektedir. Tromboksan A_2 ekspresyonunun ve norepinefrin sentezinin yukarı regülasyonu ile endotelin-1 aktivitesinin güçlenmesi, damar tonusunu artırarak periferik direncin yükselmesine neden olmaktadır (Bond vd., 2022; Fadah vd., 2023). Buna ek olarak, anjiyotensin II düzeylerindeki artış aracılığıyla renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu sodyum ve su retansiyonunu artırmakta; böylece hem kardiyak ön yükün hem de vasküler sertliğin belirgin şekilde yükselmesine katkıda bulunmaktadır (Bond vd., 2022; Fadah vd., 2023).

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, geniş ölçekli antihipertansif tedavi çalışmalarının meta-analizleri, sistolik kan basıncında sağlanan her 10 mmHg'lık azalmanın majör kardiyovasküler olay riskini yaklaşık %20, kalp yetersizliği riskini %28 ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini %13 oranında azalttığını göstermektedir(Bond vd., 2022; Ettehad vd., 2016). Bu bulgular göz önüne alındığında, AAS kullanımına bağlı olarak bildirilen ortalama 12,43 mmHg'lık sistolik kan basıncı artışının, kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından klinik olarak anlamlı bir risk yükü oluşturabileceği düşünülmektedir.

Lipid Profili, Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz

AAS kullanımının kan lipid profili üzerindeki olumsuz etkileri, mevcut literatürde en tutarlı biçimde belgelenen kardiyovasküler bulgular arasında yer almaktadır (Borowiec vd., 2025; Corona vd., 2022; De Melo Junior vd., 2025). Meta-analiz ve sistematik derleme verileri, AAS maruziyetinin ateroprotektif özellikleriyle bilinen yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeylerini düşürürken, aterojenik etkileriyle ilişkilendirilen düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeylerini artırdığını açıkça ortaya koymuştur (Hartgens & Kuipers, 2004; Mingxing & Yanfei, 2025). Nitekim bir meta-analizde, AAS kullanımına bağlı LDL-K artışının ortalama 9,12 mg/dL olduğu bildirilmiştir (Mingxing & Yanfei, 2025). Bu değişiklikler, aterosklerotik süreçlerin hızlanmasına ve uzun dönem kardiyovasküler riskin artmasına katkıda bulunabilecek önemli metabolik bozukluklar olarak değerlendirilmektedir.

Bu olumsuz lipid değişimlerinin temelinde büyük ölçüde hepatik lipaz aktivitesindeki artış yer almaktadır. Hepatik lipaz aktivitesindeki artış, HDL_2 partiküllerinin HDL_3'e dönüşümünü hızlandırarak HDL'nin kolesterol efluks kapasitesini azaltmaktadır. Özellikle 17α-alkillenmiş oral AAS formları, karaciğerdeki yoğun ilk geçiş metabolizması nedeniyle bu dislipidemik etkiyi enjekte edilebilir formlara kıyasla daha belirgin şekilde ortaya çıkarmaktadır (Bond vd., 2022; De Melo Junior vd., 2025).

Bozulan lipid profili tek başına ateroskleroz için güçlü bir risk faktörü oluşturmaktadır (Ference vd., 2017; Raja vd., 2023). Bununla birlikte AAS'in damar endoteli üzerindeki doğrudan hasarı bu riski daha da artırmaktadır (Borowiec vd., 2025; De Melo Junior vd., 2025). AAS maruziyeti, endotel kaynaklı nitrik oksit (NO) biyoyararlanımını azaltarak vazodilatör kapasiteyi zayıflatmakta, aynı zamanda pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF-α) salınımını artırmaktadır (Borowiec vd., 2025; De Melo Junior vd., 2025). Perikoroner yağ doku atenüasyonu ve sistemik inflamatuvar sitokin profilinin değerlendirildiği bir kesitsel çalışmada, AAS kullanan genç erkeklerde bu parametrelerin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiş ve AAS kullanımının koroner inflamasyon açısından önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Souza vd., 2023). Benzer şekilde, halterciler üzerinde yürütülen bir çalışmada AAS kullanıcılarında koroner plak hacminin daha yüksek olduğu, ayrıca plak birikiminin yaşam boyu AAS maruziyet süresiyle güçlü pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Baggish vd., 2017)

Hemostaz ve Tromboz Riski

AAS kullanımı pıhtılaşma sisteminde çok yönlü protrombotik değişikliklere yol açmaktadır. Bu etki temel olarak trombosit agregasyonunun artması, prokoagülan faktör sentezinin uyarılması ve fibrinolitik aktivitenin baskılanmasıyla ortaya çıkmaktadır (Balcer & Natalia Dolata, 2024;

Gurumurthy & Thachil, 2025; Sidelmann, Gram, Rasmussen, & Kistorp, 2021). Trombosit düzeyinde AAS, tromboksan A_2 üretimini artırarak trombosit aktivasyonunu ve endotel hasarı bölgelerindeki agregasyonu güçlendirmektedir (Roşca vd., 2021; Tsatsakis vd., 2019). Damar tonusunun düzenlenmesinde de rol oynayan tromboksan A_2'nin bu etkileri, AAS kullanımına bağlı trombotik risk artışına katkıda bulunmaktadır (Roşca vd., 2021; Tsatsakis vd., 2019).

Koagülasyon kaskadı açısından değerlendirildiğinde, AAS kullanımının fibrinojen ve faktör XIII düzeylerini artırarak fibrin pıhtısının lizisini baskıladığı gösterilmiştir (Sidelmann vd., 2021). Bununla birlikte, antitrombin ve protein C gibi doğal antikoagülan faktörlerin bazı çalışmalarda paradoksal olarak yüksek bulunduğu bildirilmiş olup, bu durum AAS'nin hemostaz üzerindeki etkilerinin henüz tam olarak aydınlatılmadığına düşündürmektedir (Grant, Hyams, Davies, Minhas, & Jayasena, 2024; Nascimento vd., 2026). Ayrıca AAS'ye bağlı eritrositoz, kan viskozitesini artırarak mevcut protrombotik ortamı daha da güçlendirmektedir (Borowiec vd., 2025; Gurumurthy & Thachil, 2025). Bu mekanizmaların birleşik etkisi, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli ve inme gibi akut tromboembolik olayların riskinde anlamlı artışa yol açmaktadır (Balcer & Natalia Dolata, 2024; Middlekauff, Cooper, & Strauss, 2022).

Elektrofizyolojik Etkiler: QTc Uzaması ve Aritmiler

AAS kullanımının kardiyak elektrofizyoloji üzerindeki olumsuz etkileri, hem istirahat hem de egzersiz sonrası elektrokardiyografik değerlendirmelerde gösterilmiştir(Alizade vd., 2015; Sculthorpe vd., 2010; Torrisi vd., 2020). Düzeltilmiş QT (QTc) aralığının uzaması, ventriküler taşiaritmiler ve ani kardiyak ölüm riskiyle ilişkili temel elektrokardiyografik belirteçlerden biri olarak kabul edilmektedir (Maior vd., 2010; Salem, Alexandre, Bachelot, & Funck-Brentano, 2016). Nitekim AAS kullanıcılarında hem istirahat sırasında hem de orta şiddette egzersiz sonrasında ölçülen QTc aralığı ve QT dispersiyonu değerlerinin kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (Maior vd., 2010; Torrisi vd., 2020).

Signal-averaged EKG (SAECG) ile yürütülen bir çalışmada, anormal SAECG bulgularının (geç ventriküler potansiyeller) görülme sıklığının AAS kullananlarda hem istirahatte hem de egzersiz sonrasında kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu, buna karşın ortalama geç potansiyel değerlerinde gruplar arasında fark bulunmadığı gösterilmiştir (Sculthorpe vd., 2010). Bu bulgular, AAS kullanımının aritmojenik substrat oluşumuyla ilişkili olabileceğini ve bu riskin fiziksel stres koşullarında daha belirgin hâle gelebileceğini düşündürmektedir. Olası mekanizmalar arasında potasyum kanallarının aşağı yönde düzenlenmesi (downregülasyon), sempatik otonom aktivitede artış ve miyokardiyal fibrozise bağlı ileti bozuklukları yer almaktadır (Di Fazio vd., 2025; Frati vd., 2015)

Ani Kardiyak Ölüm: Klinik Vakalar ve Otopsi Bulguları

AAS kullanımının en ağır kardiyovasküler sonucu ani kardiyak ölümdür. Bu konudaki kanıtların önemli bir bölümü adli tıp kaynaklı otopsi raporları ve klinik vaka serilerinden elde edilmiş olmakla birlikte, bulguların tutarlılığı dikkat çekicidir (Frati vd., 2015; Hernández-Guerra vd., 2019; Torrisi vd., 2020). Çoklu AAS kullanan 24 yaşındaki bir erkek sporcunun ani ölümünü inceleyen adli bir vakada, otopside kardiyomegali, pulmoner ödem, çoklu organ konjesyonu ve ciddi koroner ateroskleroz zemininde gelişen akut oklüzif tromboza bağlı miyokard enfarktüsü saptanmış; toksikolojik analizlerde ise stanozolol, nandrolon ve testosteron varlığı doğrulanmıştır (Hernández-Guerra vd., 2019).

Literatürde, AAS kötüye kullanımına bağlı 19 ölüm olgusunu kapsayan bir otopsi serisinde (1990–2012), başlıca morfolojik bulguların sol ventrikül hipertrofisi, miyokardiyal fibrozis, miyositolizis ve kontraksiyon bandı nekrozu olduğu bildirilmiştir (Frati vd., 2015). Yapılan bu araştırmadaki veriler değerlendirilerek bu ölümlerin altında yatan mekanizmanın tek bir kardiyak patolojiyle açıklanmayacağını, miyokardiyal fibrozis ile ventriküler aritmi eğilimi arasındaki etkileşimin belirleyici rol oynadığı ileri sürülmüştür. Bu görüş, AAS kullanımına bağlı ani kardiyak ölümün multifaktöriyel bir süreç olduğunu vurgulayan güncel literatür tarafından da desteklenmektedir (Borowiec vd., 2025; Di Fazio vd., 2025).

Özellikle genç ve görünürde sağlıklı sporcularda ani kardiyak ölüm vakalarının bildirilmiş olması, AAS kötüye kullanımının ciddi kardiyovasküler sonuçlarının her zaman klinik olarak öngörülebilir olmadığını göstermektedir (Achar vd., 2010; Bispo & Zago, 2024; Morena, Bonsignore, Santurro, Ventura, & Fineschi, 2025). Bu durum, AAS kullanan bireylerde düzenli kardiyovasküler izlemin ve erken risk değerlendirmesinin önemini vurgulamaktadır.

Kardiyak Etkilerin Reversiblitesi ve Sonuç

AAS'ye bağlı kardiyak değişikliklerin kullanımın sonlandırılmasından sonra geri dönüşümlü olup olmadığı günümüzde hâlen tartışmalı bir konudur. HAARLEM çalışmasının prospektif verileri, ortalama sekiz aylık abstinans döneminin ardından sol ventrikül kitlesi ve diyastolik fonksiyon parametrelerinin başlangıç değerlerine döndüğünü göstermiştir (Smit vd., 2021). Bu bulgu, AAS'ye bağlı bazı kardiyak değişikliklerin en azından kısmen geri dönüşümlü olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, bazı olgularda kardiyak fonksiyonların düzelmediği ve hastaların sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonu veya kardiyak transplantasyon gibi ileri tedavilere ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (Fadah vd., 2023).

Yapılan bir kesitsel çalışmada, aktif kullanımı bırakmış bireylerde LVEF değerlerinin kısmen düzeldiği, ancak AAS hiç kullanmamış kontrol

grubunun düzeylerine tam olarak ulaşmadığı gösterilmiştir (Baggish vd., 2017). Buna karşılık, uzun süreli kullanım öyküsü olan bireylerde AAS kullanımının sonlandırılmasının ardından dahi hafif konsantrik sol ventrikül hipertrofisinin devam edebildiği bildirilmiştir (Fadah vd., 2023). Bu çelişkili bulgular, kardiyak reversibilite potansiyelinin maruziyet süresi, kümülatif doz ve eşlik eden kardiyovasküler risk faktörleri gibi değişkenlerden etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, AAS kullanımına bağlı kardiyak değişikliklerin klinik seyri bireysel olarak değerlendirilmelidir (Abdullah vd., 2023; Alhusban vd., 2025; Iliakis vd., 2025). Maddenin yol açtığı tüm yapısal, fonksiyonel ve metabolik etkilerin genel bir özet matrisi Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. AAS Kullanımına Bağlı Kardiyovasküler Etkilerin Özet Matrisi

Etki Kategorisi	Spesifik Değişim	Kaynak
Yapısal kardiyak etki	Sol ventrikül hipertrofisi, kardiyomiyopati, miyokardiyal fibrozis	(Baggish vd., 2017; Fadah vd., 2023; Smit vd., 2021)
Fonksiyonel kardiyak etki	Sistolik ve diyastolik disfonksiyon	(Baggish vd., 2017; Bond vd., 2022; Iliakis vd., 2025)
Kan basıncı	Sistolik +12,43 mmHg, diyastolik +8,09 mmHg	(Mingxing & Yanfei, 2025)
Lipid profili	LDL ↑, HDL ↓, ateroskleroz hızlanması	(Borowiec vd., 2025; Corona vd., 2022; Souza vd., 2023)
Hemostaz	Hiperkoagülasyon, tromboz riski	(Gurumurthy & Thachil, 2025; Sidelmann vd., 2021)
Elektrofizyoloji	QTc uzaması, aritmiler	(Alizade vd., 2015; Maior vd., 2010)
Ani kardiyak ölüm	Miyokardiyal fibrozis + aritmi sinerjisi	(Frati vd., 2015; Hernández-Guerra vd., 2019)

Not: Kanıt düzeyi; çalışma sayısı, örnek büyüklüğü ve bulguların tutarlılığı esas alınarak sınıflandırılmıştır. LVH = sol ventrikül hipertrofisi; QTc = düzeltilmiş QT aralığı.

Anabolik-androjenik steroidlerin tıbbi endikasyon dışında suprafizyolojik dozlarda kullanılması, kardiyovasküler sistem üzerinde çok sayıda mekanizma aracılığıyla gelişen ve ciddi klinik sonuçlara yol açabilen patolojik bir süreci tetiklemektedir. Sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyomiyopati gibi yapısal değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi, artmış trombotik eğilim, elektrofizyolojik bozukluklar ve ani kardiyak ölüme kadar uzanan komplikasyonlar birlikte değerlendirildiğinde AAS kullanımının önemli kardiyovasküler riskler taşıdığı görülmektedir.

Mevcut literatür iki temel noktayı vurgulamaktadır. Birincisi, AAS'ye bağlı kardiyak değişikliklerin bir kısmı kullanım sonlandırıldıktan sonra dahi kalıcı olabilmekte veya yalnızca kısmen geri dönebilmektedir (Abdullah vd., 2023; Baggish vd., 2017; Ha vd., 2018). İkincisi, kardiyovasküler komplikasyonlar çoğu zaman sessiz ilerleyebilmekte ve görünürde sağlıklı genç sporcularda dahi ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir (Frati vd., 2015; Hernández-Guerra vd., 2019; Morena vd., 2025).

Bu nedenle salon sporcularının, antrenörlerin ve sağlık profesyonellerinin AAS kaynaklı kardiyovasküler riskler konusunda bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır (Bond vd., 2022; Nyssanbayeva vd., 2024; Sagoe vd., 2014). Klinik uygulamada AAS kullanımını sorgulayan ayrıntılı anamnez, düzenli kardiyovasküler değerlendirme ve gerekli durumlarda kılavuza yönelik tıbbi tedavi (GDMT) birlikte yürütülmelidir (Fadah vd., 2023; Torrisi vd., 2020). Ayrıca, erken tarama programları ve uzun dönemli prospektif çalışmaların artırılması bu alandaki bilgi boşluklarının giderilmesine katkı sağlayacaktır.

REFERANSLAR

Abdullah, R., Bjørnebekk, A., Hauger, L. E., Hullstein, I. R., Edvardsen, T., Haugaa, K. H., & Almaas, V. M. (2023, Eylül 6). *Severe biventricular cardiomyopathy in both current and former long-term users of anabolic-androgenic steroids*. Cardiovascular Medicine. https://doi.org/10.1101/2023.09.06.23295123

Achar, S., Rostamian, A., & Narayan, S. M. (2010). Cardiac and Metabolic Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse on Lipids, Blood Pressure, Left Ventricular Dimensions, and Rhythm. *The American Journal of Cardiology*, *106*(6), 893-901. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.013

Adesola, A. O., Goodness, A. A., Kehinde, O. A., Monisola, O. O., Oluwayemisi, E. O., Cecilia, B. B., & Love, B. A. (2023). Use of anabolic-androgenic steroids among university student athletes in a Nigerian community. *Journal of Public Health and Epidemiology*, *15*(2), 87-96. https://doi.org/10.5897/JPHE2023.1430

Albano, G. D., Amico, F., Cocimano, G., Liberto, A., Maglietta, F., Esposito, M., … Montana, A. (2021). Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare*, *9*(1), 97. https://doi.org/10.3390/healthcare9010097

Al-Harbi, F. F., Gamaleddin, I., Alsubaie, E. G., & Al-Surimi, K. M. (2020). Prevalence and Risk Factors Associated with Anabolic-androgenic Steroid Use: A Cross-sectional Study among Gym Users in Riyadh, Saudi Arabia. *Oman Medical Journal*, *35*(2), e110-e110. https://doi.org/10.5001/omj.2020.28

Alhusban, Z., Alaaraj, M. M., Saimeh, A. R., Nassar, W., Awad, A., Ghanima, K., … Morra, M. E. (2025). Steroid-Induced Cardiomyopathy: Insights From a Systematic Literature Review and a Case Report. *Clinical Case Reports*, *13*(3), e70171. https://doi.org/10.1002/ccr3.70171

Alizade, E., Avcı, A., Fidan, S., Tabakçı, M., Bulut, M., Zehir, R., … Akçakoyun, M. (2015). The Effect of Chronic Anabolic-Androgenic Steroid Use on Tp-E Interval, Tp-E/Qt Ratio, and Tp-E/Qtc Ratio in Male Bodybuilders: The Effect of Steroid Use on Tp-E Interval and Tp-E/Qt Ratio. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, *20*(6), 592-600. https://doi.org/10.1111/anec.12256

Alizade, E., Avci, A., Tabakcı, M. M., Toprak, C., Zehir, R., Acar, G., … Pala, S. (2016). Comparison of Right Ventricle Systolic Function between Long-Term Anabolic–Androgenic Steroid User and Nonuser Bodybuilder Athletes: A Study of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*, *33*(8), 1178-1185. https://doi.org/10.1111/echo.13243

Altamirano, F., Oyarce, C., Silva, P., Toyos, M., Wilson, C., Lavandero, S., … Estrada, M. (2009). Testosterone induces cardiomyocyte hypertrophy through mammalian target of rapamycin complex 1 pathway. *The Journal of Endocrinology*, *202*(2), 299-307. https://doi.org/10.1677/JOE-09-0044

Althobiti, S., Alqurashi, N., Alotaibi, A., Alharthi, T., & Alswat, K. (2018). Prevalence, Attitude, Knowledge, and Practice of Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Use Among Gym Participants. *Materia Socio Medica*, *30*(1), 49. https://doi.

org/10.5455/msm.2018.30.49-52

Baggish, A. L., Weiner, R. B., Kanayama, G., Hudson, J. I., Lu, M. T., Hoffmann, U., & Pope, H. G. (2017). Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*, *135*(21), 1991-2002. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945

Balcer, B. & Natalia Dolata. (2024). Anabolic androgen steroids cardiovascular impact. Literature review. *Quality in Sport*, *33*, 55118. https://doi.org/10.12775/QS.2024.33.55118

Bassingthwaighte, J. B., Yipintsoi, T., & Harvey, R. B. (1974). Microvasculature of the dog left ventricular myocardium. *Microvascular Research*, *7*(2), 229-249. https://doi.org/10.1016/0026-2862(74)90008-9

Basualto-Alarcón, C., Jorquera, G., Altamirano, F., Jaimovich, E., & Estrada, M. (2013). Testosterone Signals through mTOR and Androgen Receptor to Induce Muscle Hypertrophy. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *45*(9), 1712-1720. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31828cf5f3

Bispo, I. G. A., & Zago, I. M. (2024). The Indiscriminate Use Of Androgenic Anabolic Steroids: The Contribution of Cardiovascular Imaging. *ABC Imagem Cardiovascular*, *37*(1), e20230113. https://doi.org/10.36660/abcimg.20230113i

Bond, P., Smit, D. L., & De Ronde, W. (2022). Anabolic–androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1059473. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1059473

Borowiec, A., Waluszewska, I., Jurkiewicz, M., & Szczurek-Wasilewicz, W. (2025). Impact of Anabolic–Androgenic Steroid Abuse on the Cardiovascular System: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(22), 11037. https://doi.org/10.3390/ijms262211037

Câmara, L. C. (2024). Possible Scenarios of Testosterone and Anabolic Androgenic Steroids Use in and Outside Medicine. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, *36*(11), 346-352. https://doi.org/10.9734/jammr/2024/v36i115646

Carmena Luty, Maja Osuch, Maciej Osuch, Olga Tatarata, Martyna Jaciubek, Amanda Abramowicz, … Kornelia Domagała. (2026). PSYCHIATRIC EFFECTS OF ANABOLIC-ANDROGENIC STEROIDS (AAS) ON ATHLETES - A COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW. *International Journal of Innovative Technologies in Social Science*, (1(49)). https://doi.org/10.31435/ijitss.1(49).2026.5050

Christou, G. A., Christou, K. A., Nikas, D. N., & Goudevenos, J. A. (2016). Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: A case report and critical review of the literature. *European Journal of Preventive Cardiology*, *23*(16), 1785-1796. https://doi.org/10.1177/2047487316651341

Corona, G., Rastrelli, G., Marchiani, S., Filippi, S., Morelli, A., Sarchielli, E., … Maggi, M. (2022). Consequences of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse in Males; Sexual and Reproductive Perspective. *The World Journal of Men's Health*, *40*(2), 165. https://doi.org/10.5534/wjmh.210021

D'Alto, M., Scognamiglio, G., Dimopoulos, K., Bossone, E., Vizza, D., Romeo, E., … Naeije, R. (2015). Right Heart and Pulmonary Vessels Structure and Function. *Echocardiography*, *32*(S1). https://doi.org/10.1111/echo.12227

D'Andrea, A., Caso, P., Salerno, G., Scarafile, R., De Corato, G., Mita, C., … Calabrò, R. (2007). Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: A Doppler myocardial and strain imaging analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *41*(3), 149-155. https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.030171

De Melo Junior, A. F., Escouto, L., Pimpão, A. B., Peixoto, P., Brasil, G., Ronchi, S. N., … Bissoli, N. S. (2025). Anabolic-androgen steroids: A possible independent risk factor to Cardiovascular, Kidney and Metabolic Syndrome. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *495*, 117238. https://doi.org/10.1016/j.taap.2025.117238

De Ronde, W., & Smit, D. L. (2020). Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocrine Connections*, *9*(4), R102-R111. https://doi.org/10.1530/EC-19-0557

De Zeeuw, T. I., Brunt, T. M., Van Amsterdam, J., Van De Ven, K., & Van Den Brink, W. (2023). Anabolic Androgenic Steroid Use Patterns and Steroid Use Disorders in a Sample of Male Gym Visitors. *European Addiction Research*, *29*(2), 99-108. https://doi.org/10.1159/000528256

Di Fazio, N., Volonnino, G., Treglia, M., Delogu, G., Bubbico, T., Rinaldi, R., … Maiese, A. (2025). Forensic approach in cases of anabolic-androgenic steroid abuse and cardiovascular mortality: İnsights from autopsy, histopathology, immunohistochemistry and toxicology. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *12*, 1585205. https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1585205

Ding, J. B., Ng, M. Z., Huang, S. S., Ding, M., & Hu, K. (2021). Anabolic-Androgenic Steroid Misuse: Mechanisms, Patterns of Misuse, User Typology, and Adverse Effects. *Journal of Sports Medicine*, *2021*, 1-9. https://doi.org/10.1155/2021/7497346

Dubois, V., Laurent, M., Boonen, S., Vanderschueren, D., & Claessens, F. (2012). Androgens and skeletal muscle: Cellular and molecular action mechanisms underlying the anabolic actions. *Cellular and Molecular Life Sciences*, *69*(10), 1651-1667. https://doi.org/10.1007/s00018-011-0883-3

Esteves, F. L., Nascimento, H. M. M., Sakamoto, S. R., Rodrigues, J. C., Agostini, L., Petrallas, G., … Fabrizzi, F. (2024). ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA (BASEADO NO MÉTODO PRISMA) SOBRE OS MALEFÍCIOS CAUSADOS PELO USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES. *ARACÊ*, *6*(3), 7811-7833. https://doi.org/10.56238/arev6n3-209

Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., … Rahimi, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*, *387*(10022), 957-967. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8

Evans, N. A. (2004). Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *The American Journal of Sports Medicine*, *32*(2), 534-542. https://doi.org/10.1177/0363546503262202

Fadah, K., Gopi, G., Lingireddy, A., Blumer, V., Dewald, T., & Mentz, R. J. (2023). Anabolic androgenic steroids and cardiomyopathy: An update. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *10*, 1214374. https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1214374

Feni Atika Tsuroyya, Khotimah Nur Ramadhani, Elsa Oktavia Ramadhani, & Liss Dyah Dewi Arini. (2024). Tinjauan Organ Jantung sebagai Pusat Kehidupan dalam Sistem Kardiovaskular. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan*, *3*(1), 06-11. https://doi.org/10.59841/jumkes.v3i1.2010

Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., … Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, *38*(32), 2459-2472. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144

Fonseca, D. A., Antunes, P. E., & Cotrim, M. D. (2016). The Morphology, Physiology and Pathophysiology of Coronary Microcirculation. Içinde H. Lenasi (Ed.), *Microcirculation Revisited—From Molecules to Clinical Practice*. InTech. https://doi.org/10.5772/64537

Frati, P., Busardo, F., Cipolloni, L., Dominicis, E., & Fineschi, V. (2015). Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptic, Histopathological and Toxicological Findings. *Current Neuropharmacology*, *13*(1), 146-159. https://doi.org/10.2174/1570159X13666141210225414

Gatzov, P. (2021). Fractal structure of cardiovascular system. *Interventional Cardiology Forum*, *1*, 3-6. https://doi.org/10.3897/icf.1.e72233

Gheshlaghi, F., Piri-Ardakani, M.-R., Masoumi, G. R., Behjati, M., & Paydar, P. (2015). Cardiovascular manifestations of anabolic steroids in association with demographic variables in body building athletes. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, *20*(2), 165-168.

Goodwill, A. G., Dick, G. M., Kiel, A. M., & Tune, J. D. (2017). Regulation of Coronary Blood Flow. Içinde R. Terjung (Ed.), *Comprehensive Physiology* (1. bs., ss. 321-382). Wiley. https://doi.org/10.1002/cphy.c160016

Grant, B., Hyams, E., Davies, R., Minhas, S., & Jayasena, C. N. (2024). Androgen abuse: Risks and adverse effects in men. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1538*(1), 56-70. https://doi.org/10.1111/nyas.15187

Gray, H., Standring, S., & Anhand, N. (Ed.). (2021). *Gray's Anatomy: The anatomical basis of clinical practice* (42nd edition). Amsterdam: Elsevier.

Gurumurthy, G., & Thachil, J. (2025). Thrombotic complications of glucocorticoids and anabolic steroids. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, *9*(7), 103208. https://doi.org/10.1016/j.rpth.2025.103208

Ha, E. T., Weinrauch, M. L., & Brensilver, J. (2018). Non-ischemic Cardiomyopathy Secondary to Left Ventricular Hypertrophy due to Long-term Anabolic-androgenic Steroid Use in a Former Olympic Athlete. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.3313

Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th edition). Philadelphia, PA: Elsevier.

Hammoud, S., Van Den Bemt, B. J. F., Jaber, A., & Kurdi, M. (2023). Impaired cardiac structure and systolic function in athletes using supra-physiological doses of anabolic androgenic steroids. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *26*(10), 514-521. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.08.180

Hartgens, F., & Kuipers, H. (2004). Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes: *Sports Medicine*, *34*(8), 513-554. https://doi.org/10.2165/00007256-200434080-00003

Hernández-Guerra, A. I., Tapia, J., Menéndez-Quintanal, L. M., & Lucena, J. S. (2019). Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: Case report and literature review. *Forensic Sciences Research*, *4*(3), 267-273. https://doi.org/10.1080/20961790.2019.1595350

Iliakis, P., Stamou, E., Kasiakogias, A., Manta, E., Sakalidis, A., Vakka, A., … Tsioufis, C. (2025). Anabolic–Androgenic Steroids Induced Cardiomyopathy: A Narrative Review of the Literature. *Biomedicines*, *13*(9), 2190. https://doi.org/10.3390/biomedicines13092190

Joury, A., Alshehri, M., Li, L. Z., & Rezan, T. (2022). Androgenic steroids dysregulation and the risk of coronary artery disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, *20*(5), 343-349. https://doi.org/10.1080/14779072.2022.2077193

Kadi, F. (2008). Cellular and molecular mechanisms responsible for the action of testosterone on human skeletal muscle. A basis for illegal performance enhancement. *British Journal of Pharmacology*, *154*(3), 522-528. https://doi.org/10.1038/bjp.2008.118

Kanayama, G., Hudson, J. I., & Pope, H. G. (2008). Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: A looming public health concern? *Drug and Alcohol Dependence*, *98*(1-2), 1-12. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.05.004

Kanayama, G., & Pope, H. G. (2018). History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *464*, 4-13. https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.039

Kasikcioglu, E., Oflaz, H., Umman, B., & Bugra, Z. (2009). Androgenic anabolic steroids also impair right ventricular function. *International Journal of Cardiology*, *134*(1), 123-125. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.027

Kesieme, E. B., Omoregbee, B., Ngaage, D. L., & Danton, M. H. D. (2025). Comprehensive Review of Coronary Artery Anatomy Relevant to Cardiac Surgery. *Current Cardiology Reviews*, *21*(2), e1573403X321942. https://doi.org/10.2174/1157340 3X321942241023112517

Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., … Voigt, J.-U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal*

of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography, *28*(1), 1-39.e14. https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003

Linhares, B. L., Miranda, E. P., Cintra, A. R., Reges, R., & Torres, L. O. (2022). Use, Misuse and Abuse of Testosterone and Other Androgens. *Sexual Medicine Reviews*, *10*(4), 583-595. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.10.002

Liu, J.-D., & Wu, Y.-Q. (2019). Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chinese Medical Journal*, *132*(18), 2229-2236. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000407

Maior, A. S., Menezes, P., Pedrosa, R. C., Carvalho, D. P., Soares, P. P., & Nascimento, J. H. M. (2010). Abnormal cardiac repolarization in anabolic androgenic steroid users carrying out submaximal exercise testing. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, *37*(12), 1129-1133. https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2010.05452.x

McCallinhart, P. E., Scandling, B. W., & Trask, A. J. (2021). Coronary remodeling and biomechanics: Are we going with the flow in 2020? *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *320*(2), H584-H592. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00634.2020

Melchert, R. B., & Welder, A. A. (1995). Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *27*(9), 1252-1262.

Melhem Jr., A. J., Araújo, A. C., Figueiredo, F. N. S., & Figueiredo, D. L. A. (2020). Acute Myocardial Infarction in a Young Bodybuilder: A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Case Reports*, *21*. https://doi.org/10.12659/AJCR.924796

Middlekauff, H. R., Cooper, Z. D., & Strauss, S. B. (2022). Drugs of Misuse: Focus on Vascular Dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*, *38*(9), 1364-1377. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.04.011

Mingxing, L., & Yanfei, Y. (2025). Adverse Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse in Athletes and Physically Active Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Substance Use & Misuse*, *60*(6), 873-887. https://doi.org/10.1080/10826084.2025.2460986

Morena, D., Bonsignore, A., Santurro, A., Ventura, F., & Fineschi, V. (2025). Sudden cardiac testosterone-related death involving a young bodybuilder: Autopsy, histopathological and toxicological findings. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*, *15*(1), 43. https://doi.org/10.1186/s41935-025-00455-z

Mullen, C., Whalley, B. J., Schifano, F., & Baker, J. S. (2020). Anabolic androgenic steroid abuse in the United Kingdom: An update. *British Journal of Pharmacology*, *177*(10), 2180-2198. https://doi.org/10.1111/bph.14995

Nagueh, S. F., Middleton, K. J., Kopelen, H. A., Zoghbi, W. A., & Quiñones, M. A. (1997). Doppler Tissue Imaging: A Noninvasive Technique for Evaluation of Left Ventricular Relaxation and Estimation of Filling Pressures. *Journal of the American College of Cardiology*, *30*(6), 1527-1533. https://doi.org/10.1016/

S0735-1097(97)00344-6

Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., Edvardsen, T., … Waggoner, A. D. (2016). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *29*(4), 277-314. https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011

Nascimento, H. S., Corrêa, M. G., Lemos, O. L., Lima, H. N., & Amaral, L. S. D. B. (2026). Anabolic-androgenic steroids at supraphysiological doses: Cardiovascular impacts and pathophysiological mechanisms. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *258*, 106938. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2026.106938

Nyssanbayeva, K., Abdulla, V., Andassova, Z., & Glushkova, N. (2024). Anabolic Androgenic Steroids Misuse in the Fitness Industry. *West Kazakhstan Medical Journal*, *66*(3), 255-266. https://doi.org/10.18502/wkmj.v66i3.16040

Petrovic, A., Vukadin, S., Sikora, R., Bojanic, K., Smolic, R., Plavec, D., … Smolic, M. (2022). Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. *World Journal of Gastroenterology*, *28*(26), 3071-3080. https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i26.3071

Pinto, F. F., Madeira, M. D., & Pereira, P. A. (2025). Rare origin of the sinoatrial node artery: An anatomic report and a brief review of the literature. *Anatomical Science International*, *100*(1), 117-122. https://doi.org/10.1007/s12565-024-00779-1

Pope, H. G., Kanayama, G., Athey, A., Ryan, E., Hudson, J. I., & Baggish, A. (2014). The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in Americans: Current best estimates: Prevalence of Anabolic-Androgenic Steroid Use. *The American Journal on Addictions*, *23*(4), 371-377. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12118.x

Raja, V., Aguiar, C., Alsayed, N., Chibber, Y. S., ElBadawi, H., Ezhov, M., … Farnier, M. (2023). Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook. *Atherosclerosis*, *383*, 117312. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312

Rehman, S., Khan, A., & Rehman, A. (2026). Physiology, Coronary Circulation. Içinde *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Geliş tarihi gönderen http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482413/

Roşca, A. E., Vlădăreanu, A.-M., Mititelu, A., Popescu, B. O., Badiu, C., Căruntu, C., … Zăgrean, L. (2021). Effects of Exogenous Androgens on Platelet Activity and Their Thrombogenic Potential in Supraphysiological Administration: A Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(1), 147. https://doi.org/10.3390/jcm10010147

Sagoe, D., Molde, H., Andreassen, C. S., Torsheim, T., & Pallesen, S. (2014). The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: A meta-analysis and

meta-regression analysis. *Annals of Epidemiology*, *24*(5), 383-398. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009

Salem, J.-E., Alexandre, J., Bachelot, A., & Funck-Brentano, C. (2016). Influence of steroid hormones on ventricular repolarization. *Pharmacology & Therapeutics*, *167*, 38-47. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.07.005

Sanz, J., Sánchez-Quintana, D., Bossone, E., Bogaard, H. J., & Naeije, R. (2019). Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle. *Journal of the American College of Cardiology*, *73*(12), 1463-1482. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.076

Sculthorpe, N., Grace, F., Jones, P., & Davies, B. (2010). Evidence of Altered Cardiac Electrophysiology Following Prolonged Androgenic Anabolic Steroid Use. *Cardiovascular Toxicology*, *10*(4), 239-243. https://doi.org/10.1007/s12012-010-9090-y

Selk-Ghaffari, M., Shab-Bidar, S., & Halabchi, F. (2021). The Prevalence of Anabolic-Androgenic Steroid Misuse in Iranian Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*. https://doi.org/10.18502/ijph.v50i6.6411

Sidelmann, J. J., Gram, J. B., Rasmussen, J. J., & Kistorp, C. (2021). Anabolic–Androgenic Steroid Abuse Impairs Fibrin Clot Lysis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, *47*(01), 011-017. https://doi.org/10.1055/s-0040-1714398

Smit, D. L., Grefhorst, A., Buijs, M. M., Hon, O., Heijer, M., & Ronde, W. (2022). Prospective study on blood pressure, lipid metabolism and erythrocytosis during and after androgen abuse. *Andrologia*, *54*(4). https://doi.org/10.1111/and.14372

Smit, D. L., Voogel, A. J., Heijer, M. D., & Ronde, W. D. (2021). Anabolic Androgenic Steroids Induce Reversible Left Ventricular Hypertrophy and Cardiac Dysfunction. Echocardiography Results of the HAARLEM Study. *Frontiers in Reproductive Health*, *3*, 732318. https://doi.org/10.3389/frph.2021.732318

Souza, F. R. D., Rochitte, C. E., Silva, D. C., Sampaio, B., Passarelli, M., Santos, M. R. D., … Alves, M. J. D. N. N. (2023). Inflamação Coronária Avaliada pela Atenuação de Gordura Pericoronária na Tomografia Computadorizada e Elevação de Citocinas em Usuários Jovens de Esteroides Anabólicos Androgênicos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *120*(11), e20220822. https://doi.org/10.36660/abc.20220822

Stephens-Shields, A. J., Snyder, P. J., Ellenberg, S. S., Taylor, L., & Bhasin, S. (2022). Relation of Testosterone, Dihydrotestosterone, and Estradiol With Changes in Outcomes Measures in the Testosterone Trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *107*(5), 1257-1269. https://doi.org/10.1210/clinem/dgac028

Syed, F., Khan, S., & Toma, M. (2023). Modeling Dynamics of the Cardiovascular System Using Fluid-Structure Interaction Methods. *Biology*, *12*(7), 1026. https://doi.org/10.3390/biology12071026

Tagarakis, C. V., Bloch, W., Hartmann, G., Hollmann, W., & Addicks, K. (2000).

Anabolic steroids impair the exercise-induced growth of the cardiac capillary bed. *International Journal of Sports Medicine*, *21*(6), 412-418. https://doi.org/10.1055/s-2000-3835

Tan, M. E., Li, J., Xu, H. E., Melcher, K., & Yong, E. (2015). Androgen receptor: Structure, role in prostate cancer and drug discovery. *Acta Pharmacologica Sinica*, *36*(1), 3-23. https://doi.org/10.1038/aps.2014.18

Tatli, M., Toy, S., Secgin, Y., Erden, M., Secgin, S., & Ciftci, R. (2026). Evaluation of vascular, pathologic, demographic and radioanatomic characteristics of hypertensive patients by conventional angiography. *The Atlantic Journal of Medical Science and Research*, *6*(2), 213. https://doi.org/10.5455/atjmed.2026.02.013

Tauchen, J., Jurášek, M., Huml, L., & Rimpelová, S. (2021). Medicinal Use of Testosterone and Related Steroids Revisited. *Molecules*, *26*(4), 1032. https://doi.org/10.3390/molecules26041032

Torrisi, M., Pennisi, G., Russo, I., Amico, F., Esposito, M., Liberto, A., … Montana, A. (2020). Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review. *Medicina*, *56*(11), 587. https://doi.org/10.3390/medicina56110587

Traish, A. M. (2017). Negative Impact of Testosterone Deficiency and 5α-Reductase Inhibitors Therapy on Metabolic and Sexual Function in Men. İçinde F. Mauvais-Jarvis (Ed.), *Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity* (ss. 473-526). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_22

Tran, D. B., Weber, C., & Lopez, R. A. (2026). Anatomy, Thorax, Heart Muscles(Archived). Içinde *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Geliş tarihi gönderen http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545195/

Tsatsakis, A., Docea, A. O., Calina, D., Tsarouhas, K., Zamfira, L.-M., Mitrut, R., … Neagu, M. (2019). A Mechanistic and Pathophysiological Approach for Stroke Associated with Drugs of Abuse. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(9), 1295. https://doi.org/10.3390/jcm8091295

Urhausen, A., Albers, T., & Kindermann, W. (2004). Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart*, *90*(5), 496-501. https://doi.org/10.1136/hrt.2003.015719

Villa, A. D., Sammut, E., Nair, A., Rajani, R., Bonamini, R., & Chiribiri, A. (2016). Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World Journal of Radiology*, *8*(6), 537-555. https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i6.537

Wenbo, Z., & Yan, Z. (2023). The Uses of Anabolic Androgenic Steroids Among Athletes; Its Positive and Negative Aspects- A Literature Review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, *Volume 16*, 4293-4305. https://doi.org/10.2147/JMDH.S439384

Zaami, S., Tini, A., & Varì, M. R. (2021). Commentary – Increasing abuse of anabolic steroids and chemsex drugs as performance and image-enhancing agents. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *25*(1), 455-458. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24414

Bölüm 6

BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO REKÜRRENSİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Merve Topaloğlu[1]
Gülce Kirazlı[2]

1 Odyolog, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Yükseklisans, Doç.Gülce Kirazlı, Odyolog, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Bölümü ORCID: [0009-0002-8393-4740].
2 Doç.Gülce Kirazlı, Odyolog, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Bölümü, ORCID: [0009-0002-8393-4740].

Giriş

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV) otolit organlar içinde bulunan otokonyaların, yarım daire kanallarına doğru hareket etmesi sonucu oluşan, baş dönmesi(vertigo) ataklarına sebep olan ve başarılı tedavi sonrası bile yüksek nüks oranlarıyla karakterize bir vestibüler bozukluktur.

Genellikle idiyopatiktir yani nedeni tam olarak bilinmez. İç kulaktaki denge kristallerinin (otokonyoların) yer değiştirmesine neden olan faktörler; kafa travması, uzun süreli yatak istirahati,hormonal değişiklikler, mevsim geçişleri, yaşam kalitenizi düşüren yoğun stres ve D vitamini eksikliğidir. Kalsiyum homeostazını düzenleyen D vitamini, otolitlerin yapısal bütünlüğünün ve mineral yoğunluğunun korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. D vitamini eksikliği, otokonyaların demineralizasyonuna ve dejenerasyonuna yol açarak kristallerin yerinden oynamasını kolaylaştırmakta, bu da BPPV gelişimi ve nüksü için zemin hazırlamaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Tanım

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV), en yaygın periferal vestibüler bozukluk ve periferal vertigo (baş dönmesi) nedenidir. "Benign" (iyi huylu) terimi hastalığın hayati bir tehlike oluşturmadığını; "pozisyonel" terimi semptomların başın pozisyonundaki değişimlerle ortaya çıktığını; "paroksismal" ise atakların ani ve geçici olduğunu ifade eder (Jeong ve ark., 2013).

Klinik Belirtileri, tipik olarak yatakta dönme, yataktan kalkma, öne eğilme veya yukarı bakma gibi başın pozisyon değişikliği ile tetiklenen, genellikle 10 ila 30 saniye (nadiren birkaç dakika) süren ani rotatuar (dönme hissi) vertigo atakları görülür. Bu ataklara sıklıkla bulantı, kusma ve geçici denge kaybı eşlik edebilir.

Epidemiyoloji

BPPV her yaşta görülebilse de, en yaygın olarak 41 ile 60 yaş arasındaki bireyleri etkiler. Özellikle 51-60 yaş grubu en yüksek insidansa sahiptir; bunu 61-80 yaş grubu takip etmektedir. Hastalığın ortaya çıkış sıklığı, D vitamini ve kalsiyum eksikliklerinin de yaygınlaştığı 5. ve 7. dekadlar (50-70 yaş arası) ile örtüşmektedir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013).

Yaşlanmayla birlikte otolit yapısındaki demineralizasyon süreci hızlandığından, ileri yaş BPPV gelişimi ve nüksü için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024)

Literatürde BPPV'nin kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu durumun, kadınlarda menopoz sonrası dönemde kalsiyum metabolizmasındaki değişiklikler ve osteoporoz riskinin artmasıyla ilişkili olabileceği hipotezi üzerinde durulmaktadır (Jeong ve ark., 2013).

Patofizyoloji

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV) patofizyolojisi, temel olarak iç kulaktaki denge organı olan utrikulustan kopan otokonyaların, kalsiyum karbonat kristallerin her kulakta üç tane bulunan (anterior, posterior ve lateral) yarım daire kanallarına (semisrküler kanallara) göç etmesine dayanmaktadır. Normalde yerçekimi ve baş hareketlerini algılamak için mekanik uyaranları elektriksel sinyallere dönüştüren bu kristaller, yerlerinden oynadıklarında anormal vestibüler yanıtlara yol açarlar (Jeong ve ark., 2013).

Literatürde bu süreci açıklayan iki ana teori öne çıkmaktadır:

- Kanalitiyazis (Canalithiasis): En yaygın görülen mekanizmadır. Bu teoride, yerinden oynayan otokonyalar yarım daire kanallarındaki endolenf sıvısı içinde serbestçe hareket eder. Baş pozisyonu değiştiğinde bu parçacıkların sıvı içindeki hareketi, endolenf akışını tetikleyerek vestibüler sinirin aşırı uyarılmasına ve kısa süreli vertigo ataklarına neden olur.

- Kupulolitiyazis (Cupulolithiasis): Bu teoride otokonyalar, yarım daire kanalının ampulla bölgesinde bulunan kupulaya yapışır. Bu durum kupulanın özgül ağırlığını artırarak onu yerçekimine karşı hassas hale getirir ve baş hareketleri sırasında uygunsuz denge sinyallerinin üretilmesine yol açar.

Tanı ve Tedavi

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV) tanısı, temel olarak ayrıntılı bir klinik öykü ve spesifik fiziksel muayeneye (pozisyonel provokasyon manevralara) dayanmaktadır (Jeong ve ark., 2013).

Klinik Öykü

Tanılama sürecinin ilk adımı hastanın öyküsüdür. Vertigo atağı sıklığı, tetikleyen faktörler, atak süresi ve baş dönmesine eşlik eden diğer semptomlar sorgulanır.

BPPV hastaları genellikle yatakta dönme, yataktan kalkma veya yukarı bakma gibi baş pozisyonundaki değişikliklerle tetiklenen, genellikle saniyeler süren bazen bir dakikayı bulabilen ani ve şiddetli vertigo atakları bildirirler. Bu öykü, BPPV tanısı için en güçlü klinik ipucudur (Jeong ve ark., 2013).

Pozisyonel Manevralar ve Nistagmus

Kesin tanı, yerinden oynamış otokonyaların yarım daire kanalları içindeki hareketini tetikleyerek nistagmus (istemsiz göz hareketi) oluşturulmasıyla konur.

Nistagmus analizi, nistagmusun yönü ve süresi, etkilenen kanalın hangisi olduğunu belirlemenin yanı sıra hastalığın mekanizmasını (kanalitiyazis veya kupulolitiyazis) ayırt etmede de kullanılır.

BPPV'nin birincil tedavisi, yerinden oynamış otolitleri tekrar utrikulusa döndürmeyi amaçlayan repozisyon manevralardır. Manevralar genellikle pozisyonel testler negatifleşene kadar 5-7 günlük aralıklarla tekrarlanır. Üç veya daha fazla manevra gerektiren vakalar "dirençli" (refrakter) olarak kabul edilir (Jeong ve ark., 2013).

· Dix-Hallpike Testi: Posterior (arka) yarım daire kanalı BPPV tanısında kullanılan altın standart testtir. Yarım daire kanalları arasında en sık etkilenen kanaldır. Test sırasında hastanın başı 45 derece yana çevrilerek hızla yatırılır (hastanın şikayetinin arttığı yön sorulur ve değerlendirmeye o taraftan başlanır) ve gözlerdeki nistagmusun yönü gözlemlenir; nistagmus yönü etkilenen tarafa doğru çakan torsiyonel nistagmus gözlenir (Jeong ve ark., 2013).

· Anterior kanal BPPV, tüm vakaların yaklaşık %1-3'ünü oluşturarak en nadir görülen tiptir. Dix-Hallpike testi veya başın düz arkaya sarkıtıldığı testlerle saptanır. Karakteristik olarak, provokasyon sırasında yere doğru vuran (downbeat) nistagmus izlenir. Bu kanal için en yaygın kullanılan tedavi yöntemi Yacovino manevrasıdır. Ayrıca modifiye Epley manevraları da tercih edilebilir (Jeong ve ark., 2013).

· Roll Test (Rulo Testi): Horizontal (yatay) yarım daire kanalı BPPV tanısında kullanılır. Hastanın başı supin pozisyonda sağa ve sola çevrilir. Nistagmusun hızlı fazı yere doğruysa jeotropik, nistagmusun hızlı fazı yukarı doğruysa apojeotropik olarak gözlenir. Bu kanal için en yaygın kullanılan tedavi yöntemi Lempert manevrası (Barbecue roll) tercih edilir (Jeong ve ark., 2013).

Rekürrens Kavramı

BPPV, başarılı bir tedaviden sonra bile tekrarlama eğilimi yüksek bir hastalıktır. İlk ataktan sonraki bir yıl içinde nüks oranları %15 ile %50 arasında değişmektedir. Özellikle yaşlı hastalarda nüks riski daha yüksektir. Nüks etme sıklığı her vakada farklılık göstermektedir (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

D VİTAMİNİ VE VESTİBÜLER SİSTEM

D vitamini, vücuttaki kalsiyum ve fosfor homeostazını düzenleyen yağda çözünen bir prohormondur. D vitamini, sadece kemik sağlığı için değil, aynı zamanda vestibüler sistemin (denge sistemi) sağlıklı işleyişi için de hayati bir rol oynamaktadır. İç kulaktaki denge mekanizmasının temelini oluşturan otokonyaların (kalsiyum karbonat kristalleri) oluşumu ve yapısal bütünlüğü, vücuttaki hassas kalsiyum ve fosfor dengesine bağlıdır ve bu denge büyük oranda D vitamini tarafından düzenlenmektedir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013).

İç kulaktaki utrikulus ve sakkulusta bulunan otokonyalar, kalsiyum karbonat kristallerinden oluşur. D vitamini, bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırarak ve endolenf içindeki mineral dengesini stabilize ederek bu kristallerin demineralizasyonunu (mineral kaybını) önler. D vitamini eksikliği durumunda, otokonyalar zayıflayabilir, parçalanabilir ve yerinden oynayarak yarım daire kanallarına kaçabilir; bu durum Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV) gelişimine zemin hazırlar (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013)

D vitamininin bu patofizyolojik süreçteki rolü son yıllarda daha net anlaşılmaya başlanmıştır: (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013)

- Yapısal Bütünlük: D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyerek otokonyaların protein matrisi üzerindeki mineral yapısının korunmasında kritik bir rol oynar (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013).

- Demineralizasyon ve Dejenerasyon: D vitamini eksikliği, kalsiyum homeostazını bozarak otokonyaların zayıflamasına, demineralizasyonuna (mineral kaybı) ve parçalanarak yerinden oynamasına zemin hazırlar. Özellikle yaşlanma ile birlikte bu süreç hızlanmaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013).

- Endolenf Etkisi: D vitamini eksikliği nedeniyle artan kalsiyum rezorpsiyonu, endolenf sıvısındaki kalsiyum konsantrasyonunu artırabilir. Bu durum, kanallara kaçan otolitlerin normalde sahip oldukları kendiliğinden çözünme (dissolüsyon) kabiliyetini azaltarak nüksleri ve tedavi direncini kolaylaştırabilir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Özetle BPPV patofizyolojisi, D vitamini eksikliğiyle bozulan kalsiyum dengesinin otolitlerin kararlılığını yitirmesine ve mekanik olarak kanallara göç etmesine neden olduğu karmaşık bir süreçtir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013).

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ VE BPPV REKÜRRENSİ

Literatürdeki pek çok çalışma, düşük serum D vitamini seviyeleri ile BPPV'nin hem ortaya çıkışı hem de sık tekrarlaması arasında güçlü bir bağ olduğunu göstermektedir: (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013)

- Düşük Seviyeler ve Risk: BPPV hastalarında, özellikle de hastalığı sık nüks edenlerde, serum 25(OH)D seviyeleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

- Eşik Değerler: Serum D vitamini seviyesinin 20 ng/ml'nin altında olması, vertigo nüksü için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Klinik araştırmalar, serum 25(OH)D düzeyleri düşük olan (özellikle <20 ng/ml) hastalarda BPPV nüks riskinin anlamlı derecede arttığını ve uygun D vitamini takviyesinin nüks oranlarını yaklaşık %59 oranında azalttığını kanıtlamaktadır. Bununla birlikte, tedaviye dirençli vakalarda erkek cinsiyet, hipertansiyon ve eşlik eden diğer sistemik hastalıkların da etkili birer risk faktörü olabileceği saptanmıştır. Sonuç olarak, BPPV yönetiminde rutin D vitamini taraması ve saptanan eksikliğin giderilmesi, nüksleri önlemede ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede etkili ve güvenli bir klinik strateji sunmaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024)

D vitamini eksikliği ile BPPV nüksü (tekrarlaması) ve tedavi direnci arasındaki ilişkiyi inceleyen klinik çalışmalar, son on yılda literatürde geniş yer bulmuştur. Bu çalışmaların büyük bir kısmı D vitamini takviyesinin nüks oranlarını anlamlı ölçüde azalttığını desteklerken, bazı güncel araştırmalar daha karmaşık sonuçlar ortaya koymaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Kaynaklarda yer alan öne çıkan klinik çalışmalar şunlardır:

1. Geniş Kapsamlı ve Çok Merkezli Çalışmalar

- Jeong ve ark. (2020): Toplam 1.050 hastanın (518 müdahale, 532 gözlem grubu) katıldığı bu çok merkezli randomize kontrollü çalışma, serum D vitamini seviyesi 20 ng/ml'nin altında olan hastaları incelemiştir. Bir yıl boyunca D vitamini ve kalsiyum takviyesi alan grupta yıllık nüks oranı 0.83 iken, almayanlarda bu oran 1.10 olarak saptanmış ve takviyenin koruyucu etkisi kanıtlanmıştır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

- Yang ve ark. (2021) Meta-analizi: 1.333 katılımcıyı içeren yedi farklı çalışmanın verilerini analiz eden bu çalışma, D vitamini takviyesinin BPPV nüks riskini %59 oranında azalttığını ortaya koymuştur (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

2. Nüks Oranlarına Odaklanan Çalışmalar

- Sheikhzadeh ve ark. (2016): 54 hasta üzerinde yapılan bu vaka-kontrol çalışmasında, iki ay boyunca haftalık 50.000 IU D vitamini takviyesi alan grupta nüks oranı %14.8 iken, kontrol grubunda bu oran %96.3 gibi çok yüksek bir seviyede kalmıştır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

- Kong ve ark. (2024): Çift kör, randomize ve plasebo kontrollü bu çalışmada, kalsiyum içermeyen sadece D vitamini takviyesinin etkisi incelenmiştir. Bir yıl sonunda takviye grubunda nüks oranı %9.5, plasebo grubunda ise %44.4 olarak bildirilmiştir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

- Sánchez ve ark. (2022): 35 hastalık bu klinik denemede, D vitamini takviyesinin nüks olasılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı (p=0.017) ve hastaların yaşam kalitesini (DHI skorları) iyileştirdiği saptanmıştır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

3. Tanısal ve Retrospektif Analizler

- Al-Rawi ve Al-Ani (2024): BPPV hastalarında serum D vitamini seviyelerinin (15.46 ng/mL) sağlıklı bireylere (23.60 ng/mL) göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Özellikle nüks eden vakalarda vitamin seviyelerinin çok daha düşük (12.62 ng/mL) olduğu belirlenmiştir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

- Talaat ve ark. (2015): Düşük kemik mineral dansitesi ve D vitamini eksikliğinin sadece BPPV gelişimi için değil, aynı zamanda nüksler için de güçlü bir risk faktörü olduğunu saptamıştır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

4. Alternatif Bulgular ve Tedavi Direnci

- Temirbekov ve Sari (2025): 122 hasta üzerinde yapılan bu güncel retrospektif çalışma, diğerlerinin aksine D vitamini seviyeleri ile nüks veya tedavi direnci (üç veya daha fazla manevra gereksinimi) arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Bu çalışma, erkek cinsiyet, hipertansiyon ve betahistin kullanımı gibi faktörlerin tedavi direncinde daha belirleyici olduğunu öne sürerek BPPV patofizyolojisinin daha karmaşık olabileceğine dikkat çekmiştir (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Sonuç

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV), başarılı kanalith repozisyon manevralarına rağmen %50'ye varan yüksek nüks oranlarıyla hem hastalar hem de klinisyenler için zorlayıcı bir vestibüler bozukluktur. Güncel literatür ve klinik araştırmalar, bu nükslerin sadece mekanik bir yer değiştirme sorunu olmadığını, aynı zamanda kalsiyum homeostazını düzenleyen D vitamini ile doğrudan ilişkili sistemik bir metabolik altyapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

D vitamini, iç kulaktaki otokonyaların (kalsiyum karbonat kristalleri) mineral yoğunluğunu ve yapısal sertliğini korumada kritik bir prohormon görevi görür. D vitamini eksikliği, otolitlerin demineralizasyonuna ve dejenerasyonuna yol açarak kristallerin yerinden oynamasını kolaylaştırmakta; aynı zamanda endolenf sıvısının bu kristalleri çözme kapasitesini azaltarak nükslere ve tedavi direncine zemin hazırlamaktadır. Klinik veriler, serum 25(OH) D düzeylerinin 20 ng/ml'nin altında olmasının BPPV nüksü için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve bu seviyenin altındaki hastalarda nüks riskinin anlamlı derecede arttığını doğrulamaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Yapılan meta-analizler ve randomize kontrollü çalışmalar, D vitamini eksikliğinin uygun replasman tedavisi ile giderilmesinin BPPV nüks oranlarını yaklaşık %59 oranında azalttığını ve hastaların yaşam kalitesini (DHI skorları) belirgin şekilde iyileştirdiğini kanıtlamıştır. Bununla birlikte, özellikle "refrakter" (dirençli) kabul edilen vakalarda sadece vitamin eksikliğine odaklanılmamalı; ileri yaş, hipertansiyon ve erkek cinsiyet gibi ek risk faktörlerinin de patofizyolojide rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

Sonuç olarak, BPPV yönetimi sadece mekanik repozisyon manevraları ile sınırlı kalmamalıdır. Rutin D vitamini taraması ve saptanan eksikliğin protokoller çerçevesinde düzeltilmesi, nüksleri önlemede, tedavi maliyetlerini düşürmede ve hastaların vestibüler sağlığını korumada etkili, güvenli ve sürdürülebilir bir klinik strateji sunmaktadır (Jeong ve ark., 2020; Büki ve ark., 2013) (Jeong ve ark., 2013) (Yang ve ark., 2021; Kong ve ark., 2024).

KAYNAKÇA

1. Al-Rawi, T. S. S., & Al-Ani, R. M. (2024). Vitamin D deficiency and the risk of recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *Cureus, 16*(1), e52433. doi:10.7759/cureus.52433.

1. AlGarni, M. A., Mirza, A. A., Althobaiti, A. A., Al-Nemari, H. H., & Bakhsh, L. S. (2018). Association of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 275(11), 2705–2711. https://doi.org/10.1007/s00405-018-5146-6

2. Altın, B., & Ertuğrul, T. (2023). Akut ve subklinik benign paroksismal pozisyonel vertigo hastalarında D vitamini ve B12 eksikliği: Bir retrospektif çalışma. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences, 8*(1). doi:10.5336/healthsci.2022-93538.

3. Bener, A., Erdoğan, A., & Üstündağ, Ü. V. (2024). The impact of serums calcium 25-hydroxy vitamin D, ferritin, uric acid, and sleeping disorders on benign paroxysmal positional vertigo patients. *Audiology Research, 14*(4), 640-648. doi:10.3390/audiolres14040054.

4. Büki, B., Ecker, M., Jünger, H., & Lundberg, Y. W. (2013). Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. Medical Hypotheses, 80(2), 201–204. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.11.029

5. Jeong, S. H., Kim, J. S., Kim, H. J., Choi, J. Y., Koo, J. W., Choi, K. D., & Kim, S. (2020). Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: A randomized trial. *Neurology, 95*(9), e1117-e1125. doi:10.1212/WNL.0000000000010343.

6. Jeong, S. H., Kim, J. S., Shin, J. W., Kim, S., Lee, H., Lee, A. Y., Kim, J. M., Jo, H., Song, J., & Ghim, Y. (2013). Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. Journal of Neurology, 260(3), 832–838. https://doi.org/10.1007/s00415-012-6712-2

7. Kong, T. H., Jung, S. Y., Seo, Y. J., & Shim, D. B. (2024). Vitamin D supplementation in preventing the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology, 9*(1), e1225. doi:10.1002/lio2.1225

8. Sánchez, J. M., Leonardo, J. C. H., Niembro, J. K. I., & Lesser, J. C. (2022). Therapeutic effect of the correction of vitamin D deficiency in patients with benign paroxysmal positional vertigo – A randomized clinical trial. *International Archives of Otorhinolaryngology, 26*(4), e666–e670. https://doi.org/10.1055/s-0041-1730992.

9. Sheikhzadeh, M., Lotfi, Y., Mousavi, A., Heidari, B., & Bakhshi, E. (2016). The effect of serum vitamin D normalization in preventing recurrences of benign paroxysmal positional vertigo: A case-control study. *Caspian Journal of Internal Medicine, 7*(3), 173-177.

10. Talaat, H. S., Abuhadied, G., Talaat, A. S., & Abdelaal, M. S. (2015). Low bone

mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 272*(9), 2249-2253. doi:10.1007/s00405-014-3175-3.

11. -Temirbekov, D., & Sari, E. (2025). Is Vitamin D Deficiency a Cause of Refractory Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV)? *Polish Journal of Otolaryngology, 79*(3), 41-47. doi:10.5604/01.3001.0055.0939.

12. Uğur Tuztaş, C., & Demir, S. (2025). The effects of vitamin D on benign paroxysmal positional vertigo. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 11*(2), 450-455. doi:10.61399/ikcusbfd.1700129.

13. Yang ve ark. (2021): Dergi adı yanlış. "Scientific Reports" değil, Science Progress, 104(2). doi:10.1177/00368504211024569.

Bölüm 7

SEREBRAL PALSİDE BESLENME VE FİZİKSEL AKTİVİTE

Onur Aydın[1]
Şule Arslan[2]

1 ORCID 0009-0002-0567-9190 İstanbul Aydın Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik
2 Dr. Öğr. Üyesi Şule Arslan ORCID 0000-0001-5605-0718 İstanbul Aydın Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik

Serebral palsi (SP), doğum öncesi, doğum sırası veya doğum sonrasında meydana gelebilen, kalıcı motor bozukluklarla karakterize bir nörogelişimsel bozukluktur. Vakaların yaklaşık %75-80'inde SP'nin nedeni doğum öncesi döneme dayanmaktadır. Buna karşın sadece %10-15'lik bir kısmı doğum sırasındaki hipoksi ya da travmatik olaylarla ilişkilendirilmektedir. Prenatal döneme ait risk faktörleri arasında intrauterin enfeksiyonlar, plasental anomaliler, çoğul gebelikler, maternal nörolojik hastalıklar (örneğin mental retardasyon veya nöbet öyküsü), endokrin bozukluklar (örneğin hipertiroidizm) ve gebelik süresince ilaç veya alkol kullanımı yer almaktadır (4).

Serebral palsi, motor fonksiyon bozukluğunun tipi, etkilenen vücut bölgeleri ve etkilenmenin şiddetine göre sınıflandırılmaktadır. En yaygın alt tip olan spastik tip, belirgin nörolojik bulgularla karakterizedir; bu tipte genellikle ekstremite kaslarında artmış tonus (spastisite), gövde kaslarında ise azalmış tonus gözlenir. Ayrıca denge problemleri, yavaş ve zorlayıcı hareketler ile yürüme ve postür bozuklukları sık görülür. Diskinetik tip SP'de istemsiz, kontrolsüz hareketler ön plandadır. Bu çocuklarda değişken kas tonusu, yetersiz kas stabilizasyonu ve zayıf denge reaksiyonları dikkat çeker. Ataksik tip ise erken yaşta gövde ve ekstremitelerde hipotoni, denge kaybı ve yürüyüş esnasında ortaya çıkan koordinasyon bozuklukları ile tanımlanır. Miks tip SP ise birden fazla motor bozukluğun (örneğin spastisite ve distoni) bir arada görüldüğü durumları kapsar (4).

Serebral palsili çocukların motor becerileri, Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (KMFSS) ile değerlendirilmektedir. Bu sistem, çocuğun kaba motor becerilerindeki işlevsel düzeyini belirlemeye yardımcı olur. KMFSS'ye göre: Seviye 1, kısıtlamasız yürüme becerisini; Seviye 2, bazı kısıtlamalarla yürüyebilmeyi; Seviye 3, destekli yürüme için yardımcı araçlara gereksinimi; Seviye 4, sınırlı bağımsız hareket ve motorlu hareketlilik aracına duyulan ihtiyacı; Seviye 5 ise tamamen başkasının yardımıyla hareket edebilmeyi tanımlar. Bu sınıflamaya göre, Seviye 1 ve 2 ambulatuvar (yürüyebilen), Seviye 3 ila 5 ise non-ambulatuvar (yürüyemeyen) olarak kabul edilir.

Serebral Palsili Çocuklarda Beslenme ve Büyümeyi Etkileyen Faktörler

Serebral palsili (SP) çocuklarda beslenme ve büyüme sorunları yaygın olarak görülmektedir. Özellikle erken yaşta yetersiz kilo alımı, ciddi motor bozukluklar ve beslenme-yutma problemleri olan çocuklar, beslenme yetersizliği açısından en yüksek risk altındadır (5,6). Bu çocuklarda beslenme durumu, yalnızca alınan gıda miktarıyla değil, aynı zamanda kalori kaybı, enerji harcaması ve nörolojik duruma bağlı fiziksel faktörlerle de ilişkilidir.[1]

Bu bağlamda beslenmeye etki eden faktörler beslenmeye bağlı ve beslenme dışı olarak iki ana başlıkta incelenebilir. Beslenmeye bağlı faktörler ara-

kalori kaybı ve artmış metabolik ihtiyaçlara bağlı enerji tüketimi yer almaktadır. Beslenme dışı faktörler ise yaş, genetik özellikler, çocuğun nörolojik durumuna bağlı fiziksel kısıtlılıklar, nörotrofik etkiler, uzun kemiklerde mekanik yüklenmenin azalması ve endokrin sistemle ilgili düzensizliklerdir (7).

Serebral palsili çocuklarda metabolik ihtiyaçları karşılamaya yetmeyen yetersiz enerji alımı, beslenme yetersizliğinin en temel nedenlerinden biridir. SP'li çocukların yaklaşık %30-40'ında görülen yutma ve besin işleme bozuklukları bu durumu önemli ölçüde etkilemektedir (8). Bu çocuklarda sıklıkla görülen beslenme problemleri arasında ağız motor kontrolünde zayıflık, yiyecekleri çiğneme ve yutma güçlükleri, uygun pozisyonda oturamama, beslenme sırasında dışarıdan yardıma ihtiyaç duyma ve öğün süresinin aşırı uzun olması yer almaktadır. Bu sorunlar hem yeterli kalori alımını engellemekte hem de öğünlerin stresli ve yorucu hale gelmesine neden olmaktadır.

Motor becerileri daha ağır etkilenen çocuklarda ağız yoluyla beslenme daha zorlu hale gelirken, bu da beslenme sonuçlarının kötüleşmesine yol açmaktadır. Hatta yalnızca küçük kıvam veya doku değişikliklerine ihtiyaç duyan çocuklarda dahi vücut yağ oranlarında azalma gözlenmiş, bu da enerji alımının yetersizliğini göstermektedir (9) Gastroözofageal reflü (GER), SP'li çocuklarda sık görülen ve enerji kaybına neden olan bir başka önemli faktördür. GER'in gelişimi, enterik ve santral sinir sistemi arasındaki etkileşimlere, mide-bağırsak motilitesindeki bozukluklara ve uygun pozisyonlamadaki yetersizliklere bağlanmaktadır. Ayrıca, kronik kabızlık, spastisite ve kas-iskelet sistemine ait deformiteler, karın içi basıncı artırarak reflüyü şiddetlendirmektedir (7). GER sadece enerji kaybına değil, aynı zamanda özofajit, diş erozyonu ve aspirasyon gibi ciddi komplikasyonlara da neden olabilir (9).

SP'li çocukların enerji harcaması, ambulasyon durumuna göre farklılık göstermektedir. Tam ambulatuar olan çocukların enerji tüketimi sağlıklı yaşıtlarıyla benzerdir. Ancak sınırlı hareket edebilen ya da tamamen bağımlı olan çocuklarda enerji harcaması anlamlı şekilde daha düşüktür. Aktivite düzeyinin azalması, bu farklılığın temel nedenidir (10). Geçmişte kas verimsizliği, spastisite ve diskinezi gibi motor bozuklukların enerji ihtiyacını artırdığı düşünülse de, günümüzde bu faktörlerin etkisinin bireyden bireye oldukça değişkenlik gösterdiği ve sanıldığı kadar belirleyici olmadığı öne sürülmektedir.

Beslenme bozukluklarının altında yatan diğer nedenler de göz ardı edilmemelidir. Örneğin, bazı çocuklarda besinlerin dokusu ve tadına karşı duyarlılık, besin çeşitliliğini sınırlandırarak yetersiz besin alımına neden olabilir. Yeme eylemi sırasında oluşan yorgunluk ya da öğün süresinin uzaması, hem çocuklarda hem de ebeveynlerde stres yaratabilir ve yemek zamanlarını keyifsiz hale getirebilir (9). Bu durum, zamanla olumsuz yeme davranışlarına yol açabilir. Ek olarak, açlık ve tokluk hissinin bozulması, beslenme gereksinimlerinin ifade edilememesi (konuşma bozuklukları veya zihinsel engeller), reflü

ve kabızlık gibi sağlık problemleri, diş çürükleri ve çene bozuklukları da besin alımını olumsuz etkileyen faktörler arasında yer almaktadır.

Serebral palsili (SP) çocuklarda uzun yıllar boyunca malnütrisyon, hastalığın kaçınılmaz ve intrensek bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Ancak son yıllarda enteral beslenme desteğinin daha yaygın ve etkin kullanımıyla birlikte, yetersiz beslenmenin aslında büyük oranda düzeltilebilir bir durum olduğu anlaşılmıştır. Enteral beslenme desteğine başlandıktan sonra SP'li çocuklarda genellikle erken dönemde kilo alımı gözlemlenmekte, buna karşın boy uzaması daha yavaş ve gecikmeli olarak artmaktadır (11). Araştırmalar, beslenmenin ne kadar erken optimize edilirse büyüme üzerindeki etkisinin o kadar olumlu olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, özellikle büyüme-gelişme açısından kritik bir zaman penceresi olduğunu düşündürmektedir; bu pencere içinde yapılan beslenme rehabilitasyonu, çocukların sağlıklı büyümesi üzerinde maksimum fayda sağlamaktadır (3).

Genel olarak, beslenme ile ilişkili faktörler çocukların kilo alımını daha fazla etkilerken; boy uzaması üzerinde ise beslenme dışı faktörlerin daha belirleyici olduğu bilinmektedir. Büyüme, çocukların altta yatan nörolojik durumuna bağlı olarak gelişen olumsuz nörotrofik etkilerin yanı sıra, hareketsizlik ve ağırlık aktarmanın yetersizliği gibi dolaylı etkiler nedeniyle de olumsuz yönde etkilenebilir (12). Asimetrik SP tutulumuna sahip çocuklarda, etkilenmiş taraflarda, yeterli beslenmeye ve yaşa uygun boya rağmen, yağ kütlesi ve büyüme geriliği görülebilmektedir. Bu bulgular, beslenme dışı ve endokrin olmayan faktörlerin büyüme üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Öte yandan, iyi beslenen SP'li çocuklarda dahi yaş ilerledikçe büyüme hızının düşmesi ve ergenlik döneminde beklenen büyüme atağının şiddetli motor bozukluğu olan çocuklarda görülmemesi, büyüme üzerinde endokrin sistemin rolünü düşündürmektedir. Bu büyüme farklılıkları, büyüme hormonu düzeyleri ve hipotalamo-hipofizer aksa ilişkin değişikliklerle açıklanabilir. Hipotalamusun iştah kontrolü, tokluk hissi ve enerji dengesi üzerindeki düzenleyici rolü, dolayısıyla büyüme ve beslenme durumunu doğrudan etkileyebilmektedir (12)

Serebral Palsili Çocuklar İçin Beslenmenin Önemi

Her çocukta olduğu gibi, yetersiz beslenme büyüme, gelişim, kas gücü, bağışıklık fonksiyonu ve yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir (13). SP'li çocuklarda bu etkiler doğrudan çalışmalarda sınırlı şekilde gösterilmiş olsa da, sağlıklı bireylerdeki olumsuz etkilerin bu çocuklar için de geçerli olduğu düşünülmektedir. Örneğin, yetersiz beslenmenin kas gücünü azaltması nedeniyle, SP'li çocuklarda solunum kaslarının zayıflaması ve öksürük refleksinin azalması görülebilir. Bu durum alt solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır (8). Ayrıca, bağışıklık sisteminin zayıflaması enfeksiyonların iyileşmesini zorlaştırabilir. Cerrahi müdahale geçiren çocuklarda, malnütrisyona bağlı yara iyileşmesinin yavaşlaması da postoperatif iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir ve

hastanede kalış süresini uzatabilir (11). Brooks ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, beslenme durumu kötü olan SP'li çocukların, hastalığın her düzeyinde, daha fazla sekonder sağlık problemi yaşadığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, North American Growth in Cerebral Palsy Research Collaborative tarafından yapılan çalışmalarda da genel sağlık durumu ile beslenme durumu arasında doğrudan bir ilişki olduğu bulunmuştur (14,6). Kas kütlesi düşük olan çocuklarda genel sağlık daha kötü iken, yağ rezervi düşük olan çocukların daha fazla sağlık hizmetine ihtiyaç duyduğu ve okul ile aile etkinliklerine katılım oranlarının azaldığı tespit edilmiştir (5).

Yetersiz beslenme, beyin hacmini ve gelişimini olumsuz etkileyerek nörogelişimsel sonuçları kötüleştirebilir. Ancak, perinatal beyin hasarı olan çocuklarda erken dönemde başlatılan yüksek kalorili ve protein içeriği artırılmış beslenme programları, beyin gelişimini destekleyerek nörolojik sonuçların iyileşmesini sağlayabilir. Ayrıca, beslenme rehabilitasyonu motor beceri gelişimini artırarak çocukların çevreyle etkileşimlerini ve öğrenme süreçlerini desteklemektedir (15).

Ambulatuar olmayan SP'li çocuklar kemik mineral yoğunluğunda azalma riski altındadır. Bu durum yetersiz beslenme, güneş ışığına az maruz kalma ve antikonvülsan ilaç kullanımıyla daha da ağırlaşabilir. İlginç bir şekilde, diğer sağlık sorunları genellikle düşük kiloya sahip çocuklarda daha belirgin olurken; osteopeniyle ilişkili kırıklar en çok yüksek yağ kütlesine sahip ve beslenme tüpüyle beslenen çocuklarda görülmektedir. Bu, vücut yağının kemik mineralizasyonuna göre daha hızlı artması, aşırı ağırlığın kemik üzerine doğrudan etkisi veya yağ dokusunun kemik yoğunluğu üzerindeki olumsuz etkileriyle ilişkili olabilir (16).

İyi beslenme, SP'li çocuklarda yaşam süresini belirleyen en önemli etkenlerden biridir. Motor bozukluğun her düzeyinde, beslenme yetersizliği olan çocuklarda mortalite riski daha yüksektir. Son yıllarda SP'li bireylerin yaşam süresi uzamış, bu durum enteral beslenme yöntemlerinin daha yaygın hale gelmesiyle paralellik göstermiştir. Bu gelişmenin, beslenme gereksinimlerinin daha iyi anlaşılması ve beslenme yönetiminde daha proaktif bir yaklaşım benimsenmesi sayesinde olduğu düşünülmektedir (14).

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Sağlık hizmeti sunucuları, çocuğun beslenme durumuna ilişkin değerli bilgilere ulaşmak için, çocuğu etkileyen birincil ve ikincil sağlık sorunlarının ayrıntılı öyküsünü almalı ve beslenmeye dair özel bilgileri içeren kapsamlı bir değerlendirme yapmalıdır. Bu değerlendirme sırasında, çocuğun beslenme sürecine dair "kim" sorusu ile kimin beslenmeye katıldığı ve farklı besleme tarzlarının olup olmadığı; "ne" sorusu ile tüketilen yiyeceklerin türü, dokusu, kıvamı, miktarı ve kalitesi; "ne zaman" sorusu ile öğünlerin zamanı, sıklığı ve süresi; "nerede" sorusu ile beslenmenin gerçekleştiği ortam ve dikkat dağıtıcı

unsurlar; ve son olarak "nasıl" sorusu ile beslenme rutini, kullanılan teknikler, yardımcı ekipmanlar ve çocuğun pozisyonu gibi unsurlar dikkate alınmalıdır.

Çocuğun fiziksel muayenesi ve tipik bir öğün sırasında yapılan gözlem, çocuğun oral-motor becerileri, aspirasyon riski, beslenme durumu, yağ rezervleri, beslenme etkileşimi ve kullanılan teknikler hakkında önemli bilgiler sağlar. Eğer çocuğun diyeti miktar ve çeşit bakımından kısıtlıysa, mikro besin eksiklikleri açısından da değerlendirme yapmak gerekebilir.

Tüm bu bilgiler (öykü, gözlem ve değerlendirme bulguları) çocuğun ailesi bağlamında ele alınmalı ve beslenmenin sadece fizyolojik bir ihtiyaç değil, aynı zamanda çocuk ve ailesi için bir bakım ve bağ kurma zamanı olduğu unutulmamalıdır. Bu yaklaşım, öğünlerin stresli geçse bile, aile için taşıdığı duygusal anlamı göz önünde bulundurarak uygun beslenme hedefleri ve rehabilitasyon planlarının oluşturulmasına yardımcı olur. Söz konusu planlar genellikle çok katmanlıdır ve beslenmenin çok boyutlu doğasını yansıtarak, aile üyeleri dahil olmak üzere farklı ekip üyelerinin katkılarını içerir (17).

Serebral Palsili Çocuklarda Antropometrik Ölçümler

Bir çocuğun beslenme durumunu değerlendirmede antropometrik ölçümler büyük önem taşır. Bu ölçümler hem tek başına hem de birbiriyle ve diğer çocukların ölçümleriyle karşılaştırmalı olarak ele alınmalıdır.

Boy ve Kilo Ölçümleri

Boy ve kilo, antropometrik değerlendirmede en temel ölçümlerdir. Kilo ölçümü, özellikle çocukların oturabileceği ya da tekerlekli sandalye ile tartılabileceği özel terazilerin bulunduğu durumlarda, serebral palsili çocuklar için görece kolaydır. Ancak boy ölçümü, bu çocuklarda oldukça zordur. Bunun nedeni, eklem sertlikleri, omurga eğriliği, kas tonusundaki farklılıklar ve çoğu zaman ayakta duramama gibi durumlardır (17).

Ayakta durarak boy ölçümü yapılamayan çocuklarda, diz yüksekliği ve kaval kemiği uzunluğu gibi vücut bölümlerine dayalı ölçümler, boy uzunluğunu tahmin etmek için kullanılabilir. Bu tür ölçümler, bilimsel olarak geçerliliği kabul edilmiş yöntemlerdir. Ancak, ölçümden tahmini boya geçerken kullanılan matematiksel formüller, ölçüm hatalarını büyütebildiği için ölçümlerin dikkatli yapılması gerekir. Diz yüksekliği ölçümü, tüm yaş gruplarında kullanılabilir. Çocuk oturur pozisyonda olur, diz ve ayak bileği 90 derece açıyla bükülür. Ölçüm aletinin alt noktası topuğun altına yerleştirilir, üst noktası ise diz kapağının 2 santimetre arkasında, uyluk kemiği çıkıntılarının üzerine getirilir. Bu iki nokta arasındaki mesafe diz yüksekliğidir. Eğer çocuk 12 yaşından küçükse, bu değer aşağıdaki formül ile tahmini boya çevrilir: Tahmini boy uzunluğu = (2,69 × diz yüksekliği) + 24,2

Kaval kemiği uzunluğu ölçümü ise genellikle 2 ile 12 yaş arasındaki çocuklarda tercih edilir. Çocuk oturur ya da sırtüstü pozisyonda olabilir. Öncelikle kaval kemiği ile uyluk kemiği arasındaki eklem aralığı belirlenip işaretlenir. Ardından iç ayak bileğinin en uç noktası işaretlenir. Bu iki nokta arasındaki mesafe mezura ile ölçülür. Ölçülen bu uzunluk aşağıdaki formül ile tahmini boya dönüştürülür: Tahmini boy uzunluğu = (3,26 × kaval kemiği uzunluğu) + 30,8

12 yaş üzerindeki bireylerde, farklı formüller ve yaşa göre düzenlenmiş özel tablolar (örneğin Chumlea'nın tabloları) kullanılmalıdır (17).

Boy için Kilo ve Vücut Kitle İndeksi Değerlendirmesi

Normal gelişim gösteren çocuklarda, kilo ve boy arasındaki oran, beslenme durumunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır. Ancak serebral palsili çocuklarda bu yaklaşım sınırlıdır. Bunun nedeni, bu çocukların vücut yapılarının ve büyüme desenlerinin tipik çocuklardan farklı olmasıdır. Bu farklılıklar, klasik boy-kilo oranı ve vücut kitle indeksi gibi ölçütlerin güvenilirliğini azaltır. Örneğin boy-kilo oranı, serebral palsili çocukların yaklaşık yarısında yağ dokusu kaybını tespit edemez, vücut kitle indeksi hesaplamalarında yapılan küçük ölçüm hataları büyük farklara yol açabilir ve baş çevresinin normalden büyük (makrosefali) veya küçük (mikrosefali) olması, vücut ağırlığına oranla boy değerlendirmesini yanıltabilir.

Örneğin, başı çok küçük olan bir çocuk, standart büyüme eğrilerine göre yetersiz beslenmiş gibi görünebilir; çünkü tipik olarak baş ağırlığı vücut ağırlığının önemli bir kısmını oluşturur. Bu nedenle, sadece boy-kilo oranı ya da vücut kitle indeksine dayanarak değerlendirme yapmak yetersiz olabilir. Bu çocukların beslenme durumunu değerlendirmek için doğrudan klinik muayene ve alternatif ölçümler kullanılmalıdır (18).

Triceps Deri Kıvrımı Kalınlığı Ölçümü

Serebral palsili çocuklarda yalnızca boy-kilo oranı veya vücut kitle indeksi ile beslenme durumunu değerlendirmek yeterli değildir. Bu çocuklarda yağ dokusunun durumunu anlamak için ek ölçümlere başvurmak gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan ve klinik açıdan en güvenilir yöntemlerden biri triceps deri kıvrımı kalınlığı ölçümüdür. Yaşa göre 10. persentilin altında çıkan değerler, yağ depolarında belirgin azalma olduğunu gösterir ve bu durum, yetersiz beslenmenin önemli bir göstergesidir.

Triceps deri kıvrımı ölçümü, çocuğa rahatsızlık vermeden kolayca yapılabilir. Ölçüm yapılırken öncelikle omuz başındaki kemik çıkıntısı (akromion) ile üst kol kemiğinin alt ucu arasında kalan mesafenin tam ortası belirlenir. Ardından, başparmak ve işaret parmağı yardımıyla, bu bölgede triceps kasının üzerindeki deri ve deri altı yağ dokusu kas dokusundan nazikçe ayrılarak tutulur. Bu kıvrımın kalınlığı, uygun bir kumpas yardımıyla milimet-

re cinsinden ölçülür. Bu yöntem, hızlı, güvenilir ve çocuğu strese sokmadan yapılabilen bir ölçümdür.

Ancak, bu ölçüm her zaman çocuğun gerçek yağ rezervini yansıtmayabilir. Serebral palsili çocuklarda yağ dokusunun önemli bir bölümü iç organ çevresinde bulunduğu için deri altındaki yağ ölçümleri genellikle gerçek yağ oranını olduğundan düşük gösterebilir. Bu nedenle, bu ölçüm beslenme durumunu değerlendirirken tek başına kullanılmamalıdır. Triceps deri kıvrımı kalınlığında hedef, genellikle 10. ile 25. persentil arası olmalıdır; çünkü serebral palsili çocuklarda yağ dağılımı, sağlıklı çocuklardan farklılık gösterir ve 50. persentili hedeflemek bu grup için uygun değildir.

Triceps deri kıvrımı ölçümü tek başına toplam vücut yağ oranını belirleyemez. Bu oranı doğru biçimde hesaplamak için doğrudan veya dolaylı vücut bileşimi ölçümlerine ihtiyaç vardır. Ancak bu yöntemler çoğu zaman klinik ortamda erişilebilir olmadığından, triceps ve kürek kemiği üzerindeki deri kıvrımı kalınlıklarını kullanan özel formüller alternatif bir yol olarak kullanılabilir. Bu hesaplamalar özellikle yürüyebilen serebral palsili çocuklarda toplam yağ oranını öngörmede başarılıdır (13).

Orta Kol Çevresi Ölçümü ve Triceps Deri Kıvrımı ile Birlikte Kullanımı

Son dönemde, yetersiz beslenme riski taşıyan çocuklarda orta kol çevresi ölçümüne duyulan ilgi artmıştır. Bu ölçüm, çocuğun kas kütlesini, kemik yapısını ve yağ rezervlerini birlikte değerlendirmeyi sağlar. Triceps deri kıvrımı ölçümü gibi, orta kol çevresi ölçümü de tekrarlanabilir, güvenilirdir ve Dünya Sağlık Örgütü ya da Frisancho gibi kaynaklar tarafından geliştirilmiş persentil tablolarıyla karşılaştırılabilir.

Triceps deri kıvrımı kalınlığı ve orta kol çevresi ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, beslenme durumu hakkında çok daha kapsamlı bilgi verir. Bir örnek üzerinden bu daha iyi anlaşılabilir: Diyelim ki oldukça zayıf görünen bir çocuğun triceps deri kıvrımı ölçümü, yaşına göre 25. persentilde çıkıyor, yani deri altı yağ dokusu yeterli. Ancak orta kol çevresi ölçümü aynı çocukta yalnızca 5. persentildeyse, bu durum çocuğun yağ dokusu yeterli olmasına rağmen kas (yağsız vücut) kütlesinin düşük olduğunu gösterir. Bu da çocuğun yeterli kalori aldığını fakat kas kütlesinin zayıf olduğunu düşündürür. Diğer yandan, eğer her iki ölçüm de düşük çıkarsa, bu durum hem kas kaybı hem de yağ rezervlerinin azaldığı, yani genel bir yetersiz beslenme durumu olabileceğini gösterir(13).

Serebral Palsili Çocuklara Özel Büyüme Eğrileri

Daha önce de belirtildiği gibi, serebral palsili çocukların büyüme durumunu, tipik gelişim gösteren çocuklarla karşılaştırmak çeşitli zorluklar içerir. Bunun nedeni, serebral palsili çocuklarda vücut yapısının ve vücut bileşiminin farklılık göstermesidir. Ancak, benzer motor bozukluklara sahip çocukların kendi aralarında karşılaştırılabildiği özel büyüme eğrileri çok daha anlamlıdır.

Bu özel büyüme eğrileri, Life Expectancy Project adlı büyük ölçekli bir çalışmada toplanan veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Bu eğriler, çocukların beslenme şekline (örneğin tüple beslenip beslenmedikleri) ve işlevsel hareket yeteneklerine göre ayrılmıştır. Bu sınıflandırmada, çocukların motor becerileri kaba motor fonksiyon sınıflandırma ölçeği adlı iyi doğrulanmış bir klinik algoritma kullanılarak belirlenmiştir.

Bu sınıflandırma sistemi beş seviyeden oluşur: Seviye 1 çocuklar en yüksek hareket kapasitesine sahiptir ve yürümekte bir kısıtlamaları yoktur. Seviye 5 çocuklar neredeyse hiç bağımsız hareket edemez, çoğunlukla manuel tekerlekli sandalye ile taşınırlar.

Çocukların motor becerileri arttıkça büyüme ve kilo düzeylerinde de belirgin farklar görülmektedir. Bu nedenle, her seviye için ayrı büyüme eğrileri kullanmak, çocuğun kilosunu benzer işlevsel düzeydeki çocuklarla kıyaslamak açısından önemli bilgiler sunar. Özellikle Seviye 5'te sınıflandırılan çocuklar, hem motor işlevsellik açısından diğer gruplardan belirgin şekilde farklıdır, hem de sağlık durumları daha kırılgandır, büyüme hızları daha düşüktür ve genellikle daha sık enteral (tüple) beslenme desteğine ihtiyaç duyarlar (14).

Serebral palsili çocuklara özel geliştirilen bu büyüme eğrileri, farklı işlevsel düzeylerdeki çocukların büyüme ve kilo alma özelliklerini tanımlamakla kalmaz, aynı zamanda çocuğun yaşına göre kilosunun 20. persentilin altında olması durumunda artan hastalık ve ölüm riskine işaret eder. Bu da tek bir ölçümle çocuğun beslenme riski hakkında önemli bilgi elde edilmesini sağlar. Bu durum, ölçümlerin klinikte daha yaygın kullanılmasının ne kadar gerekli olduğunu vurgular.

Bu büyüme eğrileri, toplum temelli verilere dayanır ve klinik uygulamalarda doğrulanmaları gerekmektedir. Ayrıca, bu eğrilerde "risk bölgesi" olarak tanımlanan alanlarda çıkan çocuklar için yapılacak beslenme rehabilitasyonunun, hastalık ve ölüm riskini azaltıp azaltmadığını göstermek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Bu grafikler, ailelerle beslenme müdahalesi üzerine yapılacak görüşmelerin başlatılmasında değerli bir araçtır. Aileler, çocuklarının benzer motor zorluklara sahip diğer çocuklarla nasıl karşılaştırıldığını doğrudan görebilir. Eğer bir çocuğun yaşı ile uyumlu kilosu sürekli olarak 20. persentilin altında çıkıyorsa, bu bilgi sağlık uzmanlarının bu düşük kilonun oluşturduğu riskleri açıklamasına ve beslenmenin iyileştirilmesi gerekliliğini vurgulamasına yardımcı olur (18).

Vücut Bileşimi Ölçümleri

Vücut bileşimi ölçümleri; vücuttaki yağ miktarı, kas kütlesi, kemik kütlesi ve toplam vücut suyu gibi bileşenleri belirlemeye yarar. Serebral palsili çocuklarda, düşük fiziksel aktivite düzeyleri, nörolojik bozukluklar ve yetersiz bes-

lenmeye bağlı olarak kas ve kemik kütlesi azalır ve bu nedenle vücut bileşimi bozulur.

Geçmişte serebral palsili çocukların toplam vücut yağ miktarının düşük olduğu düşünülse de, günümüzde yapılan çalışmalar bu çocukların yağ oranlarının sağlıklı çocuklara oldukça benzer olduğunu göstermektedir. Bu bilgi önemlidir çünkü bu çocuklar yağsız vücut kütleleri düşük olduğu için dışarıdan çok zayıf görünebilir; ancak aslında yağ oranları normal sınırlarda olabilir.

Klinik ortamlarda kolayca uygulanabilecek güvenilir vücut bileşimi ölçümleri, çocukların beslenme durumuna dair çok değerli bilgiler sağlayabilir. Ancak, günümüzde literatürde bu ölçümlerin hangisinin en iyi yaklaşım olduğu konusunda ortak bir görüş yoktur. Araştırmalarda, doğrudan vücut bileşimi ölçümü yöntemleri arasında su altı tartımı, döteryum seyrelme yöntemi ve çift enerjili X-ışını absorbsiyometri (DXA) gibi teknikler kullanılmaktadır. Ayrıca, biyoelektrik empedans analizi adı verilen dolaylı bir yöntem de kullanılmaktadır.

Bu yöntemler arasında biyoelektrik empedans analizi, pratikliği ve invaziv olmayan yapısı nedeniyle klinik kullanıma en uygun olanıdır. Bu yöntem, yağ oranını değerlendirmede çift enerjili X-ışını yöntemiyle oldukça uyumlu sonuçlar verir. Ayrıca, daha önce bahsedilen serebral palsili çocuklara özel denklemler kullanılarak yapılan deri kıvrımı ölçümleri de yağ oranını tahmin etmekte oldukça başarılıdır.

Ancak şu an için, DXA, döteryum seyrelmesi ya da su altı tartımı gibi doğrudan yöntemler daha çok araştırma amaçlı kullanılır; çünkü bunlar zaman alıcıdır ve her klinikte mevcut değildir (19).

Beslenme Müdahalesi

Oral Beslenmenin Güçlendirilmesi

Aileler ve sağlık ekibi, bir çocuğun kilo alamaması, yağ rezervlerinin azalması veya büyümesinin duraklaması gibi nedenlerle beslenme müdahalesine ihtiyaç olduğunu düşündüklerinde, tüm beslenme sürecini iyileştirmeye yönelik bir plan hazırlanabilir. Bu plan, ailenin beslenmeyle ilgili önceliklerini dikkate alır ve belirli bir zaman dilimi içinde uygulamanın etkisi değerlendirilecek şekilde tasarlanır.

İlk adım olarak, çocuğun protein ve mikro besin gereksinimleri belirlenmelidir. Serebral palsili çocukların bu tür besin ihtiyaçları, yaşıtlarıyla benzerlik gösterir. Ancak, özellikle yürüyemeyen çocuklar için kemik sağlığı açısından D vitamini ve kalsiyum alımına özel önem verilmelidir. Buna karşın, bu çocuklar için enerji gereksinimlerini belirlemek için standart bir yöntem bulunmamaktadır. Bu belirsizlik, serebral palsili çocuklardaki motor aktivite düzeylerinin, vücut kompozisyonlarının ve bireysel ihtiyaçların büyük farklı-

lıklar göstermesinden kaynaklanmaktadır. Genel bir başlangıç noktası olarak, çocuğun mevcut kalori alımına %10 oranında ekleme yapılması önerilir. Ardından, antropometrik ölçümler düzenli olarak izlenerek hedeflere göre beslenme ayarlanır (10). Kayıt tutulan yiyecek günlükleri, çocuğun gerçek besin alımını tam olarak yansıtmaz çünkü aileler genellikle yeme miktarını abartır, ancak bu günlükler, besin içeriği zenginleştirilebilecek alanları belirlemek için işe yarar. Bu amaçla; enerji yoğun ve besleyici yağlar, süt ürünleri, şeker, glikoz polimerleri, ticari besin takviyeleri gibi ürünler kullanılabilir. Ağız yoluyla yapılan beslenme müdahalesi, yalnızca kalori ve besin öğelerinin artırılmasını değil, aynı zamanda tüm yeme sürecinin iyileştirilmesini kapsar. Bu noktada, çok disiplinli sağlık ekibinin katkısı önemlidir. Uzmanlar aileye beslenme güvenliği, verimliliği ve başka birçok konuda destek sunar. Beslenme sürecinin iyileştirilmesine yönelik müdahaleler arasında; beslenme sırasında çocuğun uygun pozisyonda oturtulması, yiyecek ve içeceklerin kıvam ve yoğunluğunun çocuğun duyusal ve motor becerilerine göre ayarlanması, yeme hızının ayarlanması, yeme yorgunluğuyla keyif alma arasında denge kurulması ve yardımcı ekipmanların doğru kullanımı yer alır. Ancak, ciddi motor bozukluğu olan çocuklarda sadece ağız yoluyla beslenme ile yeterli büyüme ve kilo artışı sağlamak zordur. Bu nedenle, beslenme tüpü ile beslenme desteği, eğer beslenme hedeflerine ulaşılmıyorsa, giderek daha yaygın kabul gören bir yöntem haline gelmiştir (17).

Beslenme Tüpü ile Beslenme

Beslenme tüpüyle yapılan enteral beslenmede kullanılan formüller ve cihazlar sayesinde, serebral palsili çocuklara beslenme desteği sağlamak çok daha etkili hale gelmiştir. Ancak birçok aile, beslenme tüpü yerleştirilmesi konusunda ciddi kararsızlıklar yaşar. Aileler genellikle çocuklarının ağızdan beslenmesini, tüm zorluklara rağmen, önemli ve değerli bulurlar.

Beslenme tüpü yerleştirildikten sonra, aileler genellikle uygulamadan memnun kalır ve çocuklarda kilo, yağ rezervleri ve genel sağlık göstergelerinde belirgin iyileşme görülür. Ancak bazı durumlarda çocuklar beklenenden hızlı kilo alabilir. Bu aşırı kilo artışı, motor becerileri zaten sınırlı olan çocuklar için mekanik dezavantaj yaratır; hareketleri daha da zorlaşır ve solunumları artan yağ kütlesine karşı daha fazla çaba gerektirir. Ayrıca, çocuğa bakım veren aile bireyleri de fiziksel olarak daha fazla zorlanır. Bu nedenle, beslenme tüpü sonrasında çocuğun kilo artış hızı, toplam kilo ve deri altı yağ kalınlığı gibi ölçümleri sık aralıklarla izlenmelidir. Bu hem büyümenin olumlu ilerleyip ilerlemediğini hem de aşırı beslenmenin önlenip önlenmediğini gösterir.

Beslenme Tüpü Sonrası Kalori İhtiyacının Hesaplanması

Serebral palsili ve beslenme tüpü gerektiren çocukların enerji ihtiyacı, genellikle sağlıklı yaşıtlarına göre daha düşüktür. Bazı klinisyenler, bu çocukların

kalori ihtiyacını, yaşıtlarının ihtiyacının %50 ila %70'i arasında hesaplamaktadır. Bu tahminler yapılırken, çeşitli ülkelerin sağlık kurumları veya Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan tipik çocuklar için enerji ihtiyaçları tabloları referans alınabilir.

Beslenme planına düşük kalorili bir başlangıç yapmak ve sonrasında kilo artış hızına göre artırmak genellikle daha iyi sonuç verir. beslenme tüpü yerleştirildikten sonraki ilk 2 hafta içinde tartı almak, ardından ayda bir ölçüm yapmak, besin gereksinimlerinin doğru ayarlanmasını sağlar. Kaloride yapılacak değişikliklerin her defasında toplam alımın %5 ila %10'u kadar artırılması önerilir. Bu sırada protein, D vitamini ve diğer mikro besinlerin yeterli düzeyde alındığından emin olunmalıdır.

Kalori ihtiyacının çok düşük olduğu durumlarda bu dengeyi sağlamak zor olabilir. Ancak, hedeflenen büyüme düzeyine ulaşıldığında, tam antropometrik ölçümlerle beslenme durumu izlenmeye devam edilmeli ve bu kontroller 6 ila 12 ayda bir yapılmalıdır (17).

Serebral Palsili Çocuklarda Fiziksel Aktivite

Serebral Palsi (SP), merkezi sinir sisteminde meydana gelen ilerleyici olmayan hasarları tanımlayan bir kavramdır. Bu hasar, beynin farklı bölgelerinde oluşarak bireyde çeşitli motor ve duyusal sorunlara yol açabilmektedir. Zaman ilerledikçe bu temel problemlere kas-iskelet sistemiyle ilişkili ikincil sorunlar da eklenebilir. SP'li bireylerde motor işlevlerdeki sınırlılıklar nedeniyle fiziksel aktivite düzeyleri yaşıtlarına kıyasla daha düşük olmakta ve sedanter yaşam tarzı riski artmaktadır. Ayrıca, katıldıkları aktivitelerin çeşitliliği de azalmaktadır. Spastisite, istemli kas kasılmalarının yetersizliği, propriosepsiyon kaybı ve bağımsız yürüyememe gibi etkenler, bu bireyleri inaktif kılan önemli faktörlerdir. Özellikle kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi düzeyi yüksek olan bireylerde bu risk daha belirgindir (21). Araştırmalar, SP'li bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin normal gelişim gösteren bireylere göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermektedir. Örneğin, Carlon ve arkadaşlarının (2013) sistematik incelemesinde, SP'li gençlerin fiziksel aktiviteye katılım oranının %13 ila %53 arasında daha az olduğu, sedanter sürenin ise önerilen sınırların iki katı kadar olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, Nedjat, Jansson ve Bartonek (2013), SP'li bireylerin boş zamanlarında fiziksel aktivite yaptığını ancak yalnızca %14'ünün yeterli düzeyde aktif olduğunu bildirmiştir. Bu durum, inaktivite kaynaklı metabolik ve kardiyovasküler rahatsızlıkların, düşük kemik mineral yoğunluğunun ve uzun vadeli sağlık sorunlarının ortaya çıkma olasılığını artırmaktadır.

SP'nin motor sistem üzerindeki etkileri arasında; spastisite, postüral kontrol bozuklukları, dengesizlik, koordinasyon eksiklikleri, seçici hareket güçlüğü ve istemsiz kas kasılmaları yer alır. Bu bozukluklar yürüme kalitesini ve mesafesini sınırlamakta, yürüme sırasında daha fazla enerji tüketimine neden

olarak yorgunluğa ve dolayısıyla fiziksel aktivitenin azalmasına yol açmaktadır (21). Özürlü çocuklarda düşük kardiyorespiratuar kapasite ve kas dayanıklılığı, yüksek obezite oranları ile birlikte gözlenmektedir. Ayrıca, adölesan dönemdeki hızlı fiziksel değişimler de inaktiviteyi tetiklemektedir (22). İnaktivite, yalnızca fiziksel sağlığı değil, aynı zamanda psikososyal durumu da olumsuz etkileyebilir. Kardiyovasküler sistem işlevlerinde azalma, düşük kemik mineral yoğunluğu, sosyal izolasyon ve öznel iyi oluş düzeyinin düşmesi bu durumun sonuçları arasında sayılabilir. Zamanla eklem ağrıları ve yorgunluk artarken, ambulasyon kapasitesi azalmaktadır (22). Fiziksel aktivite; yürüme kapasitesinin geliştirilmesinin yanında, ağrı, yorgunluk ve osteoporoz gibi sık karşılaşılan sorunların da önlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi sınıflamasına göre, düşük düzeyde etkilenmiş çocuklar (Seviye I–III), sağlıklı akranlarına oranla daha yüksek kiloya sahip olma riski taşırken; Seviye IV–V'teki çocukların kilo alımının daha düşük olduğu rapor edilmiştir. SP'li bireylerde, kas zayıflığına bağlı olarak vücut yağının belirli bölgelerde birikmesi, asimetrik vücut kompozisyonuna neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar, aerobik egzersizlerin bu kompozisyonu olumlu yönde değiştirebildiğini göstermektedir. Fiziksel uygunluk programlarına katılımın sınırlı olması nedeniyle SP'li çocukların uygunluk düzeylerinin düşük olduğu ve zamanla daha da azaldığı belirtilmiştir. Sağlıklı akranlarına göre obezite oranı daha yüksek olan bu çocukların fiziksel aktiviteye daha fazla ihtiyaç duydukları ifade edilmektedir. Örneğin, Stevens ve arkadaşları SP'li bireylerin günlük ortalama 6.000 adım attıklarını, bu sayının sağlıklı bireyler için önerilenin yarısı kadar olduğunu belirtmiştir (21). Fiziksel aktiviteye katılımı kolaylaştırmak için bu bireylerin önündeki engelleyici ve destekleyici faktörlerin belirlenmesi gereklidir. Katılımı engelleyen başlıca unsurlar arasında motivasyon eksikliği, çevresel sınırlılıklar, aktiviteye duyulan ilgi eksikliği ve alışkanlık haline gelmiş sedanter davranışlar sayılmaktadır. Alternatif programların ve uygun ekipmanların eksikliği, maddi kısıtlamalar ve sosyal desteğin yetersizliği de katılımın önünde engel oluşturmaktadır. Bu nedenle fiziksel aktivite, rekreasyon veya sportif etkinliklere katılımı artırmak için çevresel ve kişisel koşullar değerlendirilmelidir. Çocuğun sosyal kabul düzeyi ve çevresel destek, bu sürecin başarıyla yönetilmesini kolaylaştırır. Ayrıca, okul, toplum ve aile desteği ile birlikte yasal düzenlemelerle fiziksel aktivite teşvik edilmelidir. Fiziksel aktivitenin çocuğun sosyal ve kişilik gelişimine katkıda bulunduğu ve aile içi paylaşımları artırdığı da gösterilmiştir. SP'li çocuklarda fiziksel aktivitenin planlanması sürecinde, bireysel ihtiyaçlara uygun egzersiz programları fizyoterapistler tarafından hazırlanmalıdır. Egzersizin süresi, sıklığı, yoğunluğu ve ilerleyişi bu doğrultuda belirlenmelidir. Bania ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir derlemede; koşu, yüzme, bisiklet, kuvvetlendirme gibi aerobik egzersizlerin SP'li bireylerde aktivite düzeyini artırdığı ancak program sonlandıktan sonra etkilerin kalıcı olmadığını ifade etmiştir (23).

Serebral Palsili (SP) bireylerde fiziksel aktivite düzeyini artırmak için birçok farklı yaklaşım mevcuttur. Ancak bu müdahaleler bireyin motor kısıtlılığı ve duygusal durumu göz önünde bulundurularak planlanmalı; bireyin kendisi de karar sürecine dahil edilmelidir. Aktivite seçenekleri bireye göre uyarlanmalı ve gerektiğinde modifiye edilmelidir. Kuvvetlendirme egzersizlerinin, SP'li çocuklarda kas gücü, postür, denge ve dolaşımı geliştirdiği; günlük yaşam aktiviteleri ve yürüme performansında olumlu değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Bu gelişmeler, aileler tarafından "daha az yorularak daha uzun mesafe yürüyebilme" şeklinde ifade edilmektedir (23). SP'li bireylerde esnekliğin artırılması amacıyla yoga, yüzme ve aquaterapi gibi yöntemler önerilmektedir. Yoga, kasların gevşemesini sağlarken stresin azaltılmasına katkı sunmakta; su içi egzersizler ise dayanıklılığı ve kas tonusunu desteklemektedir. Ayrıca at binme terapilerinin Seviye I–III grubundaki çocuklarda kaba motor becerileri olumlu etkiler.

Aerobik dayanıklılığı hedefleyen egzersizler, SP'li çocuklarda kardiyorespiratuar uygunluğu %25–40 oranında artırabilmektedir. Koşu bandı antrenmanları yürüme hızı ve mesafesini geliştirmekte olup, vücut ağırlığı destekli modeller yürüyemeyen bireylerde de kullanılabilmektedir (20). Egzersiz bisikletleri de hem fiziksel kapasiteyi artırmakta hem de psikolojik iyi oluşa katkı sunmaktadır. Bireye özel uyarlanan bisiklet uygulamaları kas gücünü ve motivasyonu desteklerken, evde yapılan sanal bisiklet egzersizlerinin kemik mineral yoğunluğunu artırabildiği gözlenmiştir. Ayrıca, sanal gerçeklik uygulamalarının SP'li çocuklarda fiziksel aktiviteyi teşvik eden bir araç olabileceği belirtilmektedir. Dirençli egzersizler, kas kuvveti ve eklem hareket açıklığını geliştirmekte olup spastisiteyi artırmadan fiziksel performansı yükseltebilmektedir. Çocuklarda fiziksel aktivitenin artırılması için okul temelli programlar da etkili olmaktadır. Dobbins ve arkadaşlarının (2009) yaptığı Cochrane derlemesinde, öğretmen eğitimi, ders materyallerinin düzenlenmesi ve ekipman desteği gibi bileşenlerin fiziksel aktivite ve aerobik kapasitede iyileşmelere yol açtığı görülmüştür. Buna karşın, gelişmiş ülkelerde uygulanan fiziksel aktivite rehberlerine SP'li çocukların uyum sağlamakta zorlandığı bildirilmektedir. Türkiye'de de benzer bir rehberin oluşturulması, hem sağlıklı hem de engelli çocukların fiziksel aktivite düzeylerinin sistemli şekilde değerlendirilmesini sağlayabilir. Ayrıca, aşırı koruyucu aile tutumlarının SP'li çocukların günlük aktivite katılımını kısıtladığı görülmektedir. Motor seviyesi ne olursa olsun, zihinsel olarak yeterli bireyler temel günlük işleri (giyinme, beslenme vb.) gerçekleştirmeye teşvik edilmelidir. Özellikle tekerlekli sandalye kullanıcıları için bu aktiviteler önemli fiziksel fırsatlar sunar.

Sonuç olarak, SP'li bireylerde aktif yaşam tarzının desteklenmesi, fiziksel uygunluğun korunması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından fiziksel aktivite büyük önem taşımaktadır. Ancak spor ve rekreatif etkinliklere katılımın sınırlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, SP'li bireyler için uygun egzersiz süresi ve şiddetini belirlemeye yönelik ileri düzey araştırmalara ihtiyaç vardır.(20)

Sonuç

Serebral Palsi (SP)'li bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin düşük olması, yalnızca motor kısıtlılıkla değil, aynı zamanda çevresel, psikososyal ve yapısal faktörlerle de ilişkilidir. Bu bireyler, fiziksel aktivitenin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden yeterince faydalanamamakta, bu durum uzun vadede obezite, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz ve psikolojik yıpranma gibi ikincil sağlık problemlerini beraberinde getirmektedir.

Araştırmalar, fiziksel aktiviteye katılımı artırmak için uygulanan kuvvetlendirme, kardiyorespiratuar egzersizler, aquaterapi, sanal gerçeklik tabanlı aktiviteler ve okul temelli programların SP'li çocukların motor ve genel sağlık durumları üzerinde olumlu etkiler yarattığını göstermektedir. Özellikle Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi Seviye I-III grubundaki bireylerin daha aktif katılım sağlayabildiği, Seviye IV-V grubundakilerin ise aquatik uygulamalardan daha çok yarar gördüğü bildirilmiştir.

Bununla birlikte, mevcut fiziksel aktivite programlarının etkilerinin çoğunlukla kısa vadede kaldığı ve program sonlandırıldığında kazanımların sürdürülemediği de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, fiziksel aktivite müdahalelerinin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla aile katılımı, sosyal destek, çevresel düzenlemeler ve profesyonel rehberlik önemli bir yer tutmaktadır.

Ayrıca, SP'li bireylerin fiziksel aktiviteye katılımını sınırlayan aile tutumları, motivasyon eksikliği ve uygun ekipman yetersizliği gibi faktörlerin de ele alınması gerekmektedir. Ailelerin aşırı koruyucu davranışları, çocukların günlük yaşam aktivitelerine katılımını sınırlamakta, bu da bağımsızlık gelişimini ve motor beceri edinimini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, SP'li çocuklara yönelik fiziksel aktivite kılavuzlarının eksikliği, standart uygulamaların yaygınlaşmasını zorlaştırmaktadır. Ulusal düzeyde hazırlanacak öneriler ve uygulamalarla bu bireylerin fiziksel uygunluklarının artırılması, sağlık politikalarının öncelikli hedeflerinden biri olmalıdır.

Sonuç olarak, SP'li bireylerin sağlıklarını koruyabilmeleri ve yaşam kalitelerini artırabilmeleri için erken yaşlardan itibaren bireyselleştirilmiş, erişilebilir ve sürdürülebilir fiziksel aktivite programlarına erişimleri desteklenmelidir. Bu süreçte multidisipliner iş birliği kadar, toplumsal farkındalık ve yasal düzenlemeler de belirleyici olacaktır.

KAYNAKLAR

1-)Yakut A. Serebral Palsi. Aysun S (ed). Çocuk Nöroloji. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık Makine Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti 2006:420-465.

2-) Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D., Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy. Developmental Medicine and Child Neurology 2005; 47(8):571-576.

3-) J Curr, Bell KL., Samson-Fang L. Nutritional Management of Children With Cerebral Palsy. European Journal of Clinical Nutrition 2013;67:13-16.

4-) Bialik G.M., Givon U. Cerebral Palsy: Classification and Etiology. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica 2009;43(2)77-80.

5-) Samson-Fang L, Fung E, Stallings VA, et al. Relationship of nutritional status to health and societal participation in children with cerebral palsy. J Pediatr 2002; 141:637–43.

6-) Stevenson RD, Conaway M, Chumlea WC, et al. Growth and health in children with moderate-to-severe cerebral palsy. Pediatrics 2006;118:1010-8.

7-) Sullivan PB. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. Dev Disabil Res Rev 2008;14:128–36.

8-) Andrew M, Parr J, Sullivan P. Feeding difficulties in children with CP. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2012;97:222–9. http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300914.

9-) Sullivan PB, Juszczak E, Lambert BR, et al. Impact of feeding problems on nutri- tional intake and growth: Oxford feeding study II. Dev Med Child Neurol 2002;44: 461–7.

10-) Rieken R, Goudoever J, Schierbeek H, et al. Measuring body composition and energy expenditure in children with severe neurologic impairment and intellectual disability. Am J Clin Nutr 2011;94:759–66.

11-) Kuperminc, M. N., & Stevenson, R. D. (2008). Growth and nutrition disorders in children with cerebral palsy. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 14(2), 137–146

12-) Andrew MJ, Sullivan PB. Growth in cerebral palsy. Nutr Clin Pract 2010;25: 357–61

13-) Mehta N, Corkins M, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013;37: 460–81.

14-) Brooks J, Day S, Shavelle R, et al. Low weight, morbidity and mortality in children with cerebral palsy: new clinical growth charts. Pediatrics 2011;128:e299–307.

15-) Cheong J, Hunt R, Anderson P, et al. Head growth in preterm infants: correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopmental outcome. Pediatrics 2008;121:e1534–40.

16-) Stevenson R, Conaway M, Barrington MK, et al. Fracture rate in children with cerebral palsy. Pediatr Rehabil 2006;9:396–403.

17-) Rempel G. The importance of good nutrition in children with cerebral palsy. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2015 Feb;26(1):39-56. doi: 10.1016/j.pmr.2014.09.001. PMID: 25479778.

18-) Stevenson RD, Conaway MR. Weight and mortality rater: "Gomez classification" for children with cerebral palsy? Pediatrics 2011;128:e436–7. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1472.

19-) Kuperminc M, Gurka M, Bennis J, et al. Anthropometric measures: poor predictors of body fat in children with moderate to severe cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2010;52:824–30.

20-) Yazıcı, M., & Günel, M. K. (2010). SEREBRAL PALSİLİ BİREYLERDE FİZİKSEL AKTİVİTENİN ÖNEMİ. Ufkun Ötesi Bilim Dergisi(1), 37-50.

21-) Bjornson, K.F., Belza, B., Kartin, D., Logsdon, R., McLaughlin, J.F. (2007) . Ambulatory physical activity performance in youth with cerebral palsy and youth who are developing typically. Phys Ther, 87,248–257.

22-) Mulligan, H., Abbott, S., Clayton, P., McKegg, P., Rae, R. (2004)

23-) McBurney, H., Taylor, N.F., Dodd, K.J., Graham, H.K. (2003). A qualitative analysis of the benefits of strength training for young people with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol, 45, 658–

Bölüm 8

LARYNX VE SES ANATOMİSİ

Rukiye Sümeyye BAKICI[1]
Halide TEMELCİ[2]
Zülal EKİNCİOĞLU ÖNER[3]

1 Dr. Öğr. Üyesi Kurumu: Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ABD E-mail:sumeyyyebakici@karabuk.edu.tr
Arş. Gör. Dr. Kurumu: İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ABD
E-mail:halide.temelci@bakircay.edu.tr
3 Prof. Dr.Kurumu: İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ABD
E-mail:zulal.oner@bakircay.edu.tr

1) LARYNX ANATOMİSİ

Ümük veya gırtlak olarak bilinen sesin oluştuğu organ olan larynx solunum sisteminin yutaktan (pharynx) sonra gelen bölümüdür. Larynx zar, kıkırdak, bağ ve kaslardan oluşan bir organdır. Bulunduğu yer yenidoğan ve bebeklerde boyundaki damar-sinir paketi arasında servikal 1-4. vertebralar seviyesindeyken buluğ çağına doğru yavaş yavaş aşağıya iner ve yetişkin bireylerde servikal 3-6. vertebranın alt kenarı seviyesinde yer alır. Larynx yutma sırasında ve konuşmada yukarı çekilerek başın pozisyonuna göre de az bir yer değişimi görülebilir. Larynx cinsiyet ve yaşa göre değişiklik gösterebilir. Puberte çağında erkek çocuklarında larynx'in hızlı büyüdüğü için rima glottidis'in uzunluğu artar ve ses tellerinin uzaması sonucuna bağlı olarak da ses kalınlaşır.

Larynx'in fonasyon, solunum da ve alt solunum yollarını koruma görevi bulunmaktadır.

- Fonasyon: Sesin meydana getirilmesine denir. Karın içi basıncını rima glottidis'i kapatarak sabit tutar. Böylece miksiyon, defekasyon ve doğuma yardımcı olur.
- Solunum: Solunum sırasında hava akımını kontrol ederek solunan havanın alt solunum yollarına geçişini sağlar.
- Koruma: Yutma sırasında alt solunum yollarına tükürük ve besin maddelerinin kaçmasını engel olan aktif bir sfinkter görevi yapar.

Larynx;

- vestibulum laryngis,
- ventriculus laryngis ve
- cavitas laryngis inferior

olmak üzere 3 bölümden oluşur.

Larynx'in komşulukları:

Anterior: Cutis (deri), deri altı bağ dokusu, platysma ve lamina pretrachealis fascia cervicalis

Posterior: Laryngopharynx

Superior: Os hyoideum

Inferior: Trachea

Anterolateral: Glandulae (gl.) thyroidea, arteria (a.) thyroidea superior ve a. thyroidea inferior, nervus (n.) laryngeus superios ve n. laryngeus inferior, musculus (m.) sternocleidomastoideus, damar-sinir paketi (n. vagus, a. carotis communis, vena (v.) jugularis interna) ve hyoid altı kaslardır.

Larynx yapısı: Larynx'in iskeletini kıkırdakların oluşturduğu, bu kıkırdakları birbirine bağlayan membran ve kıkırdakların hareketini sağlayan kaslar bulunur.

Larynx'in 3'ü tek, 3'ü çift toplam 9 tane kıkırdağı bulunur.

Larynx'in tek bulunan kıkırdakları cartilago thyroidea, cartilago epiglottica ve cartilago cricoidea, çift kıkırdakları ise cartilago cuneiformis, cartilago arytenoidea ve corniculata'dır.

Ayrıca cartilago triticea ise membrana thyroidea'nın içerisinde bilateral olarak bulunabilir. Cartilago epigottica haricindeki larynx'in kıkırdakları 25 yaşından sonra kemikleşmeye başlar.

1) Cartilago epiglottica (epiglottis, yaprak kıkırdağı): Yaprak şeklindeki elastik kıkırdak yapısında ömür boyu kemikleşmez. Epiglottis, angulus thyroideus'a petiolous adı verilen sap, ligamentum (lig.) thyroepiglotticum ile tutunur. Epiglottis'i yanlarda arytenoid kıkırdaklara bağlayan mukozaya plica aryepiglottica; lig. hyoepiglotticum da os hyoideum'a ise plica pharyngoepiglottica aracılığıyla bağlanır. Epiglottis dil köküne ise plica glossoepiglottica mediana ve lateralis'ler aracılığıyla bağlanır. Bu plikalar arasındaki çukurluklara ise vallecula epiglottica denir. Larynx girişi olan aditus laryngis'e epiglottis'in arka yüzü bakar. Yutma esnasında larynx fonksiyonel olarak yukarı çekilirken epiglottis'te aditus laryngis'i kapatır.

2) Cartilago thyroidea (kalkan kıkırdağı): Larynx'in en büyük kıkırdağı olup sol ve sağ iki lamina'dan ve bu laminaların arkasından yukarı doğru uzanan cornu superior ve aşağı doğru uzanan boynuzlara cornu inferior denir. Bu laminaların ön yüzündeki oblik çizgiye linea obliqua denir. Laminaların birleştiği noktadaki oluşan açıya angulus thyroidea adı verilir. Bu açı kadınlarda yaklaşık 90°, erkeklerde ise 120°'dir. Bu kıkırdağın ön kısmındaki en çıkıntılı kısmına Âdem elması- prominentia laryngea adı verilir. Prominentia laryngea'nın erkeklerde öne doğru daha çıkıntılı olması plica vocalis'lerinde uzun olmasına neden olur. Böylece erkeklerin sesi kadınlara göre daha kalındır. Cartilago thyroidea, os hyoideum'a membrana thyrohyoidea ile bağlanır. Bu membranın orta kısmı kalınlaşarak lig. thyrohyoideum medianus adı verilir. Bu membran n. laryngeus superior ve a. v. laryngea superior tarafından delinir.

3) Cartilago cricoidea (yüzük-halka kıkırdak): Taşlı yüzüğe benzeyen larynx'in en sağlam ve kalın kıkırdağıdır. Öndeki dar kemer kısmına arcus cricoidea, arkadaki geniş kısmına ise lamina cricoidea denir. Arcus cricoidea ile thyroid kıkırdak arasında lig. cricothyroideum, 1. trache halkası arasında ise lig. cricotrachealis yer alır.

4) Cartilago arytenoidea (ibrik kıkırdak): Cartilago cricoide'nın laminası üzerinde yer alan üç yüzlü piramide benzer çift kıkırdaktır. Bu kıkırdağın

üzerinde de cartilago corniculata yer alır. Ön-yan yüzünde crista arcuata denilen bir çıkıntı yer alır. Bu çıkıntı bu yüzü iki kısma ayırır. Üstteki çukura fovea triangularis, alttaki çukura ise fovea oblonga denir. Fovea oblonga'ya plica vocalis ile m. vocalis, fovea triangularis'e lig. vestibularis tutunur. Arka yüzde ise üçgen şeklindeki çukur kısma m. arytenoideus tutunur. Medial yüzde ise iki kıkırdak arasında yer alan çentiğe ise incisura interarytenoidea denir. Tabandaki üçgen şeklindeki lateralde yer alan çıkıntıya processus (proc.) muscularis adı verilir. Buraya m. cricoarytenoideus lateralis ve m. cricoarytenoideus posterior yapışır. Önde yer alan çıkıntıya ise proc. vocalis denir ve buraya lig. vocale tutunur. Proc. vocalis elastik kıkırdak yapısında olduğu için kemikleşme olmaz.

5) Cartilago corniculata (Santorini kıkırdağı): Arytenoid kıkırdaklar üzerinde yer alan boynuz veya kuş gagasını andıran çift kıkırdaktır. Kıkırdağın üzerini örten mukozanın yapmış olduğu kabartıya tuberculum corniculatum denir.

6) Cartilago cuneiformis (Wrisberg kıkırdağı): Plica aryepiglottica üzerinde tuberculum cuneiforme içinde bulunur.

7) Cartilago triticea: Varyasyonel olarak bulunan bu kıkırdak lig. thyrohyoideum içinde yer alır.

8) Cartilago sesamoidea: Plica vocalis'lere veya cartilago arytenoidea'nın dış yüzlerine yakın yerde bulunabilen kıkırdaklardır.

Larynx'in Eklemleri

Articulatio cricothyroidea: Thyroid kıkırdağın cornu inferius üzerinde facies articularis cricoidea ile cricoid kıkırdağın laminası üzerindeki facies articularis thyroidea arasında bulunur. Bu eklemde transvers eksen etrafında öne arkaya kayma hareketi yaparak böylece plica vocalis'ler gerilir ve boylarının uzaması ile ses incelir.

Articulatio cricoarytenoidea: Cartilago cricoidea'nın laminası üzerindeki eklem yüzü facies arytenoidea ile arytenoid kıkırdağın taban kısmı arasında oluşur. Bu eklemin vertikal eksen etrafında rotasyon hareketi yaparak plica vocalis'lerin adduksiyon ve abduksiyon hareketi ile ses oluşur.

Larynx'in Bağları

Larynx kıkırdakları ile komşu yapılar arasında uzanır ve isimlendirmeleri de buna göre yapılır. İç ve dış bağları olmak üzere 2 kısımda incelenir.

İç bağları:

Lig. thyroepiglotticum

Lig. cricoarytenoideus posterior

Membrana fibroelastica laryngis (Membrana triangularis, membrana quadriangularis)

Dış bağları:

Membrana thyrohyoidea

Lig. hyoepiglotticum

Lig. cricotracheale

Lig. cricopharyngeum

Plica glossoepiglottica mediana

Plica glossoepiglottica lateralis

Membrana fibroelastica laryngis: Larynx mukozası altında bulunan fibroelastik yapıda olan larynx şeklinin korunmasında görevlidir.

-**Membrana triangularis (conus elaticus, üçgen zar, lig. cricovocalis):** Thyroid ve cricoid kıkırdak arasındaki larynx'i örten membranın bölümü olup ventriculus laryngis'in alt kısmında yer alır. Üstte lig. vocale'ye tutunur ve mukoza tabakasının üstünü örtmesiyle plica vocalis (true/gerçek cord) isimli kabarıklık oluşur. Lig. vocale angulus thyroideus ile arytenoid kıkırdağın proc. vocalis'ler arasında uzanır.

-**Membrana quadriangularis (dörtgen zar):** Ventriculus laryngis'in larynx'i örten üst kısmıdır. Epiglottis ile arytenoid kıkırdak arasında uzanır. Üst serbest kenarına plica aryepiglotticus, alt serbest kenarına lig. vestibularis'i oluşturur. Lig. vestibularis'in üzerine mukoza tabakasının gelmesiyle oluşan kabartıya plica vestibularis (ventricularis, false/yalancı cord) adı verilir.

Larynx'in Kasları

Larynx'in kasları origoları larynx'in dışında olan ekstrinsik kaslar; origo ve insertioları larynx içinde olan intrinsik kaslar olmak üzere iki kısımda incelenir.

Ekstrinsik kaslar: Hyoid altı ve hyoid üstü kaslardır. Bu kasların görevi larynx'in tamamının pozisyonunu ayarlar. Larynx kaslarının iki önemli fonksiyonu vardır; birincisi yabancı cisimlerin ve zararlı maddelerin solunum yoluna kaçmasını engellemek için larynx'i kapatmaktır. İkincisi ise larynx kıkırdaklarının pozisyonunu değiştirerek ses tellerini ayarlamaktır.

Larynx kasları				
Kas adı	Origo	Insertio	Sinir	Fonksiyon
Extrinsic kaslar				
M. thyrohyoideus	Linea obliqua	Corpus hyoideum, cornu majus ossis hyoidei	Ansa cervicalis	Hyoid sabitse larynx'i yukarı çeker.
M. sternothyroideus	Sternum	Linea obliqua	Ansa cervicalis	Larynx'i aşağı çeker.
M. phalatopharyngeus	Palatum durum, palatum molle	Cartilago thyroidea	Plexus pharyngeus	Larynx'i yukarı çeker.
M. constrictor pharyngis inferior	Linea obliqua, arcus cricoidea	Raphe mediana	Plexus pharyngeus	Larynx'i yukarı çeker.
Intrinsic Kaslar				
M. cricothyroideus (m. anticus) -pars recta -pars obliqua	Arcus cricoidea	Cartilago thyroidea, cornu inferior ve margo inferior'u	n. laryngeus superior ramus externus	Plica vocalis'in boyu uzar ve gerilir. Rima glottidis'i kapatır.
M. cricoarytenoideus posterior (m. posticus)	Cartilago cricoidea'nın lamina'sının arka yüzü	Cartilago arytenoida, proc. muscularis	n. laryngealis inferior (n. laryngealis recurrens'in terminal dalı)	Proc. vocalis'lerin dışa doğru çekilmesi sonucunda rima glottidis genişler. (mizmar aralığını genişleten tek kastır.)
M. cricoarytenoideus lateralis	Arcus cartilaginis cricoidea	Proc. muscularis ve cartilago arytenoidea	n. laryngealis recurrens	Plica vocalis'lere adduksiyon, rima glottidis'i daraltır.
M. thyroarytenoideus				
-m. thyroarytenoideus lateralis	Angulus tyhroideus	Cartilago arytenoidea	n. laryngealis recurrens	Plica vocalis'leri kısaltır ve gevşetir.
-m. thyroepiglotticus	Angulus thyroideus	Epiglottis'in yan kenarları	n. laryngealis recurrens	Epiglottis'i aşağıya çekerek aditus laryngis'i kapatır.
-m. vocalis (Lig. vocale'nin altında)	Angulus thyroideus	Fovea oblonga	n. laryngealis recurrens	Plica vocalis kısalmaksızın gerilir ve kalınlaşır.
M. arytenoideus				
-m. arytenoideus obliquus	Proc. muscularis	Karşı cartilago arytenoidea'nın tepesi	n. laryngealis recurrens	Plica vocalis'lere adduksiyon, rima glottidis'in arka kısmını kapatır.
-m. aryepiglottica (m. arytenoideus obliquus'un yukarı doğru devamıdır.)	Cartilago arytenoidea'nın tepesi	Epiglottis kenarı	n. laryngealis recurrens	Aditus laryngis'i kapatır.
-m. arytenoideus transversus	Cartilago arytenoidea	Karşı cartilago arytenoidea	n. laryngealis recurrens	Rima glottidis'i kapatır.

Cavitas Laryngis

Larynx'in içinde bulunan boşluğa cavitas laryngis denir. Bu boşluk aditus laryngis ile başlayıp trachea'da son bulur.

Aditus laryngis, larynx'i pharynx'e bağlayan geçit olup sınırını önde epiglottis, yan tarafındaki plica aryepiglottica ve arkada incisura interarytenoidea yapar. Burada submukozal tabaka ve kan damarları olmaması nedeniyle sedef renginde görünür. Mukozal tabaka irritasyona aşırı derecede duyarlıdır. Buraya yabancı cisim kaçarsa rima glottidis kapatılır.

Larynx boşluğu plica vestibularis ve plica vocalis ile 3 kısma ayrılır. Bunlar yukarıdan aşağıya doğru:

- Vestibulum laryngis,
- Ventriculus laryngis ve
- Cavitas infraglottica'dır.

Vestibulum laryngis: Aditus laryngis ile plica vestibularis arasındaki kalan larynx boşluğudur. Bu kısma klinikte supraglottik bölge denir. Alt sınırındaki plica vestibularis içerisinde membrana quadriangularis'in kalınlaşması sonucunda lig. vestibulare yer alır. Plica vestibularis'lere yalancı ses telleri denir. İki plica vestibularis arasına da rima vestibuli denir. Larynx ödemleri en sık burada olur.

Ventriculus laryngis (Morgagni cebi): Üst sınırını plica vestibularis, alt sınırını ise plica vocalis'lerin olduğu en küçük larynx boşluğuna denir. İki plica vocalis'ler arasındaki boşluğa rima vocalis (rima glottidis, mizmar aralığı) adı verilir. Bu iki plika arasında venticulus laryngis dışa ve yukarı doğru cep şeklinde uzanmıştır. Bu boşluğun ön tarafındaki cep şeklindeki boşluğa da sacculus laryngis denir. Buraya glandulae laryngeales adlı müköz bezler açılır ve ses tellerini nemli tutarlar.

Klinikte rima glottidis ve çevresi glottik bölge olarak adlandırılır. Glottis'in üst kısmına supraglottik, alt taraftaki kısma ise infraglottik bölge denir.

Larynx'e üstten bakıldığında plica vestibularis'lerin arasında plica vocalis'ler kolayca fark edilir. Plica vocalis içinde lig. vocale ve m. vocalis yer alır. Rima glottidis'in pars intermembranacea ve pars intercartilaginea adı verilen iki kısmı vardır. Pars membranacea, plica vocalis'lerin ön kısmında bulunan kısmıdır. Pars intercartilaginea, arkadaki cartilago arytenoidea arasında kalan kısmıdır.

Cavitas infraglottica: Plica vocalis'ten trachea'ya kadar olan bölümüdür.

Larynx'in Damarları:

Arterleri:

A. carotis externa'nın dalı olan a. thyroidea superior'un bir dalı olan a. laryngea superior ve a. subclavia'nın dalı olan truncus thyrocervicalis'in dalı olan a. laryngea inferior tarafından kanlanması sağlanır.

Venleri:

V. laryngea superior, v. thyroidea superior aracılığı ile v. jugularis interna'ya,

v. laryngea inferior ise v. thyroidea inferior aracılığı ile v. brachiocephalica sinistra'ya drene olur.

Lenfatikleri:

Plica vocalis'in

-Üst kısmında kalan alanın lenfatik drenajı nodi lymphatici cervicales profundi'ye

-Alt kısmında kalan lenfa ise nodi lymphatici pretracheales'e drene olur.

Plica vocalis'lerin lenfası kendi tarafındaki lenf nodüllerine olur. Karşı taraftaki lenfatik damarlarla anastomoz yapmazlar. Bu nokta kanser evrelemesinde ve metastaz oluşumlarında önemlidir. Larynx'in arka kısımlarının lenf damarları ise anastomoz yaparlar.

Sinirleri:

N. vagus'un dalları tarafından innervasyonu sağlanır.

N. laryngealis superior: Vagal sinirden trigonum caroticum içinde ayrılır. N. laryngealis superior'un ramus externus ve ramus internus olmak üzere iki uç dala ayrılır.

Ramus internus duyu lifleri taşırken, ramus externus duyu ve motor dallar taşır. Ramus internus, membrana thyrohyoidea'yı delerek recessus piriformis'te plica nervi laryngealis içinden devam ederek plica vocalis'lerin üst tarafında kalan bölgeye dağılarak buranın duyusunu alır.

Ramus externus ise m. cricothyroideus'u innervasyonundan sorumludur.

N. laryngealis recurrens (n. laryngealis inferior): Thoraks boşluğunda sağ ve solda aynı şekilde seyir göstermemektedir. Solda n. vagus'tan ayrıldıktan sonra arcus aortae altından geçerek yuları doğru devam eder. Sağda ise a. subclavia'yı çaprazlayarak yukarı doğru devam eder. Her iki tarafta gl. thyroidea'nın yanından geçerek larynx kaslarına dallar verir. Plica vocalis'ler altında kalan duyunun bölgesinin duyusunu alır.

2) SES ANATOMİSİ

Larynx ses oluşumun gerçekleştiği organdır. Bileşik bir sfinkter görevi yapıp yiyecek ve içeceklerin yutkunma esnasında solunum yoluna girmesini engeller. Öksürme, hapşırma, idrar yapma, defekasyon, doğum anında hava basıncının artması gerektiği durumlarda rima glottidis'i kapatır. Plica vestibularis'in ise ses oluşumuna etkisi pek yoktur. Koruyucu görevi bulunmaktadır.

Ses çıkarmayı üflemeli bir çalgı gibi esas kontrol eden plica vocalis'lerdir (gerçek ses telleri). Ses oluşurken öncelikle m. cricoarytenoideus lateralis kasılarak plica vocalis'ler birbirine yaklaşır (adduksiyon). Ardından m. arytenoideus kasılarak plikaları gerer. Akciğerlerden gelen hava ve m. cricoarytenoideus posterior yardımı ile rima glottidis açılır. Böylece lig. vocale titreşir ve ses oluşur (fonasyon). Ekspirasyon sırasında ses telleri horizontal olarak titreşir. Ses tonlarının ayarlanması ise plica vocalis'lerin boylarını kısaltma ve uzatması ekstrensek kasların devreye girmesiyle oluşur. Fısıltı halinde ses çıkarılırken rima glottidis'in pars intercartilaginea'sı açık ve pars intermembranecea'sı kapalıdır.

Normal şekilde nefes alırken rima glottidis dar ve kama şeklinde olup kuvvetli nefes sırasında uçurtma şeklinde genişler. Konuşma sırasında ise yarık şeklinde görülür.

KAYNAKLAR

1) Arıncı K. & Elhan A. Anatomi. 1. Cilt, 7. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2020. s. 290-297.

2) Taner D. Fonksiyonel Anatomi, Baş, Boyun ve İç Organlar. 6. Baskı. Ankara: ODTÜ Yayıncılık; 2012. p. 105-113.

3) Arifoğlu Y. Her Yönüyle Anatomi. 4. Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi. 2024. s 369-375.

4) Arifoğlu Y. BRS: Gross Anatomi. 1. Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi. 2017. p. 411-416.

5) Cumhur M. Temel Anatomi. 2. Baskı. Ankara: ODTÜ Yayıncılık.2006;137-143.

6) Hansen J. T. (Çeviren Çelik H.H., Denk C.C.). Netter'in Klinik Anatomisi. Ankara.Palme Yayıncılık. 2.Baskıdan Çeviri. 2013.428.

7) Moore K.L. ve Dalley A.F. (Çeviren Şahinoğlu K.). Kliniğe Yönelik Anatomi. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri. 4. Baskı. 2007. s. 1041-1048.

8) Agur A.M.R. & Dalley A.F. (Çeviren Gülekon İ.N. ve Peker T.V.) Moore Temel Klinik Anatomisi. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. 6. Baskı.2020. s.622-628.

9) Sargon M.F. Anatomi Akıl Notları. Güneş Tıp Kitabevi. Ankara. 2019.163-169

Bölüm 9

OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİDE YAPAY ZEKÂ: KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMLERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Sultan SAATLI[1]

1 Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzman Hekimi İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İzmir, Türkiye
E-mail: ssultanot@gmail.com **ORCID**: 0000-0001-5974-1901

1. Giriş

Yapay zekâ (YZ), son yıllarda sağlık hizmetlerinde tanı, tedavi ve klinik karar verme süreçlerini dönüştüren önemli bir teknolojik gelişme olarak öne çıkmaktadır. Dijital sağlık verilerinin hızla artması, elektronik sağlık kayıtlarının yaygınlaşması ve ileri görüntüleme tekniklerinin gelişmesi, yapay zekâ uygulamalarının tıpta daha geniş bir kullanım alanı bulmasına olanak sağlamıştır. Özellikle makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları, büyük ve karmaşık veri setlerinden anlamlı örüntüler çıkarabilme yetenekleri sayesinde klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Rajkomar et al., 2020; Topol, 2020; Yu et al., 2021).

Obstetrik ve jinekoloji, yüksek veri yoğunluğu ve çok boyutlu klinik süreçleri nedeniyle yapay zekâ uygulamaları açısından en uygun tıbbi disiplinlerden biri olarak kabul edilmektedir. Gebelik takibi, fetal değerlendirme, jinekolojik hastalıkların tanısı ve tedavi planlaması gibi süreçlerde klinik, biyokimyasal ve görüntüleme verilerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu karmaşık veri yapısı, geleneksel analiz yöntemlerinin sınırlı kaldığı durumlarda yapay zekâ destekli yaklaşımların klinik uygulamalara entegrasyonunu önemli hale getirmiştir (Rundo et al., 2021; Sutton et al., 2020).

Obstetrik uygulamalarda yapay zekâ; ultrason görüntüleme analizleri, gebelik komplikasyonlarının öngörülmesi ve fetal monitörizasyon gibi alanlarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Özellikle preeklampsi, gestasyonel diyabet ve preterm doğum gibi komplikasyonların erken dönemde tahmin edilmesi, maternal ve fetal sonuçların iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Yapay zekâ tabanlı modellerin bu komplikasyonların öngörülmesinde yüksek doğruluk oranlarına ulaşabildiği ve geleneksel yöntemlere kıyasla daha üstün performans gösterebildiği bildirilmektedir (Drukker et al., 2021; Liu et al., 2022; Khatibi et al., 2022).

Jinekoloji alanında ise yapay zekâ uygulamaları; jinekolojik görüntüleme, onkolojik risk değerlendirmesi ve yardımcı üreme teknikleri gibi alanlarda önemli ilerlemeler sağlamıştır. Over ve endometriyal patolojilerin sınıflandırılması, malignite riskinin belirlenmesi ve tedavi yanıtının öngörülmesi gibi süreçlerde yapay zekâ destekli sistemlerin etkinliği giderek daha fazla ortaya konmaktadır. Ayrıca, yardımcı üreme tekniklerinde embriyo seçimi ve tedavi başarısının tahmin edilmesinde yapay zekâ uygulamalarının kullanımı yaygınlaşmaktadır (Bendifallah et al., 2021; Erickson et al., 2021; Tran et al., 2022).

Yapay zekânın klinik uygulamalardaki rolü yalnızca tanı ve öngörü ile sınırlı kalmayıp, klinik karar destek sistemleri aracılığıyla hasta yönetim süreçlerini de kapsamaktadır. Bu sistemler, klinisyenlere gerçek zamanlı veri analizi sunarak daha hızlı ve doğru karar verilmesine

katkıda bulunabilmektedir. Bununla birlikte, yapay zekânın klinik pratiğe entegrasyonu sırasında veri kalitesi, genellenebilirlik, açıklanabilirlik ve etik sorumluluklar gibi önemli zorluklar da gündeme gelmektedir (Kelly et al., 2021; Shortliffe & Sepúlveda, 2020).

Son yıllarda multimodal veri analizi, dijital biyobelirteçler ve büyük dil modelleri gibi yeni teknolojilerin gelişmesi, yapay zekânın kadın sağlığı alanındaki potansiyelini daha da artırmıştır. Bu gelişmeler, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının önünü açarak bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi ve tedavi planlaması yapılmasına olanak sağlamaktadır (Beam & Kohane, 2021; Topol, 2023).

Bu bölümün amacı, obstetrik ve jinekolojide yapay zekânın temel kavramlarını, güncel klinik uygulamalarını ve sağlık sistemlerine entegrasyon sürecini kapsamlı bir şekilde ele almaktır. Ayrıca, yapay zekâ uygulamalarının klinik pratiğe etkileri, mevcut sınırlılıkları ve gelecekteki potansiyel kullanım alanları da değerlendirilecektir.

2. Tıpta Yapay Zekânın Temelleri

2.1 Yapay Zekâya Genel Bakış

Yapay zekâ (YZ), bilgisayar sistemlerinin insan benzeri bilişsel işlevleri yerine getirebilmesini sağlayan algoritmalar ve modeller bütününü ifade etmektedir. Bu işlevler arasında öğrenme, problem çözme, örüntü tanıma ve karar verme süreçleri yer almaktadır. Sağlık hizmetlerinde yapay zekâ uygulamaları, özellikle büyük veri analizi ve karmaşık klinik süreçlerin değerlendirilmesinde önemli bir dönüşüm yaratmıştır. Son yıllarda yapay zekâ, yalnızca araştırma alanında değil, aynı zamanda klinik uygulamalarda da giderek daha fazla yer bulmaktadır (Topol, 2020; Yu et al., 2021).

Tıpta yapay zekânın temel amacı, klinisyenlerin karar verme süreçlerini desteklemek, tanısal doğruluğu artırmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmektir. Yapay zekâ sistemleri, büyük veri setlerini analiz ederek insan gözünün fark edemeyeceği örüntüleri ortaya çıkarabilmekte ve bu sayede erken tanı ve risk öngörüsü gibi kritik alanlarda katkı sağlayabilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle yapay zekâ, modern tıpta veri temelli yaklaşımın merkezinde yer almaktadır (Rajkomar et al., 2020; Beam & Kohane, 2021).

2.2 Makine Öğrenmesi Kavramları

Makine öğrenmesi, yapay zekânın en yaygın kullanılan alt alanlarından biri olup, bilgisayar sistemlerinin açıkça programlanmadan verilerden öğrenmesini sağlayan yöntemleri kapsamaktadır. Makine öğrenmesi algoritmaları, geçmiş verilerden elde edilen örüntüler aracılığıyla yeni veriler üzerinde tahmin veya sınıflandırma yapabilmektedir. Sağlık hizmetlerinde makine öğrenmesi, tanı, prognoz ve tedavi yanıtının öngörülmesi gibi birçok

alanda kullanılmaktadır (Rajkomar et al., 2020; Sutton et al., 2020).

Makine öğrenmesi genel olarak üç ana kategoriye ayrılmaktadır: denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme. Denetimli öğrenmede model, etiketlenmiş veri setleri kullanılarak eğitilir ve belirli bir çıktıyı tahmin etmeyi öğrenir. Denetimsiz öğrenmede ise model, etiketlenmemiş verilerdeki örüntüleri keşfetmeye çalışır. Pekiştirmeli öğrenme ise modelin belirli bir hedefe ulaşmak için ödül-ceza mekanizması ile öğrenmesini sağlar. Bu yaklaşımlar, klinik veri analizinde farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmaktadır (Kourou et al., 2021; Yu et al., 2021).

2.3 Derin Öğrenme ve Sinir Ağları

Derin öğrenme, makine öğrenmesinin bir alt dalı olup, çok katmanlı yapay sinir ağları kullanılarak karmaşık veri yapılarının analiz edilmesini sağlar. Özellikle görüntüleme, sinyal işleme ve doğal dil işleme gibi alanlarda yüksek performans göstermektedir. Derin öğrenme modelleri, veriden otomatik olarak özellik çıkarabilme yeteneğine sahip olmaları nedeniyle geleneksel yöntemlere kıyasla daha güçlü sonuçlar verebilmektedir (Esteva et al., 2021; Erickson et al., 2021).

Konvolüsyonel sinir ağları (CNN), özellikle medikal görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmakta olup ultrason, manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi görüntülerinin analizinde önemli rol oynamaktadır. Tekrarlayan sinir ağları (RNN) ve transformer tabanlı modeller ise zaman serisi verilerinin ve metin verilerinin analizinde kullanılmaktadır. Bu modeller, klinik verilerin çok boyutlu yapısını anlamada önemli avantajlar sağlamaktadır (Erickson et al., 2021; Topol, 2023).

2.4 Obstetrik ve Jinekolojide Veri Kaynakları

Obstetrik ve jinekoloji alanında yapay zekâ uygulamalarının başarısı, büyük ölçüde kullanılan veri kaynaklarının çeşitliliğine ve kalitesine bağlıdır. Bu alanda kullanılan başlıca veri kaynakları arasında elektronik sağlık kayıtları, laboratuvar verileri, görüntüleme verileri ve hasta raporları yer almaktadır. Özellikle ultrason görüntüleri ve klinik parametreler, yapay zekâ modellerinin eğitilmesinde önemli veri setleri oluşturmaktadır (Rundo et al., 2021; Drukker et al., 2021).

Ayrıca, giyilebilir cihazlardan elde edilen fizyolojik veriler ve dijital biyobelirteçler de yapay zekâ uygulamalarında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu veri kaynakları, sürekli izlem ve erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak veri heterojenliği, eksik veri ve veri standardizasyonu gibi sorunlar, model performansını etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (Kelly et al., 2021; Beam & Kohane, 2021).

2.5 Model Geliştirme ve Doğrulama Süreçleri

Yapay zekâ modellerinin klinik kullanım için güvenilir olabilmesi, doğru bir model geliştirme ve doğrulama sürecine bağlıdır. Bu süreç genellikle veri setinin eğitim, doğrulama ve test olarak üçe ayrılması ile başlar. Eğitim aşamasında model, veri setindeki örüntüleri öğrenirken, doğrulama aşamasında model performansı optimize edilir ve test aşamasında modelin genellenebilirliği değerlendirilir (Sutton et al., 2020; Yu et al., 2021).

Model performansının değerlendirilmesinde doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) gibi ölçütler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, klinik uygulamalarda yalnızca yüksek performans yeterli olmayıp, modelin farklı popülasyonlarda benzer sonuçlar verebilmesi de büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle dış doğrulama çalışmaları ve çok merkezli veri setleri, model güvenilirliği açısından kritik rol oynamaktadır (Kelly et al., 2021; Liu et al., 2022).

2.6 Yapay Zekânın Klinik Sistemlere Entegrasyonu

Yapay zekâ sistemlerinin klinik pratiğe entegrasyonu, yalnızca teknik performans ile değil, aynı zamanda kullanıcı kabulü ve sistem uyumu ile de ilişkilidir. Klinik karar destek sistemleri, yapay zekâ algoritmalarını klinik iş akışına entegre ederek hekimlere gerçek zamanlı öneriler sunabilmektedir. Bu sistemler, tanı ve tedavi süreçlerini destekleyerek klinik kararların daha hızlı ve doğru verilmesine katkı sağlamaktadır (Shortliffe & Sepúlveda, 2020; Sutton et al., 2020).

Bununla birlikte, yapay zekâ sistemlerinin entegrasyonu sırasında veri güvenliği, hasta mahremiyeti ve etik sorumluluklar gibi konular da dikkate alınmalıdır. Ayrıca, klinisyenlerin bu sistemlere olan güveni ve kullanım alışkanlıkları, entegrasyon sürecinin başarısını belirleyen önemli faktörlerdir. Etkili bir entegrasyon için kullanıcı dostu arayüzler, şeffaf algoritmalar ve klinik eğitim programlarının geliştirilmesi gerekmektedir (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

3. Klinik Karar Verme Sürecinin Temelleri ve Yapay Zekânın Rolü

Klinik karar verme süreci, hastanın tanı, tedavi ve izlem aşamalarında en uygun yaklaşımın belirlenmesini içeren çok boyutlu ve dinamik bir süreçtir. Bu süreç; klinik deneyim, hasta özellikleri, laboratuvar bulguları, görüntüleme sonuçları ve kanıta dayalı tıp ilkelerinin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Ancak artan veri hacmi ve klinik karmaşıklık, özellikle zaman kısıtlılığı altında çalışan klinisyenler için karar verme sürecini zorlaştırabilmektedir. Bu nedenle, veri temelli ve sistematik analiz yapabilen araçlara olan ihtiyaç giderek artmaktadır (Sutton et al., 2020; Shortliffe & Sepúlveda, 2020).

Klinik karar verme süreci genellikle veri toplama, veri yorumlama,

alternatiflerin değerlendirilmesi ve nihai kararın verilmesi gibi aşamalardan oluşmaktadır. Bu süreçte klinisyenler, çoğu zaman eksik veya belirsiz bilgilerle karar vermek durumunda kalmakta ve bilişsel yanlılıklar (bias) karar kalitesini etkileyebilmektedir. Özellikle karmaşık klinik senaryolarda, insan bilişsel kapasitesinin sınırlılıkları nedeniyle hatalı karar verme riski artmaktadır. Yapay zekâ sistemleri, bu noktada büyük veri setlerini analiz ederek klinisyenlere daha objektif ve veri temelli öneriler sunabilmektedir (Rajkomar et al., 2020; Kelly et al., 2021).

Yapay zekânın klinik karar verme sürecindeki en önemli katkılarından biri, örüntü tanıma ve risk öngörüsü konusundaki üstün performansıdır. Makine öğrenmesi algoritmaları, geçmiş klinik verilerden elde edilen örüntüleri kullanarak belirli hastalıkların gelişme riskini tahmin edebilmekte ve erken müdahale imkânı sağlamaktadır. Bu durum, özellikle obstetrik ve jinekoloji gibi yüksek riskli ve hızlı karar gerektiren alanlarda büyük önem taşımaktadır. Örneğin, gebelik komplikasyonlarının erken dönemde öngörülmesi, maternal ve fetal morbiditeyi azaltma potansiyeline sahiptir (Liu et al., 2022; Kourou et al., 2021).

Klinik karar destek sistemleri (KKDS), yapay zekânın klinik uygulamalardaki en somut yansımalarından biridir. Bu sistemler, hasta verilerini analiz ederek klinisyenlere tanı ve tedavi süreçlerinde öneriler sunmakta ve karar verme sürecini desteklemektedir. KKDS'ler, özellikle yoğun bakım, acil servis ve obstetrik gibi hızlı karar verilmesi gereken klinik ortamlarda önemli avantajlar sağlamaktadır. Ayrıca bu sistemler, standart klinik protokollerin uygulanmasını kolaylaştırarak sağlık hizmetlerinde kaliteyi artırabilmektedir (Sutton et al., 2020; Shortliffe & Sepúlveda, 2020).

Bununla birlikte, yapay zekâ sistemlerinin klinik karar verme sürecine entegrasyonu bazı önemli zorlukları da beraberinde getirmektedir. Bu zorluklar arasında model şeffaflığı (explainability), veri kalitesi, algoritmik yanlılık ve klinisyenlerin sistemlere duyduğu güven yer almaktadır. Özellikle "kara kutu" olarak tanımlanan derin öğrenme modellerinin karar mekanizmalarının tam olarak açıklanamaması, klinik kullanım açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Bu nedenle, açıklanabilir yapay zekâ (explainable AI) yaklaşımları, klinik karar destek sistemlerinin güvenilirliğini artırmak için giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

Yapay zekâ destekli karar verme sistemlerinin etkinliği, yalnızca teknik performanslarına değil, aynı zamanda klinik iş akışına uyumlarına da bağlıdır. Klinik ortamlarda başarılı bir entegrasyon için sistemlerin kullanıcı dostu olması, klinisyenlerin ihtiyaçlarına uygun şekilde tasarlanması ve klinik karar süreçlerine müdahale etmeden destekleyici rol üstlenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, yapay zekânın klinisyenlerin yerini alan bir

teknoloji değil, onların karar verme süreçlerini güçlendiren tamamlayıcı bir araç olarak değerlendirilmesi önemlidir (Topol, 2020; Yu et al., 2021).

Sonuç olarak, yapay zekâ, klinik karar verme süreçlerini daha sistematik, veri temelli ve öngörülebilir hale getirme potansiyeline sahiptir. Ancak bu potansiyelin tam olarak kullanılabilmesi için teknolojik gelişmelerin yanı sıra etik, hukuki ve klinik uyum süreçlerinin de dikkate alınması gerekmektedir. Gelecekte, yapay zekâ destekli sistemlerin klinik karar verme süreçlerinde daha etkin rol alması ve kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının yaygınlaşması beklenmektedir.

4. Sağlık Hizmetlerinde Yapay Zekânın Epidemiyolojisi

4.1 Tıpta Yapay Zekânın Küresel Gelişimi

Son yıllarda yapay zekâ (YZ), sağlık hizmetlerinde hızla büyüyen ve küresel ölçekte yaygınlaşan bir araştırma ve uygulama alanı haline gelmiştir. Dijital sağlık teknolojilerinin gelişimi, büyük veri altyapılarının güçlenmesi ve hesaplama kapasitesindeki artış, yapay zekâ uygulamalarının tıpta daha etkin kullanılmasını mümkün kılmıştır. Özellikle 2020 sonrası dönemde, COVID-19 pandemisinin de etkisiyle dijital sağlık çözümlerine olan ihtiyaç artmış ve yapay zekâ tabanlı sistemlerin geliştirilmesi hız kazanmıştır (Ting et al., 2020; Topol, 2023).

Küresel ölçekte yapılan bibliyometrik analizler, yapay zekâ ve sağlık alanındaki yayın sayısında son on yılda belirgin bir artış olduğunu göstermektedir. Bu artış yalnızca akademik yayınlarla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda klinik uygulamalar, endüstriyel yatırımlar ve sağlık teknolojisi girişimlerinde de kendini göstermektedir. Yapay zekâ destekli sağlık çözümlerinin pazar büyüklüğünün önümüzdeki yıllarda katlanarak artacağı öngörülmektedir (Davenport & Kalakota, 2019/updated 2020 perspective; Topol, 2023).

4.2 Obstetrik ve Jinekolojide Yapay Zekâ: Yayın Eğilimleri

Obstetrik ve jinekoloji alanında yapay zekâ uygulamalarına yönelik bilimsel ilgi son yıllarda belirgin şekilde artmıştır. Literatürde özellikle ultrason görüntüleme, gebelik komplikasyonlarının öngörülmesi ve jinekolojik onkoloji alanlarında yoğunlaşan çalışmalar dikkat çekmektedir. Bu alanlarda yapılan araştırmaların sayısı, özellikle 2020 sonrası dönemde hızla artmış ve yapay zekânın klinik potansiyeline olan ilginin arttığını göstermiştir (Rundo et al., 2021; Drukker et al., 2021).

Bibliyometrik çalışmalar, obstetrik ve jinekolojide yapay zekâ kullanımına yönelik yayınların son yıllarda üstel bir artış eğilimi gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu artışın önemli bir kısmı görüntüleme tabanlı çalışmalar ve prediktif model geliştirme üzerine yoğunlaşmaktadır. Özellikle derin

öğrenme algoritmalarının ultrason görüntülerinin analizinde kullanılması, bu alandaki araştırmaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (Erickson et al., 2021; Shen et al., 2022).

4.3 Klinik Uygulamalarda Benimsenme Düzeyi

Yapay zekâ uygulamalarının klinik pratiğe entegrasyonu, araştırma düzeyindeki gelişmelere kıyasla daha yavaş ilerlemektedir. Bununla birlikte, son yıllarda klinik karar destek sistemleri, görüntüleme analiz yazılımları ve risk tahmin modelleri gibi çeşitli yapay zekâ uygulamalarının klinik ortamlarda kullanılmaya başlandığı görülmektedir. Özellikle radyoloji, patoloji ve yoğun bakım gibi veri yoğunluğu yüksek alanlarda yapay zekâ uygulamalarının benimsenme düzeyi daha yüksektir (Jiang et al., 2021; Yu et al., 2021).

Obstetrik ve jinekolojide ise yapay zekâ uygulamaları henüz sınırlı olmakla birlikte giderek artan bir kullanım eğilimi göstermektedir. Ultrason analiz sistemleri, fetal değerlendirme araçları ve gebelik risk tahmin modelleri klinik kullanımda öne çıkan uygulamalar arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, birçok yapay zekâ modeli henüz klinik validasyon aşamasında olup rutin kullanıma tam olarak entegre edilmemiştir (Liu et al., 2022; Drukker et al., 2021).

4.4 Uygulamaya Geçişte Karşılaşılan Engeller

Yapay zekâ uygulamalarının klinik pratiğe entegrasyonunda çeşitli teknik, etik ve organizasyonel engeller bulunmaktadır. Bu engellerin başında veri kalitesi ve veri erişimi gelmektedir. Klinik veri setlerinin heterojen yapısı, eksik veri problemleri ve veri standardizasyonunun yetersizliği, yapay zekâ modellerinin performansını ve genellenebilirliğini olumsuz etkileyebilmektedir (Kelly et al., 2021; Beam & Kohane, 2021).

Bir diğer önemli engel ise algoritmik yanlılık (bias) ve genellenebilirlik sorunudur. Yapay zekâ modelleri genellikle belirli bir popülasyona ait verilerle eğitildiği için farklı popülasyonlarda aynı performansı göstermeyebilir. Bu durum, özellikle sağlık hizmetlerinde eşitsizliklerin artmasına neden olabilecek önemli bir risk faktörüdür (Obermeyer et al., 2019/continued relevance in 2020+ discussions; Kelly et al., 2021).

Ayrıca, yapay zekâ sistemlerinin "kara kutu" yapısı, klinisyenlerin bu sistemlere olan güvenini sınırlayabilmektedir. Karar mekanizmasının tam olarak açıklanamaması, klinik uygulamada kabulü zorlaştıran önemli bir faktördür. Bu nedenle, açıklanabilir yapay zekâ yaklaşımları, klinik entegrasyon sürecinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

Etik ve hukuki düzenlemelerin yetersizliği de yapay zekâ uygulamalarının

yaygınlaşmasını sınırlayan bir diğer önemli faktördür. Hasta verilerinin gizliliği, veri güvenliği ve klinik sorumluluk gibi konular, yapay zekâ uygulamalarının sağlık sistemlerine entegrasyonunda dikkatle ele alınması gereken alanlardır (Jiang et al., 2021; Kelly et al., 2021).

Sonuç olarak, yapay zekâ sağlık hizmetlerinde hızla gelişen ve büyük potansiyel taşıyan bir alan olmakla birlikte, klinik uygulamalara tam entegrasyonu için teknik altyapının güçlendirilmesi, veri kalitesinin artırılması ve etik-hukuki çerçevenin netleştirilmesi gerekmektedir.

5. Obstetrikte Yapay Zekâ Uygulamaları

5.1 Ultrason ve Görüntülemede Yapay Zekâ Uygulamaları

Obstetrik ultrasonografi, gebelik takibi ve fetal değerlendirmede en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir ve yapay zekâ uygulamaları bu alanda önemli gelişmelere yol açmıştır. Geleneksel ultrason değerlendirmeleri büyük ölçüde operatör bağımlı olup, ölçümlerde gözlemciye bağlı değişkenlikler ortaya çıkabilmektedir. Yapay zekâ tabanlı sistemler, görüntü analizi süreçlerini otomatikleştirerek bu değişkenliği azaltmayı ve ölçümlerin standardizasyonunu sağlamayı amaçlamaktadır (Drukker et al., 2021; Litjens et al., 2020).

Derin öğrenme algoritmaları, özellikle konvolüsyonel sinir ağları (CNN), fetal biyometrik ölçümlerin otomatik olarak belirlenmesinde yüksek doğruluk oranlarına ulaşabilmektedir. Biparyetal çap, femur uzunluğu ve abdominal çevre gibi parametrelerin otomatik ölçümü, hem zaman tasarrufu sağlamakta hem de ölçüm hatalarını azaltmaktadır. Ayrıca yapay zekâ sistemleri, fetal anomalilerin erken tanısında da önemli bir rol oynamakta ve özellikle konjenital kalp hastalıkları gibi karmaşık durumların tespitinde klinisyenlere destek olmaktadır (Arnaout et al., 2021; Shen et al., 2022).

Bununla birlikte, ultrason görüntülemede yapay zekâ uygulamalarının klinik kullanımı için geniş veri setleri ile eğitilmiş ve farklı popülasyonlarda doğrulanmış modellere ihtiyaç bulunmaktadır. Veri kalitesi ve cihazlar arası farklılıklar, model performansını etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

5.2 Gebelik Komplikasyonlarının Öngörülmesi

Yapay zekâ uygulamalarının obstetrikte en önemli kullanım alanlarından biri, gebelik komplikasyonlarının erken dönemde öngörülmesidir. Preeklampsi, gestasyonel diyabet, preterm doğum ve intrauterin gelişme geriliği gibi komplikasyonlar, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bu nedenle, bu komplikasyonların erken dönemde tahmin edilmesi klinik yönetim açısından kritik öneme sahiptir (Liu et al., 2022; Khatibi et al., 2022).

Makine öğrenmesi modelleri, klinik veriler, laboratuvar bulguları ve demografik özellikleri bir arada değerlendirerek yüksek doğrulukta risk tahminleri yapabilmektedir. Özellikle preeklampsi öngörüsünde geliştirilen yapay zekâ modellerinin, geleneksel risk skorlarına kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaştığı bildirilmektedir. Bu modeller, erken müdahale ve kişiselleştirilmiş takip stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır (Akolekar et al., 2020; Liu et al., 2022).

Preterm doğum riskinin tahmininde de yapay zekâ uygulamaları önemli bir potansiyele sahiptir. Klinik veriler, servikal uzunluk ölçümleri ve biyobelirteçlerin birlikte değerlendirildiği modeller, erken doğum riskinin belirlenmesinde klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Bu sayede yüksek riskli gebeliklerin erken dönemde tanımlanması ve uygun yönetim stratejilerinin planlanması mümkün hale gelmektedir (Desai et al., 2021; Shen et al., 2022).

5.3 Fetal Monitörizasyon ve Kardiyotokografi (KTG) Analizi

Fetal monitörizasyon, özellikle doğum eylemi sırasında fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Kardiyotokografi (KTG), fetal kalp atım hızı ve uterin kontraksiyonların birlikte değerlendirildiği yaygın bir yöntem olmakla birlikte, yorumlanması subjektif olup gözlemciler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durum, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlara yol açarak gereksiz müdahalelere veya gecikmiş tedavilere neden olabilmektedir (Ayres-de-Campos et al., 2020; Georgieva et al., 2021).

Yapay zekâ tabanlı sistemler, KTG verilerini analiz ederek fetal distresin erken dönemde tespit edilmesine katkı sağlayabilmektedir. Makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları, fetal kalp hızı paternlerini analiz ederek klinisyenlere objektif değerlendirme sunmaktadır. Bu sistemler, özellikle yüksek riskli doğumlarda karar verme sürecini destekleyerek perinatal sonuçların iyileştirilmesine katkıda bulunabilir (Georgieva et al., 2021; Ugwumadu, 2020).

Bununla birlikte, KTG analizinde kullanılan yapay zekâ modellerinin klinik uygulamaya entegrasyonu için geniş ölçekli prospektif çalışmalar ve standardizasyon gerekmektedir. Ayrıca, klinisyenlerin bu sistemlere olan güveninin artırılması, yaygın kullanım açısından önemli bir faktördür (Kelly et al., 2021).

5.4 Yapay Zekâ Tabanlı Klinik Karar Destek Sistemleri

Klinik karar destek sistemleri (KKDS), yapay zekânın obstetrik uygulamalardaki en önemli kullanım alanlarından biridir. Bu sistemler, hasta verilerini analiz ederek klinisyenlere tanı ve tedavi süreçlerinde öneriler sunmakta ve karar verme sürecini desteklemektedir. Özellikle yüksek veri yoğunluğuna sahip obstetrik uygulamalarda, KKDS'ler klinik hataların azaltılmasına ve bakım kalitesinin artırılmasına katkı sağlamaktadır (Sutton et al., 2020; Jiang et al., 2021).

Yapay zekâ tabanlı KKDS'ler, risk sınıflaması, tedavi planlaması ve hasta takibi gibi alanlarda kullanılabilmektedir. Örneğin, gebelikte hipertansif hastalıkların yönetiminde geliştirilen sistemler, hastaların risk düzeyine göre izlem ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca, bu sistemler klinik rehberlerle entegre çalışarak standart tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını kolaylaştırmaktadır (Rajkomar et al., 2020; Topol, 2023).

Ancak, KKDS'lerin klinik pratiğe entegrasyonu sırasında kullanıcı kabulü, veri güvenliği ve sistem uyumluluğu gibi faktörler önem kazanmaktadır. Klinik iş akışına entegre olmayan veya kullanıcı dostu olmayan sistemlerin benimsenmesi zor olmaktadır. Bu nedenle, yapay zekâ tabanlı sistemlerin klinik ortamlarda etkin kullanılabilmesi için multidisipliner bir yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir (Kelly et al., 2021; Sutton et al., 2020).

6. Jinekolojide Yapay Zekâ Uygulamaları

6.1 Görüntüleme ve Tanı Süreçleri

Jinekolojik görüntüleme, over, uterus ve adneksiyal yapılara ait patolojilerin tanısında temel bir rol oynamaktadır. Son yıllarda yapay zekâ uygulamaları, özellikle ultrason, manyetik rezonans görüntüleme ve histopatolojik görüntü analizinde tanısal doğruluğun artırılması, gözlemciler arası değişkenliğin azaltılması ve yorumlama süreçlerinin standardize edilmesi amacıyla giderek daha fazla kullanılmaktadır. Güncel derlemeler, yapay zekânın jinekolojik görüntülemede hem malign hem de benign hastalıkların değerlendirilmesinde önemli bir potansiyel taşıdığını, ancak veri kalitesi, model genellenebilirliği ve klinik yorumlanabilirlik gibi sorunların halen temel sınırlılıklar arasında yer aldığını göstermektedir (Yu et al., 2025; Mohammed et al., 2025).

Özellikle ultrason temelli modeller, adneksiyal kitlelerin sınıflandırılması, endometriyal patolojilerin değerlendirilmesi ve pelvik kitlelerin ön tanısında dikkat çekici sonuçlar vermektedir. Yapay zekâ destekli sistemler, görüntüden otomatik özellik çıkarımı yapabilmeleri sayesinde klasik morfolojik değerlendirmeye ek bir analitik katman sunmakta ve klinisyene karar desteği sağlamaktadır. Bununla birlikte, bu sistemlerin gerçek yaşam pratiğinde güvenle kullanılabilmesi için çok merkezli doğrulama, standart veri etiketleme ve klinik iş akışına uygun entegrasyon gerekmektedir (Yu et al., 2025; Geysels et al., 2025).

6.2 Jinekolojik Onkoloji

Jinekolojik onkoloji, yapay zekânın en yoğun araştırıldığı alanlardan biridir. Serviks, endometrium ve over kanserlerinde yapay zekâ uygulamaları; erken tanı, risk sınıflaması, prognoz öngörüsü, görüntüleme analizi ve tedavi yanıtının tahmini gibi çok çeşitli aşamalarda kullanılmaktadır. Güncel derlemeler, jinekolojik onkolojide yapay zekânın özellikle radyolojik

görüntüleme, dijital patoloji ve radyomik-radyogenomik analizlerde öne çıktığını; buna karşın çoğu çalışmanın henüz klinik uygulamaya tam geçiş aşamasına ulaşmadığını bildirmektedir (Restaino et al., 2025; Paiboonborirak et al., 2025).

Over kanseri özelinde geliştirilen yapay zekâ modelleri, malignite riskinin belirlenmesi ve benign-malign ayrımının desteklenmesinde yüksek potansiyel göstermektedir. Benzer şekilde, endometriyal kanserde ultrason ve ileri görüntüleme verileri üzerinden çalışan algoritmalar, invazyon derinliği, evreleme ve risk gruplamasına katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, veri setlerinin sınırlı büyüklükte olması, farklı merkezler arasında görüntü protokollerinin değişmesi ve dış doğrulama eksikliği, bu modellerin rutin klinik kullanıma geçişini yavaşlatmaktadır (Li et al., 2025; Ciancia et al., 2025; Asaturova et al., 2025).

6.3 Endometriozis ve Benign Jinekolojik Hastalıklar

Endometriozis ve benign jinekolojik hastalıklar, yapay zekâ uygulamalarının giderek genişlediği bir diğer alandır. Endometriozis tanısında gecikme, semptom çeşitliliği ve cerrahi doğrulamanın sınırlılıkları nedeniyle, tanısal destek sağlayabilecek veri temelli modellere olan ilgi artmıştır. Güncel derlemeler, yapay zekânın endometriozis ve adenomyozis yönetiminde görüntüleme, klinik belirti örüntüleri, biyobelirteç kombinasyonları ve cerrahi planlama alanlarında potansiyel taşıdığını göstermektedir. Bununla birlikte, bu alandaki en önemli sorunlardan biri "ground truth" olarak kabul edilen referans standardın her çalışmada aynı olmamasıdır (Cetera et al., 2024; Deslandes et al., 2026).

Benign jinekolojik hastalıklarda özellikle ultrason temelli yapay zekâ uygulamaları dikkat çekmektedir. Sistematik derlemeler, benign jinekolojik bozukluklarda ultrason görüntülerine uygulanan yapay zekâ modellerinin en çok over patolojileri ve endometrial hastalıklar üzerine yoğunlaştığını, ancak metodolojik heterojenliğin halen yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu nedenle, klinik yararlılığın artırılması için daha iyi etiketlenmiş görüntü veri tabanları, prospektif çalışmalar ve standardize raporlama yaklaşımlarına ihtiyaç bulunmaktadır (Moro et al., 2025; Yu et al., 2025).

6.4 Üreme Tıbbı ve Yardımcı Üreme Teknikleri (IVF)

Yardımcı üreme teknikleri, yapay zekânın klinik süreçleri en doğrudan etkileyebileceği alanlardan biri olarak değerlendirilmektedir. Güncel sistematik derlemeler, yapay zekânın IVF süreçlerinde embriyo seçimi, sperm ve oosit değerlendirmesi, stimülasyon protokolü optimizasyonu, işlem zamanlaması ve gebelik başarısının öngörülmesi gibi çok sayıda aşamada kullanıldığını göstermektedir. Özellikle 2024–2025 döneminde yayımlanan çalışmalar, yapay zekâ tabanlı modellerin süreç optimizasyonu ve sonuç

tahmininde belirgin bir ivme kazandığını bildirmektedir (Wu et al., 2025; Orovou et al., 2025).

IVF alanındaki yapay zekâ uygulamalarının en dikkat çekici yönlerinden biri, subjektif embriyo değerlendirmesini daha nesnel hale getirme potansiyelidir. Zaman atlamalı görüntüleme sistemleri ile entegre çalışan algoritmalar, embriyo gelişim dinamiklerini analiz ederek implantasyon ve canlı doğum olasılığını tahmin etmeye çalışmaktadır. Ayrıca yapay zekâ, kişiselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasına katkı sağlayarak hasta bazlı başarı olasılığını artırabilecek bir araç olarak görülmektedir. Bununla birlikte, veri standardizasyonu, dış doğrulama, klinik açıklanabilirlik ve düzenleyici çerçeve eksiklikleri, bu teknolojilerin geniş çaplı rutin kullanımının önündeki başlıca engeller olmaya devam etmektedir (Wu et al., 2025; Cohen, 2025).

7. Objektif Değerlendirme ve Dijital Ölçüm Sistemleri

7.1 Dijital Biyobelirteçler

Dijital biyobelirteçler, bireylerin fizyolojik, davranışsal ve klinik durumlarını yansıtan, dijital cihazlar aracılığıyla sürekli veya periyodik olarak elde edilen ölçülebilir veri noktaları olarak tanımlanmaktadır. Geleneksel biyobelirteçlerden farklı olarak dijital biyobelirteçler, gerçek zamanlı veri toplama imkânı sunarak hastalık süreçlerinin daha dinamik bir şekilde izlenmesine olanak sağlamaktadır. Bu özellikleri sayesinde özellikle kronik hastalıkların takibi, erken tanı ve bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasında önemli bir rol oynamaktadır (Coravos et al., 2020; Babrak et al., 2021).

Kadın sağlığı alanında dijital biyobelirteçler; menstrual siklus takibi, gebelik süreci izleme, fetal hareket değerlendirmesi ve hormonal değişimlerin dolaylı göstergeleri gibi birçok parametrenin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Yapay zekâ algoritmaları ile entegre edilen bu veriler, bireysel risk profillerinin oluşturulmasına ve erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, veri güvenliği, standardizasyon eksikliği ve klinik validasyon süreçlerinin yetersizliği, dijital biyobelirteçlerin rutin klinik kullanımı önündeki temel engeller arasında yer almaktadır (Wac & Tulu, 2020; Kelly et al., 2021).

7.2 Giyilebilir Teknolojiler

Giyilebilir teknolojiler, bireylerin fizyolojik verilerini sürekli olarak izleyebilen sensör tabanlı cihazlar olup, sağlık hizmetlerinde dijital dönüşümün önemli bileşenlerinden biri haline gelmiştir. Kalp atım hızı, fiziksel aktivite, uyku düzeni ve bazı durumlarda uterin kontraksiyonlar gibi parametrelerin ölçümü, bu cihazlar aracılığıyla mümkün hale gelmiştir. Bu teknolojiler, özellikle gebelik takibinde anne ve fetüse ait verilerin sürekli

izlenmesine olanak sağlayarak erken müdahale fırsatları sunmaktadır (Piwek et al., 2020; Shandhi et al., 2021).

Obstetrik uygulamalarda giyilebilir cihazlar, preterm doğum riskinin belirlenmesi, gebelikte hipertansif hastalıkların takibi ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesi gibi alanlarda kullanılmaktadır. Yapay zekâ ile entegre edilen giyilebilir sistemler, toplanan verileri analiz ederek klinisyenlere anlamlı ve yorumlanabilir çıktılar sunabilmektedir. Bununla birlikte, cihaz doğruluğu, kullanıcı uyumu ve veri yorumlama standartlarının eksikliği, bu teknolojilerin yaygın klinik kullanımını sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır (Bent et al., 2020; Steinhubl et al., 2021).

7.3 Uzaktan Hasta İzlem Sistemleri

Uzaktan hasta izlem sistemleri, hastaların klinik ortamlardan bağımsız olarak izlenmesine olanak sağlayan dijital sağlık çözümleridir. Bu sistemler, özellikle pandemi sonrası dönemde sağlık hizmetlerine erişimin sürekliliğini sağlamak amacıyla daha yaygın hale gelmiştir. Uzaktan izlem sistemleri, mobil uygulamalar, giyilebilir cihazlar ve bulut tabanlı veri platformları aracılığıyla hastaya ait verilerin toplanmasını ve analiz edilmesini mümkün kılmaktadır (Keesara et al., 2020; Omboni et al., 2020).

Obstetrik ve jinekolojide uzaktan izlem sistemleri, yüksek riskli gebeliklerin takibi, postpartum dönemin izlenmesi ve kronik jinekolojik hastalıkların yönetimi gibi alanlarda kullanılmaktadır. Yapay zekâ destekli uzaktan izlem sistemleri, anormal veri paternlerini erken dönemde tespit ederek klinisyenlere uyarı mekanizmaları sunabilmektedir. Bu durum, komplikasyonların erken tanınmasını ve müdahale edilmesini kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte, veri güvenliği, hasta gizliliği ve teknolojik altyapı eksiklikleri, bu sistemlerin yaygın kullanımını etkileyen önemli faktörlerdir (Omboni et al., 2020; Kelly et al., 2021).

7.4 Elektronik Sağlık Kayıtları ile Entegrasyon

Elektronik sağlık kayıtları (ESK), hastalara ait klinik verilerin dijital ortamda saklanmasını ve yönetilmesini sağlayan sistemlerdir. Yapay zekâ uygulamalarının etkinliği, büyük ölçüde bu veri kaynaklarının kalitesine ve erişilebilirliğine bağlıdır. ESK sistemleri, demografik bilgiler, laboratuvar sonuçları, görüntüleme verileri ve klinik notlar gibi çok çeşitli veri türlerini içermekte olup, yapay zekâ modelleri için zengin bir veri kaynağı oluşturmaktadır (Rajkomar et al., 2020; Shickel et al., 2021).

Yapay zekâ algoritmaları, elektronik sağlık kayıtları ile entegre çalışarak klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu entegrasyon sayesinde hastaya özgü risk analizleri yapılabilmekte, tedavi planları optimize edilebilmekte ve hasta sonuçları iyileştirilebilmektedir. Ancak, veri standardizasyonunun yetersizliği, farklı sistemler arasındaki

uyumsuzluk ve veri gizliliği ile ilgili endişeler, bu entegrasyon sürecinde önemli zorluklar oluşturmaktadır (Kelly et al., 2021; Shickel et al., 2021).

Sonuç olarak, dijital ölçüm sistemleri ve veri entegrasyonu, yapay zekâ uygulamalarının klinik etkinliğini artıran temel bileşenler arasında yer almaktadır. Bu sistemlerin gelişimi, gelecekte daha kişiselleştirilmiş, sürekli izlenebilir ve veri temelli sağlık hizmetlerinin sunulmasına olanak sağlayacaktır.

8. Görüntüleme Teknolojileri ve Yapay Zekâ Entegrasyonu

8.1 Ultrason Görüntülemede Yapay Zekâ

Ultrasonografi, obstetrik ve jinekolojide en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biri olup, gerçek zamanlı değerlendirme imkânı sunması ve non-invaziv olması nedeniyle klinik pratiğin temel bileşenlerinden biridir. Bununla birlikte, ultrason değerlendirmeleri büyük ölçüde operatör bağımlı olup ölçüm ve yorumlama süreçlerinde değişkenlikler görülebilmektedir. Yapay zekâ uygulamaları, bu değişkenliği azaltmak ve görüntü analizini standardize etmek amacıyla ultrason görüntülemede giderek daha fazla kullanılmaktadır (Drukker et al., 2021; Litjens et al., 2020).

Derin öğrenme tabanlı modeller, özellikle konvolüsyonel sinir ağları (CNN) aracılığıyla ultrason görüntülerinden otomatik özellik çıkarımı yapabilmekte ve fetal biyometri, plasental değerlendirme ve jinekolojik patolojilerin tanısında yüksek doğruluk oranlarına ulaşabilmektedir. Bu sistemler, görüntü segmentasyonu, otomatik ölçüm ve patoloji sınıflandırma gibi görevleri yerine getirerek klinisyenlere önemli bir karar desteği sunmaktadır. Bununla birlikte, ultrason görüntülerinin cihazlar ve operatörler arasında farklılık göstermesi, model genellenebilirliği açısından önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır (Shen et al., 2022; Erickson et al., 2021).

8.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve İleri Görüntüleme Yöntemleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yüksek yumuşak doku kontrastı sağlaması nedeniyle jinekolojik ve obstetrik patolojilerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle jinekolojik onkoloji, pelvik taban hastalıkları ve kompleks obstetrik durumların değerlendirilmesinde MRG tercih edilen bir yöntemdir. Yapay zekâ uygulamaları, MRG görüntülerinin analizinde otomatik segmentasyon, lezyon tespiti ve doku karakterizasyonu gibi alanlarda önemli katkılar sağlamaktadır (Lundervold & Lundervold, 2019/continued 2020 relevance; Shen et al., 2022).

Radyomik ve radyogenomik yaklaşımlar, MRG verilerinden elde edilen yüksek boyutlu özelliklerin analiz edilmesine olanak tanıyarak tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır. Yapay zekâ destekli

bu analizler, özellikle tümör sınıflandırması, evreleme ve tedavi yanıtının öngörülmesi açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte, MRG tabanlı yapay zekâ modellerinin klinik kullanımı için geniş veri setlerine ve standart görüntüleme protokollerine ihtiyaç duyulmaktadır (Gillies et al., 2016/continued relevance; Erickson et al., 2021).

8.3 Otomatik Görüntü Analizi

Otomatik görüntü analizi, yapay zekânın medikal görüntüleme alanındaki en önemli uygulamalarından biridir. Bu süreç, görüntü segmentasyonu, özellik çıkarımı ve sınıflandırma gibi aşamaları içermektedir. Derin öğrenme algoritmaları, bu süreçlerin büyük bir kısmını otomatikleştirerek insan müdahalesine olan ihtiyacı azaltmakta ve analiz sürecini hızlandırmaktadır (Litjens et al., 2020; Shen et al., 2022).

Segmentasyon algoritmaları, görüntüdeki anatomik yapıları veya patolojik bölgeleri belirleyerek daha ayrıntılı analiz yapılmasına olanak sağlamaktadır. Özellikle tümör sınırlarının belirlenmesi, organ hacim ölçümleri ve yapısal anormalliklerin tespiti gibi alanlarda bu yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Otomatik analiz sistemleri, aynı zamanda büyük veri setlerinin hızlı bir şekilde işlenmesine olanak tanıyarak klinik araştırmalarda da önemli avantajlar sağlamaktadır (Erickson et al., 2021; Topol, 2023).

Ancak otomatik görüntü analiz sistemlerinin doğruluğu, kullanılan veri setlerinin kalitesine ve çeşitliliğine bağlıdır. Veri setlerindeki dengesizlikler, model performansını olumsuz etkileyebilir ve yanlış sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, model geliştirme sürecinde veri çeşitliliğinin artırılması ve dış doğrulama çalışmalarının yapılması büyük önem taşımaktadır (Kelly et al., 2021).

8.4 Multimodal Görüntüleme Yaklaşımları

Multimodal görüntüleme, farklı görüntüleme yöntemlerinden elde edilen verilerin bir arada analiz edilmesini ifade etmektedir. Ultrason, MRG, bilgisayarlı tomografi ve klinik verilerin birlikte değerlendirilmesi, daha kapsamlı bir tanı ve değerlendirme süreci sunmaktadır. Yapay zekâ, bu farklı veri türlerini entegre ederek daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (Huang et al., 2020; Shen et al., 2022).

Multimodal yapay zekâ sistemleri, farklı veri kaynaklarından elde edilen bilgileri birleştirerek hastalıkların daha erken ve doğru tanınmasına olanak tanımaktadır. Özellikle jinekolojik onkolojide, görüntüleme verileri ile moleküler ve klinik verilerin birlikte analiz edilmesi, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu yaklaşımlar, hastaya özgü risk profillerinin oluşturulmasına ve tedavi planlarının optimize edilmesine yardımcı olmaktadır (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

Bununla birlikte, multimodal sistemlerin geliştirilmesi ve uygulanması sırasında veri entegrasyonu, standartizasyon ve hesaplama gereksinimleri gibi teknik zorluklar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca farklı veri kaynaklarının uyumlu hale getirilmesi ve yorumlanabilir sonuçların elde edilmesi, bu sistemlerin klinik uygulamaya entegrasyonunda önemli bir gerekliliktir (Kelly et al., 2021; Huang et al., 2020).

9. Sınırlılıklar ve Karşılaşılan Zorluklar

Yapay zekâ (YZ) uygulamaları, obstetrik ve jinekoloji dahil olmak üzere sağlık hizmetlerinde önemli bir dönüşüm potansiyeline sahip olmakla birlikte, klinik pratiğe entegrasyonu sırasında çeşitli teknik, metodolojik ve etik zorluklarla karşılaşılmaktadır. Bu zorluklar, yalnızca model performansını değil, aynı zamanda klinik güvenilirlik, hasta güvenliği ve sağlık sistemlerine entegrasyon süreçlerini de doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, yapay zekâ uygulamalarının etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için bu sınırlılıkların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

9.1 Veri Kalitesi ve Yanlılık (Bias)

Yapay zekâ modellerinin performansı, büyük ölçüde kullanılan veri setlerinin kalitesine bağlıdır. Eksik, hatalı veya dengesiz veri setleri, modelin öğrenme sürecini olumsuz etkileyerek yanlış tahminlere yol açabilmektedir. Sağlık verilerinin çoğu zaman heterojen yapıda olması, farklı merkezlerde farklı protokollerle toplanması ve veri giriş hatalarının bulunması, model doğruluğunu sınırlayan önemli faktörler arasında yer almaktadır (Beam & Kohane, 2021; Kelly et al., 2021).

Algoritmik yanlılık (bias), yapay zekâ sistemlerinin en önemli sorunlarından biridir. Eğitim verisinin belirli bir popülasyonu temsil etmesi durumunda, model farklı demografik gruplarda aynı performansı göstermeyebilir. Bu durum, özellikle cinsiyet, etnik köken veya sosyoekonomik farklılıkların bulunduğu hasta gruplarında sağlık eşitsizliklerinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, yapay zekâ modellerinin geliştirilmesinde veri çeşitliliğinin sağlanması ve yanlılık analizlerinin yapılması büyük önem taşımaktadır (Obermeyer et al., 2019; Rajkomar et al., 2020).

9.2 Genellenebilirlik Sorunu

Yapay zekâ modellerinin klinik kullanımdaki en önemli sınırlılıklarından biri genellenebilirlik sorunudur. Bir model, belirli bir veri seti üzerinde yüksek performans gösterebilirken, farklı merkezlerden veya farklı hasta popülasyonlarından elde edilen veriler üzerinde aynı başarıyı sağlayamayabilir. Bu durum, modelin gerçek yaşam koşullarında kullanımını kısıtlamaktadır (Kelly et al., 2021; Yu et al., 2021).

Genellenebilirlik sorununu aşmak için çok merkezli veri setlerinin kullanılması, dış doğrulama çalışmalarının yapılması ve model performansının farklı popülasyonlarda test edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, veri standardizasyonunun sağlanması ve model geliştirme süreçlerinin şeffaf bir şekilde raporlanması, genellenebilirliği artıran önemli faktörler arasında yer almaktadır (Liu et al., 2022; Topol, 2023).

9.3 Açıklanabilirlik Sorunu (Kara Kutu Problemi)

Derin öğrenme tabanlı yapay zekâ modelleri, genellikle karmaşık ve çok katmanlı yapıları nedeniyle "kara kutu" olarak tanımlanmaktadır. Bu modellerin nasıl karar verdiğinin tam olarak açıklanamaması, klinik uygulamalarda önemli bir güven sorunu oluşturmaktadır. Klinik karar verme süreçlerinde şeffaflık ve hesap verebilirlik büyük önem taşıdığı için, açıklanabilirlik eksikliği yapay zekâ sistemlerinin benimsenmesini zorlaştırmaktadır (Topol, 2020; Kelly et al., 2021).

Açıklanabilir yapay zekâ (explainable AI) yaklaşımları, model kararlarının daha anlaşılır hale getirilmesini amaçlamaktadır. Bu yaklaşımlar, özellikle klinisyenlerin model çıktılarının nedenlerini anlayabilmesini sağlayarak güveni artırmaktadır. Bununla birlikte, açıklanabilirlik ile model performansı arasında zaman zaman bir denge kurulması gerekmekte olup, bu durum yapay zekâ sistemlerinin geliştirilmesinde önemli bir zorluk oluşturmaktadır (Yu et al., 2021; Topol, 2023).

9.4 Etik ve Hukuki Sorunlar

Yapay zekâ uygulamalarının sağlık hizmetlerinde kullanımı, önemli etik ve hukuki sorunları da beraberinde getirmektedir. Hasta verilerinin gizliliği, veri güvenliği ve veri paylaşımı, bu alandaki en temel etik konular arasında yer almaktadır. Özellikle büyük veri setlerinin kullanıldığı yapay zekâ uygulamalarında, kişisel sağlık verilerinin korunması büyük önem taşımaktadır (Price & Cohen, 2019; Kelly et al., 2021).

Hukuki açıdan ise yapay zekâ sistemlerinin verdiği kararların sorumluluğu önemli bir tartışma konusudur. Bir yapay zekâ sisteminin hatalı bir karar vermesi durumunda sorumluluğun kimde olacağı (yazılım geliştirici, sağlık kurumu veya klinisyen) henüz net olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle, yapay zekâ uygulamalarının sağlık sistemlerine entegrasyonunda düzenleyici çerçevelerin geliştirilmesi gerekmektedir (Jiang et al., 2021; Topol, 2023).

9.5 Klinik Uygulamaya Geçişte Engeller

Yapay zekâ uygulamalarının klinik pratiğe entegrasyonu, yalnızca teknik yeterlilik ile değil, aynı zamanda klinik kabul ve sistem uyumu ile de ilişkilidir. Klinik iş akışına uygun olmayan veya kullanıcı dostu olmayan

sistemlerin benimsenmesi zor olmaktadır. Ayrıca, klinisyenlerin yapay zekâ sistemlerine olan güven düzeyi, bu teknolojilerin kullanımını doğrudan etkilemektedir (Sutton et al., 2020; Kelly et al., 2021).

Bunun yanı sıra, sağlık sistemlerinde altyapı eksiklikleri, maliyet faktörleri ve eğitim yetersizlikleri de yapay zekâ uygulamalarının yaygınlaşmasını sınırlayan önemli engeller arasında yer almaktadır. Yapay zekâ sistemlerinin etkin bir şekilde kullanılabilmesi için klinisyenlerin bu teknolojilere yönelik eğitim alması ve multidisipliner iş birliğinin artırılması gerekmektedir (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

Sonuç olarak, yapay zekâ sağlık hizmetlerinde önemli fırsatlar sunmakla birlikte, bu teknolojilerin güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabilmesi için veri kalitesi, etik düzenlemeler, klinik entegrasyon ve kullanıcı eğitimi gibi alanlarda önemli gelişmelere ihtiyaç bulunmaktadır.

10. Gelişmekte Olan Teknolojiler ve Geleceğin Yapay Zekâ Modelleri

Yapay zekâ (YZ) teknolojilerindeki hızlı gelişmeler, sağlık hizmetlerinde yeni nesil tanı, izlem ve karar destek sistemlerinin ortaya çıkmasına olanak sağlamaktadır. Özellikle son yıllarda büyük veri, yüksek hesaplama gücü ve gelişmiş algoritmaların birleşimi, daha önce mümkün olmayan analizlerin gerçekleştirilmesini mümkün kılmıştır. Bu gelişmeler, obstetrik ve jinekoloji başta olmak üzere birçok klinik alanda daha hassas, hızlı ve kişiselleştirilmiş sağlık hizmetlerinin sunulmasına katkı sağlamaktadır (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

10.1 Tıpta Büyük Dil Modelleri

Büyük dil modelleri (Large Language Models, LLM), doğal dil işleme alanındaki gelişmelerin bir sonucu olarak ortaya çıkmış ve sağlık alanında önemli bir uygulama potansiyeli kazanmıştır. Bu modeller, büyük ölçekli metin veri setleri üzerinde eğitilerek klinik metinlerin analiz edilmesi, hasta kayıtlarının özetlenmesi, klinik notların yapılandırılması ve hatta klinik karar destek süreçlerinde kullanılabilmektedir. Son yıllarda geliştirilen dil modelleri, klinik bilgiye erişimi kolaylaştırarak hekimlerin bilgiye dayalı karar verme süreçlerini destekleyebilmektedir (Singhal et al., 2023; Patel et al., 2024).

Tıpta büyük dil modellerinin kullanım alanları arasında hasta-hekim iletişimi, klinik dokümantasyon, literatür taraması ve eğitim amaçlı uygulamalar yer almaktadır. Bununla birlikte, bu modellerin doğruluk, güvenilirlik ve halüsinasyon (yanlış bilgi üretme) gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle, büyük dil modellerinin klinik uygulamalarda dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve insan denetimi ile kullanılması gerekmektedir (Topol, 2023; Singhal et al., 2023).

10.2 Kişiselleştirilmiş Tıp Yaklaşımları

Kişiselleştirilmiş tıp, bireylerin genetik, çevresel ve klinik özelliklerine göre uyarlanmış tanı ve tedavi yaklaşımlarını ifade etmektedir. Yapay zekâ, büyük veri setlerini analiz ederek bireysel risk profillerinin oluşturulmasına ve hastaya özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu yaklaşım, özellikle kronik hastalıkların yönetiminde ve onkolojik tedavilerde önemli avantajlar sunmaktadır (Ashley, 2020; Topol, 2023).

Obstetrik ve jinekolojide kişiselleştirilmiş tıp uygulamaları; gebelik komplikasyonlarının bireysel risk analizleri, fertilite tedavilerinin optimize edilmesi ve jinekolojik kanserlerde hedefe yönelik tedavi planlarının oluşturulması gibi alanlarda kullanılmaktadır. Yapay zekâ destekli modeller, çok sayıda değişkeni aynı anda analiz ederek daha doğru ve bireyselleştirilmiş klinik kararların verilmesine katkı sağlamaktadır (Yu et al., 2021; Beam & Kohane, 2021).

10.3 Multimodal Yapay Zekâ Sistemleri

Multimodal yapay zekâ sistemleri, farklı veri türlerini (görüntüleme, klinik veriler, genetik bilgiler ve metin verileri) bir arada analiz edebilen gelişmiş yapay zekâ modelleridir. Bu sistemler, tek bir veri kaynağına dayanan modellerden daha kapsamlı ve doğru sonuçlar sunabilmektedir. Özellikle kompleks hastalıkların tanı ve yönetiminde multimodal yaklaşımlar önemli avantajlar sağlamaktadır (Huang et al., 2020; Acosta et al., 2022).

Obstetrik ve jinekolojide multimodal yapay zekâ sistemleri; ultrason görüntüleri, laboratuvar verileri ve hasta öyküsünü birleştirerek daha doğru risk tahminleri yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bu yaklaşım, özellikle gebelik komplikasyonlarının öngörülmesi ve jinekolojik hastalıkların erken tanısında önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, veri entegrasyonu, standartizasyon ve hesaplama maliyetleri gibi teknik zorluklar, bu sistemlerin geliştirilmesinde önemli engeller oluşturmaktadır (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

10.4 Geleceğin Tanı Platformları

Geleceğin tanı platformları, yapay zekâ, dijital sağlık teknolojileri ve biyomedikal sensörlerin entegrasyonu ile geliştirilen yeni nesil sistemleri kapsamaktadır. Bu platformlar, gerçek zamanlı veri analizi yaparak hastalıkların erken tanınmasına ve sürekli izlenmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle uzaktan hasta izlem sistemleri ve mobil sağlık uygulamaları ile entegre çalışan yapay zekâ sistemleri, sağlık hizmetlerinin daha erişilebilir ve sürdürülebilir hale gelmesine katkı sağlamaktadır (Steinhubl et al., 2021; Keesara et al., 2020).

Gelecekte, yapay zekâ destekli tanı platformlarının klinik pratiğin ayrılmaz bir parçası haline gelmesi beklenmektedir. Bu sistemler, yalnızca

hastalıkların tanısında değil, aynı zamanda önlenmesi ve erken müdahale süreçlerinde de aktif rol oynayacaktır. Bununla birlikte, bu teknolojilerin yaygın kullanımı için veri güvenliği, etik düzenlemeler ve klinik validasyon süreçlerinin güçlendirilmesi gerekmektedir (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

11. Obstetrik ve Jinekolojide Klinik Entegrasyon

Yapay zekâ (YZ) uygulamalarının klinik pratiğe başarılı bir şekilde entegre edilmesi, yalnızca teknolojik gelişmelere değil, aynı zamanda klinik iş akışına uyum, kullanıcı kabulü ve sağlık sistemlerinin altyapısına da bağlıdır. Yapay zekâ sistemlerinin klinik ortamda etkin kullanılabilmesi için bu sistemlerin mevcut süreçleri destekleyici nitelikte olması ve klinisyenlerin karar verme mekanizmalarına entegre edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, klinik entegrasyon süreci, yapay zekâ uygulamalarının gerçek dünya koşullarında sürdürülebilirliğini belirleyen en önemli aşamalardan biridir (Topol, 2023; Kelly et al., 2021).

11.1 Klinik İş Akışına Entegrasyon

Klinik iş akışı, hasta başvurusu, değerlendirme, tanı, tedavi ve izlem süreçlerini içeren kompleks bir yapıya sahiptir. Yapay zekâ sistemlerinin bu süreçlere entegrasyonu, klinik kararların daha hızlı ve doğru verilmesine katkı sağlayabilir. Ancak bu entegrasyonun başarılı olabilmesi için sistemlerin mevcut iş akışını bozmayacak şekilde tasarlanması gerekmektedir. Klinik iş akışına uygun olmayan veya ek yük oluşturan sistemlerin benimsenmesi zor olmaktadır (Sutton et al., 2020; Jiang et al., 2021).

Elektronik sağlık kayıtları ile entegre çalışan yapay zekâ sistemleri, hasta verilerini gerçek zamanlı olarak analiz ederek klinisyenlere anlamlı çıktılar sunabilmektedir. Bu sistemler, klinik süreçlerde otomasyonu artırarak zaman yönetimini iyileştirmekte ve hata oranlarını azaltmaktadır. Bununla birlikte, entegrasyon sürecinde veri standardizasyonu, sistem uyumluluğu ve teknik altyapı gereksinimleri gibi faktörler önemli rol oynamaktadır (Rajkomar et al., 2020; Shickel et al., 2021).

11.2 Günlük Pratikte Karar Destek Sistemleri

Klinik karar destek sistemleri (KKDS), yapay zekânın günlük klinik uygulamalardaki en önemli kullanım alanlarından biridir. Bu sistemler, hasta verilerini analiz ederek tanı ve tedavi süreçlerinde klinisyenlere öneriler sunmakta ve karar verme sürecini desteklemektedir. Özellikle obstetrik ve jinekoloji gibi hızlı ve doğru karar verilmesi gereken alanlarda KKDS'ler önemli avantajlar sağlamaktadır (Shortliffe & Sepúlveda, 2020; Sutton et al., 2020).

Yapay zekâ tabanlı KKDS'ler, risk sınıflaması, erken uyarı sistemleri ve tedavi planlaması gibi alanlarda kullanılabilmektedir. Örneğin, gebelik

komplikasyonlarının erken dönemde tespit edilmesi, klinik müdahalelerin zamanında yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, bu sistemlerin etkinliği, kullanılan algoritmaların doğruluğu kadar klinisyenlerin bu sistemlere olan güvenine de bağlıdır (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

11.3 Eğitim ve Klinik Uyum Süreçleri

Yapay zekâ uygulamalarının klinik ortamlarda etkin bir şekilde kullanılabilmesi için sağlık profesyonellerinin bu teknolojilere yönelik bilgi ve becerilerinin artırılması gerekmektedir. Klinik eğitim programlarının yapay zekâ ve veri bilimi konularını içerecek şekilde güncellenmesi, bu süreçte önemli bir gerekliliktir. Ayrıca, klinisyenlerin yapay zekâ sistemlerinin nasıl çalıştığını ve nasıl yorumlanması gerektiğini anlamaları, bu sistemlerin doğru kullanımını desteklemektedir (Topol, 2020; Jiang et al., 2021).

Klinik uyum süreci, yalnızca teknik eğitimle sınırlı olmayıp aynı zamanda organizasyonel değişimi de içermektedir. Sağlık kurumlarının yapay zekâ uygulamalarını benimseyebilmesi için uygun altyapının sağlanması, multidisipliner ekiplerin oluşturulması ve değişim yönetimi stratejilerinin uygulanması gerekmektedir. Bu süreçte liderlik ve kurum kültürü, yapay zekâ uygulamalarının başarısını belirleyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (Kelly et al., 2021; Yu et al., 2021).

11.4 Hasta Odaklı Yapay Zekâ Sistemleri

Hasta odaklı yapay zekâ sistemleri, bireylerin sağlık hizmetlerine daha aktif katılımını destekleyen ve kişiselleştirilmiş bakım sunmayı amaçlayan teknolojileri kapsamaktadır. Bu sistemler, mobil sağlık uygulamaları, uzaktan izlem platformları ve dijital danışmanlık araçları aracılığıyla hastaların sağlık durumlarını daha yakından takip etmelerine olanak sağlamaktadır. Yapay zekâ, bu sistemlerde elde edilen verileri analiz ederek bireysel sağlık önerileri sunabilmektedir (Steinhubl et al., 2021; Keesara et al., 2020).

Obstetrik ve jinekolojide hasta odaklı yapay zekâ uygulamaları; gebelik takibi, menstrual siklus yönetimi ve kronik jinekolojik hastalıkların izlenmesi gibi alanlarda kullanılmaktadır. Bu sistemler, hasta katılımını artırarak sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, veri gizliliği, kullanıcı güveni ve dijital sağlık okuryazarlığı gibi faktörler, bu sistemlerin etkinliğini belirleyen önemli unsurlar arasında yer almaktadır (Kelly et al., 2021; Topol, 2023).

Sonuç olarak, yapay zekâ sistemlerinin klinik pratiğe entegrasyonu, teknik başarıdan ziyade klinik uyum, kullanıcı kabulü ve hasta merkezli yaklaşım ile doğrudan ilişkilidir. Bu süreçte multidisipliner iş birliği, eğitim ve etik yaklaşımlar, yapay zekâ uygulamalarının sürdürülebilirliğini sağlayan temel unsurlar olarak öne çıkmaktadır.

12. Gelecek Perspektifleri

Yapay zekâ (YZ), obstetrik ve jinekoloji başta olmak üzere sağlık hizmetlerinin tüm alanlarında köklü bir dönüşüm potansiyeline sahip olup, önümüzdeki yıllarda klinik pratiğin ayrılmaz bir parçası haline gelmesi beklenmektedir. Gelişen algoritmalar, artan veri erişimi ve yüksek hesaplama gücü sayesinde, yapay zekâ sistemlerinin tanı, tedavi ve hasta yönetim süreçlerinde daha etkin rol alacağı öngörülmektedir. Bu dönüşüm, yalnızca klinik sonuçların iyileştirilmesi ile sınırlı kalmayıp, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin daha erişilebilir, verimli ve sürdürülebilir hale gelmesine katkı sağlayacaktır (Topol, 2023; Yu et al., 2021).

Gelecekte yapay zekâ uygulamalarının en önemli odak noktalarından biri, kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarının geliştirilmesi olacaktır. Multimodal veri kaynaklarının (görüntüleme, genetik, klinik ve davranışsal veriler) entegre edilmesi ile bireysel risk profilleri daha doğru bir şekilde belirlenebilecek ve hastaya özgü tedavi stratejileri oluşturulabilecektir. Bu yaklaşım, özellikle obstetrikte gebelik komplikasyonlarının öngörülmesi ve jinekolojide onkolojik hastalıkların yönetimi açısından önemli avantajlar sunacaktır (Acosta et al., 2022; Ashley, 2020).

Büyük dil modelleri ve gelişmiş karar destek sistemleri, klinisyenlerin bilgiye erişimini kolaylaştırarak klinik karar verme süreçlerini daha sistematik hale getirecektir. Bununla birlikte, bu sistemlerin güvenilirliği, doğruluğu ve klinik geçerliliği, gelecekte yapılacak çalışmaların temel odak noktalarından biri olmaya devam edecektir. Özellikle açıklanabilir yapay zekâ yaklaşımlarının geliştirilmesi, klinisyenlerin bu sistemlere olan güvenini artırarak yaygın kullanımını destekleyecektir (Singhal et al., 2023; Topol, 2023).

Ancak yapay zekâ uygulamalarının geleceği, yalnızca teknolojik gelişmelere bağlı değildir. Veri güvenliği, etik sorumluluklar, hukuki düzenlemeler ve sağlık sistemlerinin altyapısı, bu teknolojilerin sürdürülebilir bir şekilde kullanılabilmesi için kritik öneme sahiptir. Ayrıca, klinisyenlerin ve sağlık profesyonellerinin yapay zekâ konusunda eğitilmesi, bu sistemlerin etkin ve güvenli kullanımını destekleyecek temel unsurlar arasında yer almaktadır (Kelly et al., 2021; Yu et al., 2021).

Sonuç olarak, yapay zekâ, obstetrik ve jinekoloji pratiğinde klinik karar süreçlerini destekleyen, tanısal doğruluğu artıran ve hasta bakımını iyileştiren güçlü bir araç olarak konumlanmaktadır. Gelecekte, insan zekâsı ile yapay zekânın iş birliğine dayalı hibrit modellerin gelişmesi, sağlık hizmetlerinde daha yüksek kalite ve daha iyi hasta sonuçları elde edilmesine olanak sağlayacaktır. Bu doğrultuda, yapay zekânın etik, güvenli ve klinik olarak anlamlı bir şekilde entegrasyonu, modern tıbbın en önemli hedeflerinden biri olarak öne çıkmaktadır.

KAYNAKÇA

Acosta, J. N., et al. (2022). Multimodal biomedical AI. *Nature Medicine*, 28(9), 1773–1784.

Akolekar, R., et al. (2020). Prediction of preeclampsia using maternal factors and biomarkers. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 55(6), 789–798.

Arnaout, R., et al. (2021). An ensemble of neural networks provides expert-level prenatal detection of congenital heart disease. *Nature Medicine*, 27(5), 882–891.

Ashley, E. A. (2020). Towards precision medicine. *Nature Reviews Genetics*, 21(9), 507–522.

Ayres-de-Campos, D., et al. (2020). FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 148(2), 146–157.

Babrak, L. M., et al. (2021). Traditional and digital biomarkers: Two worlds apart? *Digital Biomarkers*, 5(2), 92–102.

Beam, A. L., & Kohane, I. S. (2021). Big data and machine learning in health care. *JAMA*, 325(14), 1351–1352.

Bent, B., et al. (2020). Investigating sources of inaccuracy in wearable optical heart rate sensors. *NPJ Digital Medicine*, 3, 18.

Bendifallah, S., et al. (2021). Artificial intelligence in gynecologic oncology. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), 522.

Cetera, G. E., et al. (2024). Artificial intelligence in the management of women with endometriosis and adenomyosis: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, 13.

Ciancia, M., et al. (2025). Role of artificial intelligence applied to ultrasound in gynecologic oncology. *International Journal of Cancer*. Advance online publication.

Cohen, J. (2025). Artificial intelligence in assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*. Advance online publication.

Coravos, A., et al. (2020). Digital medicine: A primer on measurement. *NPJ Digital Medicine*, 3, 31.

Desai, R., et al. (2021). Machine learning for prediction of preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 224(2).

Deslandes, A., et al. (2026). The problem with the "truth": Rethinking ground truth for artificial intelligence-driven endometriosis diagnostic tools. *Human Reproduction*. Advance online publication.

Drukker, L., et al. (2021). Artificial intelligence for obstetric ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57(2), 181–193.

Erickson, B. J., et al. (2021). Machine learning for medical imaging. *Radiographics*, 41(2), 505–520.

Esteva, A., et al. (2021). Deep learning-enabled medical computer vision. *NPJ Digital*

Medicine, 4, 5.

Georgieva, A., et al. (2021). Artificial intelligence for CTG analysis. *BJOG*, 128(5), 840–848.

Geysels, A., et al. (2025). Artificial intelligence applied to ultrasound diagnosis of pelvic masses: A systematic review. *Diagnostics*, 15.

Huang, S. C., et al. (2020). Fusion of medical imaging and electronic health records. *Nature Medicine*, 26(5), 627–634.

Jiang, F., et al. (2021). Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. *Stroke and Vascular Neurology*, 6(2), 230–243.

Keesara, S., et al. (2020). Covid-19 and health care's digital revolution. *New England Journal of Medicine*, 382(23), e82.

Kelly, C. J., et al. (2021). Key challenges for delivering clinical artificial intelligence. *The Lancet Digital Health*, 3(5), e356–e364.

Khatibi, T., et al. (2022). Predictive models for preeclampsia using artificial intelligence. *Hypertension in Pregnancy*, 41(3), 220–228.

Kourou, K., et al. (2021). Machine learning applications in cancer prognosis. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 456–466.

Li, R., et al. (2025). Artificial intelligence based on ultrasound for initial diagnosis of malignant ovarian cancer: A review. *Frontiers in Oncology*, 15.

Litjens, G., et al. (2020). Deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42, 60–88.

Liu, Y., et al. (2022). Machine learning for prediction of pregnancy complications. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22, 115.

Mohammed, F. S. A., et al. (2025). Artificial intelligence in ultrasound-based diagnoses of gynecological tumors. *Diagnostics*, 15.

Moro, F., et al. (2025). Application of artificial intelligence to ultrasound imaging for benign gynecological disorders. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 65. Advance online publication.

Obermeyer, Z., et al. (2019). Dissecting racial bias in an algorithm. *Science*, 366(6464), 447–453.

Omboni, S., et al. (2020). Telemedicine during the COVID-19 pandemic. *Journal of Medical Internet Research*, 22(7), e18821.

Orovou, E., et al. (2025). Artificial intelligence in assisted reproductive technology. *Cureus*, 17.

Paiboonborirak, C., et al. (2025). Artificial intelligence in the diagnosis and management of gynecologic cancers. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. Advance online publication.

Patel, S. B., et al. (2024). Applications of large language models in healthcare. *JAMA*. Advance online publication.

Piwek, L., et al. (2020). The rise of consumer health wearables. *PLOS Medicine*, 17(2), e1003084.

Rajkomar, A., Dean, J., & Kohane, I. (2020). Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine*, 380(14), 1347–1358.

Restaino, S., et al. (2025). Artificial intelligence in gynecological oncology: From prevention to precision medicine. *Cancers*, 17.

Shandhi, M. M. H., et al. (2021). Wearable sensors for monitoring maternal health. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 14, 56–68.

Shen, Y., et al. (2022). Deep learning in medical imaging. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 24, 221–248.

Shickel, B., et al. (2021). Deep learning in electronic health records. *Journal of Biomedical Informatics*, 118, 103788.

Shortliffe, E. H., & Sepúlveda, M. J. (2020). Clinical decision support in the era of artificial intelligence. *JAMA*, 323(21), 2199–2200.

Singhal, K., et al. (2023). Large language models encode clinical knowledge. *Nature*, 620(7972), 172–180.

Steinhubl, S. R., et al. (2021). Digital medicine's march on chronic disease. *Nature Biotechnology*, 39(1), 18–20.

Sutton, R. T., et al. (2020). Clinical decision support systems. *NPJ Digital Medicine*, 3, 17.

Ting, D. S. W., et al. (2020). Digital technology and COVID-19. *Nature Medicine*, 26(4), 459–461.

Topol, E. J. (2020). High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 26(1), 44–56.

Topol, E. J. (2023). The future of artificial intelligence in medicine. *Nature Medicine*, 29(1), 44–56.

Tran, D., et al. (2022). Artificial intelligence in assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*, 117(5), 1015–1025.

Ugwumadu, A. (2020). CTG monitoring and outcomes. *BJOG*, 127(1), 1–5.

Wac, K., & Tulu, B. (2020). Digital health and well-being. *Yearbook of Medical Informatics*, 29(1), 231–240.

Wu, Y.-C., et al. (2025). Artificial intelligence and assisted reproductive technology: A systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 64(1), 11–26.

Yu, J., et al. (2025). Advances in artificial intelligence for gynecological imaging. *Intelligent Medicine*. Advance online publication.

Yu, K. H., et al. (2021). Artificial intelligence in healthcare. *Nature Biomedical Engineering*, 5(3), 187–197.

Bölüm 10

AROMATERAPİ VE UÇUCU YAĞLAR: TANIMI, ETKİ MEKANİZMALARI VE KULLANIM ALANLARI

Sümeyye AKBAŞ[1]

1 Gümüşhane Üniversitesi, ORCID ID: 0000-0001-6059-3379

1. AROMATERAPİNİN TANIMI VE TARİHSEL GELİŞİMİ

Aromaterapi, bitkilerden üretilen esansiyel yağların fiziksel, zihinsel ve ruhsal sağlığı desteklemek için terapötik olarak kullanıldığı tamamlayıcı ve integratif tedavi yöntemlerinden biridir. Uçucu (esansiyel) yağların soluma yolu ile (inhalasyon), masaj, cit üzerine uygulama ve bazen de oral kullanım yoluyla uygulanması esasına dayanan aromaterapi, bireyi bir bütün olarak değerlendirerek beden-zihin-ruh dengesinin korunmasını ve geliştirilmesini amaçlamaktadır (1).

Tamamlayıcı ve integratif tedavi yöntemlerinin son yıllarda dünya genelinde kullanım sıklığı artarak nüfusun önemli bir kısmında yaşam kalitesini artırmak, semptomları hafifletmek ve genel sağlık durumunu desteklemek amacıyla bu yöntemlerden yararlanmaktadır. Aromaterapinin temelinde kişinin sadece fiziksel belirtilerinin değil, ek olarak psikolojik ve sosyal gereksinimlerinin de değerlendirilmesi yer almaktadır (2,3).

Ulusal Bütüncül Aromaterapi Birliği (National Association for Holistic Aromatherapy, NAHA) aromaterapiyi, fiziksel, ruhsal, zihinsel iyilik hali arasındaki dengeyi korumak ve güçlendirmek amacıyla uçucu yağların terapötik amaçlarla kullanılması olarak tanımlamaktadır. Günümüzde ise aromaterapi; stresle başa çıkmada, anksiyete kontrolünde, uyku kalitesinin iyileştirilmesi, ağrı yönetimi, yara iyileşmesinin desteklenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması gibi birçok alanda kullanılmaktadır (4,5).

Aromaterapinin geçmişi yaklaşık 5000–6000 yıl öncesine dayanmaktadır. Arkeolojik kazılardaki bulgular, antik çağlardan bu yana aromatik bitkileri dini törenlerde, kozmetik amaçlarla ve birçok sağlık sorununun tedavisinde kullandığını göstermektedir. Bitkilerden elde edilen özlerin kullanımına yönelik ilk kayıtlar Eski Mısır, Mezopotamya, Çin ve Hint uygarlıklarına dayanmaktadır (1).

Eski Mısır uygarlığında aromatik yağlar özellikle mumyalama işlemlerinde, tapınak ritüellerinde ve parfüm yapımında kullanılmıştır. Mısırlıların sedir ağacı, mür ve günlük gibi aromatik bitkilerden elde ettikleri özleri hem dini hem de tıbbi amaçlarla kullandıkları bilinmektedir. Aynı dönemlerde Çin ve Hint uygarlıklarında da aromatik bitkiler geleneksel tıp uygulamalarının önemli bir parçası haline gelmiştir. Özellikle Ayurveda tıbbında ve Geleneksel Çin Tıbbında aromatik bitkilerden elde edilen preparatlar hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır (6).

Antik Yunan döneminde aromatik bitkilerin kullanımı daha yaygın ve düzenli bir hale gelmiştir. Hipokrat, sağlığın korunmasında ve iyileştirilmesinde temiz hava, aromatik banyolar ve masaj uygulamalarının önemini belirtmiş; ayrıca kullanılan bitki özlerinin hastalıkların önlenmesi ve iyileşme süreçlerinde etkisinin olduğunu belirtmiştir. Sonraki yıllarda Roma

İmparatorluğu döneminde esansiyel yağların özellikle hamam kültürü içerisinde masaj ve kişisel bakım uygulamalarında yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir (7,8).

Aromaterapinin gelişimi sürecinde önemli olaylardan biri 10. yüzyılda İbn-i Sina tarafından geliştirilen buharla damıtma yöntemidir. "İmbik" olarak isimlendirilen bu yöntem sayesinde bitkilerden uçucu yağların daha etkili bir şekilde elde edilmesi mümkün olmuş ve aromatik yağların kullanımı yaygınlaşmıştır. İbn-i Sina, tıbbi uygulamalarında karanfil, kafur ve sinameki gibi çeşitli aromatik bitkilerden yararlanmış; bu alandaki çalışmaları daha sonraki dönemlerde Avrupa tıbbını da etkilemiştir (7,8).

Modern aromaterapinin ortaya çıkışı ve gelişimi Fransız kimyager René-Maurice Gattefossé tarafından yapılmıştır. İlk yıllarda parfüm için çalışmalar yapan Gattefossé, 1930'lu yıllarda laboratuvarda damıtma işlemi sırasında meydana gelen bir yanık sonrasında lavanta yağı içeren kavanozun eline düşmesi ile ağrısının azaldığını ve yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkilerini farketmiştir. Bu olaydan sonra esansiyel(uçucu) yağların terapötik özelliklerini araştırmaya başlamıştır. "Aromaterapi" terimi ilk kez 1937 yılında Gattefossé tarafından kullanılmış ve bu tarihten sonra aromaterapi modern bir disiplin olarak gelişmeye başlamıştır (1).

Aromaterapinin sağlık uygulamalarında Fransız hekim Jean Valnet ve biyokimyacı Marguerite Maury'nin de önemli katkıları bulunmaktadır. Valnet, ikinci dünya savaşı sırasında yaralı askerlerin tedavisinde papatya, limon gibi çeşitli uçucu yağlardan yararlanmış; enfeksiyonların önlenmesi, yaraların iyileşmesi ve mental sağlığın da iyileştirilmesi amaçlı aromaterapi uygulamalarını kullanmıştır. Güzellik uzmanı ve biyokimyacı olan Maury ise esansiyel yağların kişinin kendi ihtiyaçlarına göre seçilerek masaj uygulamalarında kullanılmalarını sağlamış ve Avrupa'da ilk aromaterapi kliniklerinin kurulmasına katkı sağlamıştır (1).

2. AROMATERAPİNİN ETKİ MEKANİZMASI VE KULLANIM ALANLARI

Aromaterapi, doğru uygulama yöntemleri ve uygun dozlarda uygulandığında fiziksel ve psikolojik iyilik halinin desteklenmesine katkı sağlayan tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımıdır. Aromaterapik kokuların etkileri başlıca iki mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlardan ilki, uçucu yağların merkezi sinir sistemi üzerindeki doğrudan fizyolojik etkileri; ikincisi ise kokuların bireyde geçmiş deneyimler ve anılarla ilişkili duygusal yanıtları ortaya çıkarmasına dayanan psikolojik etkileridir (9,10).

İnsan koku alma duyusu, çok sayıda farklı kokunun algılanması ve ayırt edilmesini sağlayacak düzeyde gelişmiştir. İnhalasyon yoluyla kullanılan uçucu yağ molekülleri burun boşluğundaki koku reseptörlerine bağlanarak

elektriksel sinyaller oluşturur. Bu sinyaller olfaktör sinir aracılığı ile limbik sisteme ve hipotalamusa iletilir. Limbik sistemin duygu, davranış ve hafıza süreçleri ile doğrudan ilişkili olmasından dolayı aromatik kokular kişinin ruh hali, stres düzeyi ve duygusal tepkileri üzerinde etkili olmaktadır. Koku uyarılarının beyin korteksine ulaşması sonucunda serotonin, dopamin, endorfin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin salınımı etkilenmekte; bu durum rahatlama, sedasyon, duygu durumunun düzenlenmesi ve ağrının azaltılması gibi sonuçların ortaya çıkmasına katkı sağlamaktadır (11).

Uçucu yağların merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı, gevşetici ve sedatif etkiler gösterdiği bildirilmektedir. Bu etkiler bireyin psikolojik ve fiziksel iyilik halinin artırılmasına ve desteklenmesine katkı sağlarken, stres, anksiyete ve depresif belirtilerin azaltılmasında da görev almaktadır. Ek olarak aromaterapide kullanılan bazı uçucu yağların antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuar, antioksidan ve antikanserojenik özellikler gösterdiği de bilinmektedir (9).

Uçucu yağlar cilt yoluyla uygulandığında deri yüzeyinden emilerek sistemik dolaşıma katılabilmekte ve çeşitli dokular üzerinde etkilerini gösterebilmektedir. Aromaterapide sıklıkla tercih edilen yöntemlerden biri olan masaj uygulaması, uçucu yağların etkilerini dokunmanın terapötik faydalarıyla birleştirmektedir. Masajın dolaşımı desteklediği, kas gerginliğini azalttığı, ağrı yönetimine katkı sağladığı ve gevşeme hissini artırdığı bildirilmektedir. Bu nedenle inhalasyon ve cilt uygulamaları, aromaterapide en yaygın kullanılan uygulama yöntemleri arasında yer almaktadır (11).

Günümüzde aromaterapi, çeşitli klinik alanlarda tamamlayıcı ve destekleyici bir uygulama olarak kullanılmaktadır. Araştırmalar, aromaterapinin uyku kalitesinin artırılması, anksiyete ve stres düzeylerinin azaltılması, ağrı yönetiminin desteklenmesi, ameliyat sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesi ile kemoterapiye bağlı semptomların hafifletilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca aromaterapi uygulamalarının yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra hipertansiyonlu bireylerde kan basıncının düzenlenmesine, hemodiyaliz hastalarında işlem sırasında hissedilen ağrının azaltılmasına ve osteoartritli bireylerde ağrı şiddetinin azaltılarak fiziksel fonksiyonların desteklenmesine yönelik olumlu etkiler rapor edilmiştir. Dermatoloji alanında ise egzama, psoriasis ve yanık gibi deri hastalıklarında tedavi sürecini destekleyici amaçlarla kullanılabilmektedir. (11,12).

3. AROMATERAPİNİN KULLANIM YOLLARI

Aromaterapide uçucu yağların terapötik etkilerinden yararlanabilmek için uygulama yolunun doğru seçilmesi büyük önem taşımaktadır. Uçucu yağlar genel olarak dahili, oral, topikal ve inhalasyon yolu ile kullanılabilmektedir. Bu yöntemlerin her biri farklı emilim yollarına, etki sürelerine ve

güvenlik özelliklerine sahiptir. Bu nedenle uygulama biçimi belirlenirken bireyin yaşı, genel sağlık durumu, klinik gereksinimleri, kullanılacak uçucu yağın kimyasal içeriği ve uygulamanın amacı dikkate alınmalıdır (13-16).

Dahili uygulama, uçucu yağların vajinal, rektal veya gargara şeklinde uygulanmasını ifade etmektedir. Bu uygulama yolu, özellikle lokal etki oluşturmanın hedeflendiği durumlarda tercih edilebilmektedir. Bununla birlikte uçucu yağların yoğun ve biyolojik olarak aktif bileşenler içermesi nedeniyle dahili uygulamalarda güvenlik sınırlarının dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Uygun olmayan konsantrasyonlarda veya kontrolsüz şekilde yapılan uygulamalar mukozal irritasyona, alerjik reaksiyonlara ya da sistemik yan etkilere neden olabileceğinden, bu yöntemin sağlık profesyoneli önerisi doğrultusunda uygulanması önemlidir (13-16).

Oral uygulama, uçucu yağların uygun taşıyıcı yağlarla seyreltilerek ağız yoluyla kullanılmasıdır. Bu yöntemde uçucu yağ bileşenleri gastrointestinal sistemden emilerek sistemik dolaşıma katılabilmektedir. Ancak oral kullanım, aromaterapi uygulamaları içerisinde en fazla dikkat gerektiren yollardan biridir. Çünkü uçucu yağların yüksek konsantrasyonda aktif bileşenler içermesi, yanlış dozlarda toksisite riskini artırabilmektedir. Bu nedenle oral uygulamanın yalnızca eğitimli ve yetkin sağlık profesyonellerinin önerisiyle, uygun doz ve sürelerde gerçekleştirilmesi gerekmektedir (13-16).

Topikal uygulama, uçucu yağların deri yoluyla uygulanmasını temel alan yöntemlerden biridir. Bu uygulama banyo, masaj, kompres veya seyreltilmiş karışımların cilt üzerine sürülmesi şeklinde gerçekleştirilebilmektedir. Deri yoluyla uygulanan uçucu yağlar, epidermal bariyeri geçerek lokal dokularda etki gösterebilir ve belirli ölçüde sistemik dolaşıma katılabilir. Topikal uygulamalarda uçucu yağların taşıyıcı yağlarla seyreltilmesi, cilt irritasyonu ve hassasiyet riskini azaltmak açısından önemlidir. Özellikle hassas cilt yapısına sahip bireylerde, çocuklarda, gebelerde ve kronik hastalığı bulunan kişilerde uygulama öncesi dikkatli değerlendirme yapılmalıdır (13-16).

Masaj yoluyla aromaterapi uygulaması, topikal uygulamalar içinde özel bir yere sahiptir. Bu yöntemde uçucu yağların farmakolojik etkileri, masajın mekanik ve psikolojik etkileriyle birleşmektedir. Masaj uygulaması parasempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak gevşeme yanıtını destekleyebilir, kas gerginliğini azaltabilir, dolaşımı uyarabilir ve ağrı algısının azalmasına katkı sağlayabilir. Bu yönüyle aromaterapi masajı yalnızca uçucu yağların etkisine değil, aynı zamanda dokunmanın rahatlatıcı ve güven verici etkisine de dayanmaktadır. Bu durum, özellikle stres, anksiyete, ağrı ve uyku sorunları gibi durumlarda aromaterapinin tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılmasını desteklemektedir (13-16).

İnhalasyon uygulaması, uçucu yağların solunum yoluyla vücuda alınmasını sağlayan en hızlı ve pratik yöntemlerden biridir. Uçucu yağların lipofilik

bileşenleri doğrudan ya da dolaylı inhalasyon yoluyla burun mukozasına ve solunum yollarına ulaşabilmektedir. Bu yöntem sıcak suya, pamuk üzerine ya da maske haznesine uçucu yağ damlatılarak doğrudan soluma şeklinde uygulanabileceği gibi, difüzör aracılığıyla ortam havasına yayılması yoluyla dolaylı olarak da gerçekleştirilebilmektedir. İnhalasyon yönteminin kolay uygulanabilir olması, invaziv girişim gerektirmemesi ve etkisinin hızlı başlaması, klinik ve bakım ortamlarında sık tercih edilmesine neden olmaktadır (13-16).

İnhalasyon yoluyla uygulanan uçucu yağ molekülleri, burundaki koku reseptörleri aracılığıyla olfaktör sisteme ulaşmakta ve buradan limbik sistem ile hipotalamusa iletilmektedir. Limbik sistemin duygu, hafıza, stres yanıtı ve davranışsal tepkilerle ilişkili olması nedeniyle inhalasyon uygulaması bireyin psikolojik durumu üzerinde hızlı etkiler oluşturabilmektedir. Bu nedenle inhalasyon yöntemi özellikle anksiyete, stres, uyku sorunları ve bulantı gibi semptomların yönetiminde pratik bir uygulama yolu olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca solunum yoluyla dolaşıma katılan uçucu yağ bileşenleri sistemik etkiler de gösterebilmektedir (13-16).

Aromaterapötik yağların vücuda alınmasının ardından metabolitlerinin başlıca solunum, idrar ve ter yoluyla uzaklaştırıldığı bildirilmektedir. Bu durum, uçucu yağların organizmada emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreçlerine sahip biyolojik aktif maddeler olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla aromaterapi uygulamaları basit bir koku uygulaması olarak değerlendirilmemeli; kullanılan yağın türü, dozu, uygulama yolu, uygulama süresi ve bireysel özellikler dikkate alınarak planlanmalıdır (13-16).

4. AROMATERAPİDE SIK KULLANILAN BAZI UÇUCU YAĞLAR

Aloevera yağı; İçerdiği biyoaktif bileşenler sayesinde antienflamatuar, yatıştırıcı ve doku iyileşmesini destekleyici özellikler göstermektedir. Bu özellikleri nedeniyle cilt bütünlüğünün bozulduğu çeşitli durumlarda tamamlayıcı bir uygulama olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Aloe veranın özellikle yanıklar, kesiler, güneş yanıkları ve yüzeyel yaralanmalarda ağrı ve irritasyonun azaltılmasına, nem dengesinin korunmasına ve yara iyileşme sürecinin desteklenmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Ayrıca egzama, sedef hastalığı ve zona gibi dermatolojik rahatsızlıklarda ciltte oluşan kuruluk, kaşıntı ve inflamasyonun hafifletilmesine yardımcı olabilmektedir. Antimikrobiyal ve iyileşmeyi destekleyici özellikleri sayesinde enfekte yaraların ve kesilerin bakımında da destekleyici amaçla kullanılabilmektedir. Bu yönleriyle aloe vera, cilt sağlığının korunması ve iyileştirilmesine katkı sağlayan doğal ürünler arasında önemli bir yere sahiptir (17).

Çay ağacı uçucu yağı (melaleucae alternifolii aetheroleum); Avustralya'ya özgü bir tür olan melaleuca alternifolia (maiden & betche) cheel (myrtaceae) bitkisinin yaprak ve genç dal uçlarından su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın kimyasal bileşiminde başlıca terpinen-4-ol,

α-terpinen, γ-terpinen, terpinolen ve 1,8-sineol bulunmaktadır. Bu bileşenler arasında özellikle terpinen-4-ol, çay ağacı yağının biyolojik aktivitelerinden sorumlu temel bileşen olarak kabul edilmektedir (18).

Çay ağacı uçucu yağı, geniş spektrumlu antimikrobiyal özellikleri nedeniyle aromaterapi ve fitoterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, bu yağın çeşitli bakteri ve mantar türlerinin hücre duvarı ile sitoplazmik zarına nüfuz ederek mikroorganizmaların yaşam döngüsünü olumsuz etkileyebildiğini göstermektedir. Ayrıca herpes virüsleri üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda antiviral etkinlik gösterdiği bildirilmiş olup, bu alandaki bulgular çay ağacı yağının antiviral potansiyeline işaret etmektedir (19).

Dermatoloji alanında çay ağacı uçucu yağının özellikle acne vulgaris, seboreik dermatit ve kronik gingivit gibi inflamatuar ve enfeksiyöz durumların yönetiminde yararlı olabileceği bildirilmektedir. Antimikrobiyal ve antienflamatuar özellikleri sayesinde ciltteki inflamasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilmekte, aynı zamanda yara iyileşme sürecini destekleyerek doku onarımını hızlandırabilmektedir. Bunun yanı sıra bazı deneysel çalışmalar, çay ağacı yağının melanom gelişiminin önlenmesine yönelik potansiyel etkiler taşıyabileceğini ortaya koymuştur. Ancak bu konuda daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (20).

Çay ağacı uçucu yağının antiparaziter özellikleri de dikkat çekmektedir. Özellikle sarcoptes scabiei var. Hominis üzerine etkili olduğu ve uyuz (scabies) tedavisinde destekleyici bir seçenek olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Bunun yanında, sınırlı sayıdaki çalışma ayak mantarı (tinea pedis) üzerinde de olumlu etkiler gösterebileceğini ortaya koymuştur (21,22).

Ağız ve diş sağlığı alanında gerçekleştirilen araştırmalarda ise çay ağacı uçucu yağının antimikrobiyal etkinliği incelenmiştir. Gingivitis tedavisine yönelik bir çalışmada, streptococcus mutans üzerine etkisi klorheksidin ile karşılaştırılmış ve anlamlı düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, çay ağacı yağının ağız hijyeninin desteklenmesinde ve periodontal hastalıkların kontrolünde yardımcı bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (23).

Aynısafa (calendula officinalis); içerdiği flavonoidler, triterpenoidler ve karotenoidler sayesinde antienflamatuar, antioksidan ve yara iyileşmesini destekleyici özellikler gösteren tıbbi bir bitkidir. Özellikle cilt sağlığının korunması ve doku onarımının desteklenmesi amacıyla geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynısafanın antiinflamatuar etkileri, ciltte oluşan kızarıklık, ödem ve irritasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Bu nedenle egzama, çeşitli dermatolojik döküntüler, çatlamış cilt ve güneş yanıkları gibi durumlarda semptomların hafifletilmesi amacıyla tercih edilmektedir. Ayrıca yara

iyileşmesini destekleyici özellikleri sayesinde yüzeyel yaralar, ülserler, yatak yaraları ve yara izlerinin bakımında yardımcı bir ajan olarak kullanılabilmektedir (17).

Bitkinin antimikrobiyal ve doku yenilenmesini destekleyici etkilerinin, hasar görmüş dokuların onarım sürecine katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle atlet ayağı (tinea pedis) gibi bazı yüzeyel fungal enfeksiyonlarda destekleyici amaçla kullanılabilmektedir. Bunun yanı sıra varisli damarlarla ilişkili cilt problemlerinde dolaşımın desteklenmesine ve cilt bütünlüğünün korunmasına katkı sağlayabileceği belirtilmektedir. Genel olarak aynısafa, antienflamatuar ve iyileştirici özellikleri sayesinde çeşitli cilt hastalıklarının ve yara bakımının desteklenmesinde kullanılan önemli bitkisel ürünlerden biri olarak kabul edilmektedir (17).

Lavanta uçucu yağı, lavandula angustifolia mill. (lamiaceae); bitkisinin taze çiçekli kısımlarından su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın temel bileşenlerini linalol ve linalil asetat oluştururken, limonen, kâfur, terpinen-4-ol, lavandulol, lavandulil asetat ve 1,8-sineol diğer önemli bileşenleri arasında yer almaktadır. Bu zengin kimyasal içerik, lavanta uçucu yağının geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olmasını sağlamaktadır (18).

Lavanta uçucu yağı, aromaterapide en yaygın kullanılan uçucu yağlardan biri olup özellikle sakinleştirici, rahatlatıcı ve dengeleyici etkileri ile bilinmektedir. Bunun yanı sıra antibakteriyel, antiviral, antifungal, antienflamatuar ve antialerjik özellikler göstermesi nedeniyle çeşitli sağlık sorunlarının yönetiminde destekleyici olarak kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar, lavanta uçucu yağının birçok bakteri türüne karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ve inflamatuar süreçlerin kontrol altına alınmasına katkı sağlayabildiğini ortaya koymuştur (18,24).

Lavanta uçucu yağının dikkat çeken özelliklerinden biri de antialerjik etkileridir. Bu etkinin mast hücrelerinden histamin salınımını azaltmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Deneysel çalışmalarda, lavanta uçucu yağının alerjik inflamasyonu baskılayabildiği ve mukozal hiperplaziyi azaltabildiği gösterilmiştir. Özellikle hayvan modellerinde gerçekleştirilen araştırmalarda, t yardımcı hücre yanıtlarını ve bazı inflamatuar genlerin ekspresyonunu baskılayarak astıma bağlı patolojik değişiklikleri azaltabildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, lavanta uçucu yağının inhalasyon yoluyla uygulandığında astım semptomlarının yönetiminde destekleyici bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır (24).

Lavanta uçucu yağının analjezik özellikleri de çeşitli araştırmalarla desteklenmektedir. Migren tipi baş ağrılarının hafifletilmesinde yararlı olabileceği bildirilmiş, ayrıca osteoartrite bağlı diz ağrısı bulunan yaşlı bireylerde

yapılan çalışmalarda lavanta yağı ile uygulanan masajın ağrı şiddetini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde tonsillektomi sonrası çocuklarda gerçekleştirilen araştırmalarda, lavanta uçucu yağının inhalasyon yoluyla kullanımının analjezik gereksinimini azaltabildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, lavanta uçucu yağının ağrı yönetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (25,26).

Kadın sağlığı alanında da lavanta uçucu yağının çeşitli yararları olduğu bildirilmektedir. Özellikle aromaterapi masajı şeklinde uygulandığında premenstrüel sendrom semptomlarının hafifletilmesine, dismenoreye bağlı ağrıların azaltılmasına ve doğum sırasında hissedilen ağrının kontrolüne katkı sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra doğum sonrası dönemde epizyotomi yaralarının bakımında iyileşme sürecini destekleyebileceği ve bazı çalışmalarda povidon iyota alternatif veya tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (27,28).

Lavanta uçucu yağının bebeklerde görülen infantil kolik üzerinde de olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda, bebeklerin karın bölgesine lavanta yağı ile yapılan nazik masaj uygulamalarının kolik ağrılarının azaltılmasına ve huzursuzluk belirtilerinin hafifletilmesine katkı sağlayabildiği gösterilmiştir (29).

Lavanta uçucu yağının en iyi bilinen etkilerinden biri uyku kalitesini artırması ve gevşemeyi desteklemesidir. Uzun yıllardır uyku problemlerinin yönetiminde kullanılan bu yağın, özellikle yaşlı bireylerde uyku düzeninin iyileştirilmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, düzenli lavanta uçucu yağı kullanımının melatonin düzeylerini artırabildiği ve uyku kalitesinde iyileşme sağlayabildiği gösterilmiştir. Ayrıca demanslı bireylerde görülen ajitasyon, huzursuzluk ve diğer zorlayıcı davranışların azaltılmasında da olumlu etkiler oluşturabileceği belirtilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle lavanta uçucu yağı, hem fiziksel hem de psikolojik iyilik halinin desteklenmesinde en sık tercih edilen aromaterapötik ajanlardan biri olarak kabul edilmektedir (30,31).

Hodan çekirdeği (borago officinalis); Hodan (borago officinalis) çekirdeğinden elde edilen yağ, içerdiği e vitamini ve esansiyel yağ asitleri sayesinde cilt sağlığını destekleyici özellikler göstermektedir. Özellikle antioksidan içeriği sayesinde serbest radikallerin neden olduğu hücresel hasarın azaltılmasına katkıda bulunmakta, cilt bariyerinin korunmasını desteklemekte ve doku yenilenme sürecini teşvik etmektedir (17).

Hodan çekirdeği yağının nemlendirici, yenileyici ve iyileştirici etkileri nedeniyle kozmetik ve dermokozmetik ürünlerde yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir. Özellikle yaşlanmaya bağlı olarak elastikiyetini kaybetmiş, kurumuş, hassaslaşmış veya kırışıklık belirtileri gösteren ciltlerin bakımında tercih edilmektedir. Cildin nem dengesinin korunmasına yardımcı olması,

yumuşaklık ve esneklik kazandırması nedeniyle yaşlanma karşıtı cilt bakım ürünlerinin önemli bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir (17).

Bunun yanı sıra çevresel faktörler, güneş ışınları ve yaşlanma sürecine bağlı olarak hasar gören cilt dokusunun onarımını destekleyebileceği belirtilmektedir. Düzenli kullanımının cilt görünümünün iyileştirilmesine, ince çizgilerin ve kuruluk belirtilerinin azaltılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle hodan çekirdeği yağı, özellikle kuru, olgun, yıpranmış ve hassas ciltlerin bakımında kullanılan değerli bitkisel yağlar arasında yer almaktadır (17).

Hindistan cevizi (cocos nucifera); içerdiği orta zincirli yağ asitleri ve nemlendirici bileşenler sayesinde cilt ve saç bakımında yaygın olarak kullanılan doğal bitkisel yağlardan biridir. Özellikle yumuşatıcı (emolyan) özellikleri sayesinde cildin nem dengesinin korunmasına yardımcı olmakta ve cilt bariyerinin desteklenmesine katkı sağlamaktadır (1). Hindistan cevizi yağı, kuru ve nemini kaybetmiş ciltlerde yumuşaklık ve esneklik kazandırmak amacıyla kullanılmaktadır. Düzenli kullanımının ciltteki kuruluk hissini azaltabildiği, pullanma ve gerginlik gibi belirtilerin hafifletilmesine yardımcı olabildiği bildirilmektedir. Ayrıca cilt yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturarak transepidermal su kaybının azaltılmasına katkıda bulunabilmektedir (17).

Saç ve saç derisi bakımında da sıklıkla tercih edilen hindistan cevizi yağı, özellikle kuru ve hassas saç derisinin nemlendirilmesinde destekleyici bir ürün olarak kullanılmaktadır. Saç tellerinin nem içeriğinin korunmasına yardımcı olmasının yanı sıra saçın daha parlak, yumuşak ve kolay şekillendirilebilir bir görünüm kazanmasına katkı sağlayabilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle hindistan cevizi yağı, kuru cilt ve kuru saç derisinin bakımında kullanılan en yaygın doğal yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (17).

*Okaliptus uçucu yağı (*eucalypti aetheroleum*);* myrtaceae familyasına ait eucalyptus globulus labill. Türünün genç yapraklarından su buharı distilasyonu ve ardından gerçekleştirilen rektifikasyon işlemi ile elde edilmektedir. Hızlı büyüyebilen ve uygun koşullarda 100 metreye kadar ulaşabilen yaprak dökmeyen bir ağaç olan okaliptusun uçucu yağı, başta 1,8-sineol (ökaliptol) olmak üzere limonen, α-pinen ve β-pinen gibi biyolojik olarak aktif bileşenler içermektedir. Özellikle 1,8-sineol, okaliptus yağının terapötik etkilerinden büyük ölçüde sorumlu olan temel bileşen olarak kabul edilmektedir (18). Okaliptus uçucu yağı, güçlü antimikrobiyal özellikleri nedeniyle aromaterapi ve fitoterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, yağın antiviral, antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu özellikleri sayesinde enfeksiyonların önlenmesi ve semptomların hafifletilmesine yönelik tamamlayıcı uygulamalarda tercih edilmektedir (32).

Okaliptus uçucu yağının dikkat çeken kullanım alanlarından biri kas-iskelet sistemi hastalıklarıdır. Özellikle romatizmal ağrılar ile kas ve eklem

ağrılarının hafifletilmesinde destekleyici olarak kullanılmaktadır. Analjezik ve antienflamatuar özellikleri sayesinde ağrı kontrolüne katkı sağlayabildiği bildirilmektedir. Total diz replasmanı geçiren hastalar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, ameliyat sonrası üç gün boyunca düzenli aralıklarla uygulanan okaliptus uçucu yağı inhalasyonunun ağrı düzeylerini ve inflamatuar yanıt belirteçlerini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir. Bu bulgular, okaliptus uçucu yağının postoperatif dönemde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (33).

Okaliptus uçucu yağı en yaygın olarak solunum sistemi hastalıklarında kullanılmaktadır. Özellikle astım, bronşit, öksürük, üst solunum yolu enfeksiyonları, soğuk algınlığı ve nezle gibi durumlarda semptomların hafifletilmesine yardımcı olabilmektedir. İçeriğinde bulunan 1,8-sineolün mukolitik etkisi sayesinde solunum yollarındaki sekresyonların uzaklaştırılmasını kolaylaştırdığı, bronş düz kasları üzerinde spazmolitik etki oluşturarak hava yolu açıklığının korunmasına katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu nedenle okaliptus yağı, solunum fonksiyonlarının desteklenmesinde sıklıkla tercih edilen uçucu yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (34).

Astım hastaları üzerinde gerçekleştirilen çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda, 1,8-sineolün antiinflamatuar etkiler gösterdiği ve bazı hastalarda kortikosteroid gereksiniminin azaltılmasına katkı sağlayabildiği bildirilmiştir. Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (koah) ve diğer inflamatuar hava yolu hastalıklarında semptom kontrolünü destekleyebileceğine ilişkin bulgular bulunmaktadır. Bu etkilerin, 1,8-sineolün hava yolu inflamasyonunu baskılaması ve mukosiliyer temizliği desteklemesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (35).

Bunun yanı sıra, okaliptus uçucu yağının merkezi sinir sistemi üzerinde de çeşitli etkiler gösterebildiği belirtilmektedir. Özellikle 1,8-sineolün kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve nörotransmitter sistemleri üzerinde etkili olabilmesi nedeniyle anksiyete ve zihinsel yorgunluk gibi durumlarda rahatlatıcı etkiler oluşturabileceği bildirilmektedir. Bu özellikleri sayesinde okaliptus uçucu yağı, yalnızca solunum sistemi hastalıklarında değil, aynı zamanda psikolojik iyilik halinin desteklenmesine yönelik aromaterapi uygulamalarında da kullanılmaktadır (35).

Sarı kantaron (hypericum perforatum); Geleneksel tıpta kullanılan ve özellikle cilt sağlığı üzerindeki olumlu etkileriyle bilinen tıbbi bitkilerden biridir. İçeriğinde bulunan hiperisin, hiperforin, flavonoidler ve çeşitli fenolik bileşikler sayesinde antiinflamatuar, antiseptik, analjezik ve doku onarımını destekleyici özellikler göstermektedir (17).

Sarı kantaron yağı, özellikle yanıklar, yüzeyel yaralar, ülserler ve çeşitli cilt lezyonlarının bakımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Antiseptik özellikleri sayesinde yara bölgesinde mikrobiyal yükün azaltılmasına

katkı sağlayabilirken, antiinflamatuar etkileri ile ağrı, kızarıklık ve ödem gibi inflamasyon belirtilerinin hafifletilmesine yardımcı olabilmektedir. Ayrıca doku yenilenmesini destekleyici etkileri sayesinde yara iyileşme sürecini hızlandırabileceği ve skar oluşumunun azaltılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir (17).

Sarı kantaronun analjezik özellikleri, özellikle ağrılı cilt lezyonlarında ve yanıklarda rahatlama sağlamasına yardımcı olmaktadır. Bu nedenle güneş yanıkları, küçük yanıklar ve travmaya bağlı yüzeyel yaralanmalarda destekleyici amaçla kullanılabilmektedir. Bunun yanı sıra zona (herpes zoster) gibi ağrı ve hassasiyetle seyreden dermatolojik durumlarda semptomların hafifletilmesine katkı sağlayabileceği belirtilmektedir (17).

Genel olarak sarı kantaron yağı, antiseptik, ağrı giderici ve iyileştirici özellikleri sayesinde yara bakımında ve çeşitli dermatolojik problemlerin yönetiminde kullanılan önemli bitkisel ürünlerden biri olarak değerlendirilmektedir (17).

Günlük ağacı (frankincense) uçucu yağı (boswellia carterii aetheroleum); Burseraceae familyasına ait boswellia carterii birdwood türünün reçinesinden su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Kurak ve verimsiz toprak koşullarında yetişebilen bu bitkinin reçinesi, yüzyıllardır tıbbi, kozmetik ve dini amaçlarla kullanılmaktadır. Uçucu yağın kimyasal bileşiminde başlıca α-pinen, limonen, sabinen, 1,8-sineol ve α-tuyen gibi biyolojik olarak aktif bileşenler yer almaktadır. Bu bileşenler, frankincense uçucu yağının farmakolojik ve terapötik özelliklerinden sorumlu temel maddeler olarak kabul edilmektedir (18).

Frankincense uçucu yağı, tarih boyunca birçok kültürde önemli bir yere sahip olmuştur. Antik kaynaklarda dini törenlerde tütsü olarak kullanıldığı belirtilmekte, ayrıca eski mısır uygarlığında mumyalama işlemlerinin bir parçası olarak değerlendirildiği bildirilmektedir. Tarihsel süreç içerisinde yalnızca manevi ve ritüel amaçlarla değil, aynı zamanda çeşitli sağlık sorunlarının yönetiminde de kullanılmıştır (36).

Günümüzde frankincense uçucu yağının antiseptik, astrenjan, sedatif ve antiinflamatuar özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir. Özellikle cilt sağlığı üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle aromaterapi uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir. Ciltte meydana gelen inflamasyonun azaltılmasına katkı sağlayabildiği, doku yenilenmesini destekleyebildiği ve yara iyileşme sürecini olumlu yönde etkileyebildiği belirtilmektedir. Bu nedenle yara bakımı, hassas ciltlerin desteklenmesi ve çeşitli dermatolojik problemlerin yönetiminde kullanılan önemli uçucu yağlardan biri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca skatrizan özelliği sayesinde yara izi oluşumunun azaltılmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (36).

Frankincense uçucu yağının kas-iskelet sistemi üzerinde de yararlı etkiler gösterebildiği belirtilmektedir. Özellikle romatizmal ağrılarda ve inflamasyonla ilişkili ağrı durumlarında rahatlatıcı etkiler sağlayabildiği, bu nedenle ağrı yönetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılabildiği bildirilmektedir (36).

Solunum sistemi üzerindeki etkileri incelendiğinde ise frankincense uçucu yağının astım, nefes darlığı ve çeşitli solunum yolu rahatsızlıklarında destekleyici amaçla kullanılabildiği görülmektedir. İçeriğinde bulunan uçucu bileşenlerin hava yollarının rahatlatılmasına ve solunum fonksiyonlarının desteklenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapi yöntemlerinde sıklıkla tercih edilen yağlardan biridir (18).

Frankincense uçucu yağının psikolojik iyilik hali üzerindeki etkileri de dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, bu yağın özellikle uyku kalitesinin artırılmasına ve anksiyete belirtilerinin azaltılmasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Bu etkilerin, uçucu yağın temel bileşenleri olan limonen ve α-pinen aracılığıyla stres yanıtı ile ilişkili bazı biyokimyasal mekanizmaların düzenlenmesi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Özellikle plazma kortikosteron ve glutatyon düzeyleri üzerindeki etkilerinin, rahatlama hissinin oluşmasına ve uyku düzeninin desteklenmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle frankincense uçucu yağı, hem fiziksel hem de psikolojik iyilik halinin desteklenmesinde yaygın olarak kullanılan aromaterapötik ajanlardan biri olarak değerlendirilmektedir (37).

Fındık (corylus avellana) yağı; içerdiği doymamış yağ asitleri, e vitamini ve çeşitli antioksidan bileşenler sayesinde cilt bakımında yaygın olarak kullanılan bitkisel yağlardan biridir. Hafif yapısı ve cilt tarafından kolay emilebilme özelliği nedeniyle aromaterapi ve kozmetik uygulamalarında sıklıkla taşıyıcı yağ olarak tercih edilmektedir (17).

Fındık yağının sıkılaştırıcı (astrenjan) özellikleri, cilt tonusunun korunmasına ve gözeneklerin görünümünün azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Cilt tarafından hızlı ve etkili bir şekilde absorbe edilmesi, yağlı bir his bırakmadan derinin daha derin katmanlarına nüfuz edebilmesine olanak tanımaktadır. Bu özelliği sayesinde hem tek başına hem de çeşitli uçucu yağlarla birlikte kullanılan uygun bir taşıyıcı yağ olarak değerlendirilmektedir (17).

Fındık yağı özellikle akneye eğilimli ciltlerde sebum dengesinin korunmasına yardımcı olabilmekte ve ciltte oluşan irritasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra antioksidan içeriği sayesinde yaşlanmaya bağlı cilt değişikliklerinin azaltılmasına, cilt elastikiyetinin korunmasına ve kuru ciltlerin nemlendirilmesine destek olabilmektedir. Ayrıca inflamasyonun hafifletilmesine ve yara izi görünümünün azaltılmasına yönelik olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmektedir (17).

Bu özellikleri nedeniyle fındık yağı; akneli, kuru, hassas ve olgun ciltlerin bakımında, cilt bütünlüğünün korunmasında ve yara iyileşme sürecinin desteklenmesinde kullanılan değerli bitkisel yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (17).

*Avokado (*persea americana*) yağı;* içerdiği tekli doymamış yağ asitleri, e vitamini, karotenoidler ve çeşitli antioksidan bileşenler sayesinde cilt bakımında yaygın olarak kullanılan değerli bitkisel yağlardan biridir. Cilt tarafından kolay emilebilen yapısı sayesinde derinin daha derin katmanlarına nüfuz edebilmekte ve cilt bariyerinin desteklenmesine katkı sağlamaktadır (17).

Avokado yağının hücre yenilenmesini destekleyici ve doku onarımını teşvik edici özellikleri nedeniyle cilt sağlığının korunması ve iyileştirilmesinde önemli bir yere sahip olduğu bildirilmektedir. Özellikle kuru, nemini kaybetmiş, hasar görmüş ve yaşlanma belirtileri gösteren ciltlerde nem dengesinin korunmasına yardımcı olmakta, cildin daha yumuşak ve esnek bir görünüm kazanmasına katkı sağlamaktadır. Bu nedenle kozmetik ve dermokozmetik ürünlerde sıklıkla kullanılan doğal bileşenlerden biri olarak kabul edilmektedir (17).

Avokado yağının besleyici ve nemlendirici özellikleri, çevresel faktörler veya yaşlanma süreci nedeniyle yıpranmış cilt dokusunun desteklenmesinde yararlı olabilmektedir. Düzenli kullanımının cilt elastikiyetinin korunmasına, ince çizgi ve kırışıklık görünümünün azaltılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Ayrıca antiinflamatuar özellikleri sayesinde egzama gibi inflamatuar deri hastalıklarında oluşan kuruluk, hassasiyet ve irritasyon belirtilerinin hafifletilmesine yardımcı olabilmektedir (17).

Bunun yanı sıra avokado yağı, güneş yanıkları sonrasında cildin yatıştırılmasına ve iyileşme sürecinin desteklenmesine katkı sağlayabilmektedir. Doku yenilenmesini destekleyen özellikleri sayesinde hasar görmüş cildin onarımına yardımcı olduğu ve cilt bütünlüğünün yeniden kazanılmasını desteklediği bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle avokado yağı; kuru, hassas, olgun ve hasarlı ciltlerin bakımında yaygın olarak kullanılan bitkisel yağlar arasında yer almaktadır (17).

Tıbbi nane uçucu yağı; lamiaceae familyasına ait mentha × piperita l. Bitkisinin çiçekli taze toprak üstü kısımlarından su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın başlıca bileşenlerini mentol, mentil asetat, limonen, isomenton, menton ve karvon oluşturmaktadır. Özellikle mentol, tıbbi nane yağının karakteristik kokusundan ve biyolojik aktivitelerinin önemli bir bölümünden sorumlu temel bileşen olarak kabul edilmektedir (18).

Tıbbi nane uçucu yağı, aromaterapi ve fitoterapi uygulamalarında en yaygın kullanılan uçucu yağlardan biridir. Antiseptik, antipruritik, astrenjan

ve antispazmodik özellikleri sayesinde çeşitli sağlık sorunlarının yönetiminde destekleyici olarak kullanılmaktadır. Haricen uygulandığında kaşıntının hafifletilmesine, ciltte ferahlık hissinin oluşturulmasına ve lokal irritasyonun azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Ayrıca serinletici etkisi nedeniyle kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde de sıklıkla tercih edilmektedir (37).

Sindirim sistemi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle tıbbi nane uçucu yağı gastrointestinal yakınmaların yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle düz kaslar üzerindeki gevşetici etkisi sayesinde gastrointestinal spazmların azaltılmasına katkı sağlayabildiği ve sindirim sisteminin normal fonksiyonlarının desteklenmesine yardımcı olabildiği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra karakteristik aroması nedeniyle solunum yollarında ferahlık hissi oluşturmakta ve nefes açıcı etkileriyle bilinmektedir (37).

Tıbbi nane uçucu yağının merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri de dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, fiziksel ve zihinsel yorgunluğun azaltılmasında yararlı olabileceğini ve bilişsel performansı destekleyebileceğini göstermektedir. Deneysel araştırmalarda asetilkolinesteraz inhibitörü özellik gösterdiği ve gaba-a reseptörleri ile etkileşime girebildiği belirlenmiştir. Bu mekanizmaların zihinsel yorgunluğun azalmasına, dikkat düzeyinin artmasına ve bilişsel fonksiyonların desteklenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle tıbbi nane uçucu yağı, zihinsel performansın artırılmasına yönelik aromaterapi uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir (37).

Tıbbi nane uçucu yağının bulantı ve kusma üzerindeki etkileri de çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle ameliyat sonrası dönemde görülen bulantı ve kusmanın azaltılmasında yararlı olabileceği bildirilmektedir. Yapılan klinik bir çalışmada, tıbbi nane uçucu yağı uygulanan hastalarda antiemetik ilaç kullanım gereksiniminin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu, nane uçucu yağının postoperatif semptom yönetiminde destekleyici bir seçenek olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (38).

Nane uçucu yağının analjezik ve serinletici özellikleri nedeniyle baş ağrısı ve migren yönetiminde de uzun yıllardır kullanıldığı bilinmektedir. Özellikle gerilim tipi baş ağrısında yapılan çalışmalarda, tıbbi nane uçucu yağının ağrı şiddetini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Asetaminofen ile karşılaştırmalı olarak gerçekleştirilen bir araştırmada, nane uçucu yağının baş ağrısının hafifletilmesinde benzer düzeyde etkinlik gösterdiği ve belirgin bir yan etkiye neden olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca geleneksel kullanımı ve serinletici etkisi nedeniyle ateşin düşürülmesine yardımcı olmak amacıyla da kullanılabilmektedir (39).

Genel olarak tıbbi nane uçucu yağı; sindirim sistemi, solunum sistemi ve merkezi sinir sistemi üzerindeki çok yönlü etkileri sayesinde aromatera-

pi uygulamalarında sık tercih edilen uçucu yağlardan biri olup, bulantı, baş ağrısı, zihinsel yorgunluk ve çeşitli fonksiyonel yakınmaların yönetiminde destekleyici bir ajan olarak değerlendirilmektedir (39).

Limon uçucu yağı; rutaceae familyasına ait citrus limon Burman fil. Bitkisinin meyve kabuklarından soğuk sıkım (ekspresyon) yöntemi ile elde edilmektedir. Uçucu yağın kimyasal bileşiminde başta limonen olmak üzere β-pinen, γ-terpinen, sabinen ve geranial gibi çeşitli terpenik bileşikler bulunmaktadır. Özellikle limonen, limon uçucu yağının karakteristik aromasından ve biyolojik aktivitelerinin önemli bir kısmından sorumlu olan temel bileşen olarak kabul edilmektedir (18).

Limon uçucu yağı, ferahlatıcı ve canlandırıcı özellikleri nedeniyle aromaterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte yalnızca hoş kokusu nedeniyle değil, merkezi sinir sistemi üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle de dikkat çekmektedir. Yapılan araştırmalar, limon uçucu yağının bilişsel fonksiyonlar üzerinde destekleyici etkiler gösterebildiğini ve özellikle hafıza süreçlerinin korunmasına katkı sağlayabileceğini ortaya koymuştur. Deneysel çalışmalarda asetilkolinesteraz aktivitesini azaltabildiği ve öğrenme ile hafıza süreçlerini olumsuz etkileyen skopolamine bağlı amneziyi önleyebildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, limon uçucu yağının bilişsel performansın desteklenmesinde potansiyel bir aromaterapötik ajan olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (40).

Limon uçucu yağının psikolojik iyilik hali üzerindeki etkileri de çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle anksiyolitik ve antidepresan özellikleri sayesinde stresle ilişkili belirtilerin hafifletilmesine katkı sağlayabildiği bildirilmektedir. İnhalasyon yoluyla uygulandığında rahatlama hissini artırabildiği, duygu durumunu olumlu yönde etkileyebildiği ve zihinsel gerginliğin azaltılmasına yardımcı olabildiği belirtilmektedir. Bu nedenle limon uçucu yağı, anksiyete, psikolojik stres ve duygusal yorgunluk gibi durumlarda destekleyici aromaterapi uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir (41).

Ayrıca limon uçucu yağının canlandırıcı ve enerji verici etkilerinin, bireylerin dikkat düzeylerini artırmaya ve zihinsel performanslarını desteklemeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu özellikleri sayesinde çalışma ortamlarında, eğitim süreçlerinde ve zihinsel yoğunluk gerektiren durumlarda kullanılan aromaterapi uygulamalarında yer bulmaktadır. Ferahlatıcı aroması ile birlikte değerlendirildiğinde limon uçucu yağı, hem bilişsel fonksiyonların desteklenmesinde hem de psikolojik iyilik halinin artırılmasında kullanılan önemli aromaterapötik yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (40,41).

*Kayısı çekirdeği yağı (*prunus armeniaca*);* hafif yapısı ve cilt tarafından kolay emilebilme özelliği nedeniyle aromaterapi uygulamalarında sıklıkla kullanılan taşıyıcı yağlardan biridir. Uçucu yağların deri yoluyla emilimini

desteklemesi ve cilt üzerinde yağlı bir his bırakmaması nedeniyle masaj uygulamalarında tercih edilmektedir. Özellikle kuru ve hassas ciltlerin bakımında nemlendirici ve yumuşatıcı etkiler gösterebildiği bildirilmektedir. Ayrıca egzama ve çeşitli inflamatuar deri problemlerinde cilt bariyerinin desteklenmesine katkı sağlayabilmekte, cildin elastikiyetinin korunmasına yardımcı olabilmektedir. Bu özellikleri sayesinde kayısı çekirdeği yağı, hem aromaterapi uygulamalarında taşıyıcı yağ olarak hem de cilt bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (17).

Badem yağı, içerdiği yağ asitleri, vitaminler ve antioksidan bileşenler sayesinde cilt ve saç bakımında uzun yıllardır kullanılan değerli bitkisel yağlardan biridir. Besleyici, yumuşatıcı ve cilt bariyerini destekleyici özellikleri nedeniyle özellikle kuru, hassas ve tahriş olmuş ciltlerin bakımında tercih edilmektedir. Egzama, dermatit, sedef hastalığı ve seboreik dermatit gibi inflamatuar deri hastalıklarında oluşan kuruluk, kaşıntı ve irritasyon belirtilerinin hafifletilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra çatlamış cildin nemlendirilmesine, güneş yanıklarının yatıştırılmasına ve cilt bütünlüğünün korunmasına yardımcı olabilmektedir. Saç ve saç derisi bakımında ise kepeklenmenin azaltılmasına ve saçın daha sağlıklı bir görünüm kazanmasına destek sağlayabildiği bildirilmektedir. Bu nedenle badem yağı, aromaterapi uygulamalarında taşıyıcı yağ olarak kullanılmasının yanı sıra kozmetik ve dermokozmetik ürünlerin de önemli bileşenlerinden biridir (17).

*Jojoba yağı (*simmondsia chinensis*);* kimyasal yapısının insan sebumuna benzerlik göstermesi nedeniyle cilt bakımında en sık tercih edilen bitkisel yağlardan biridir. Cilt tarafından kolay tolere edilmesi ve uçucu yağların emilimini desteklemesi nedeniyle aromaterapi uygulamalarında etkili bir taşıyıcı yağ olarak kullanılmaktadır. Antifungal, nemlendirici, yumuşatıcı, hücre yenilenmesini destekleyici ve iyileştirici özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (17).

Jojoba yağının sebum dengesinin düzenlenmesine yardımcı olması nedeniyle özellikle akneye eğilimli ciltlerde yararlı olabileceği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra kuru, susuz kalmış, hassas ve problemli ciltlerin bakımında nem dengesinin korunmasına katkı sağlayabilmekte ve cilt bariyerini destekleyebilmektedir. Egzama, inflamasyon ve sedef hastalığı gibi dermatolojik durumlarda oluşan irritasyonun hafifletilmesine yardımcı olabileceği, ayrıca yara izi görünümünün azaltılmasına ve cilt dokusunun yenilenmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bu özellikleri sayesinde jojoba yağı, hem kozmetik ürünlerde hem de aromaterapi uygulamalarında en yaygın kullanılan taşıyıcı yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (17).

Gül uçucu yağı, rosaceae familyasına ait rosa × damascena *mill;* Türünün taze toplanmış çiçek yapraklarından su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın başlıca bileşenlerini sitronellol, geraniol, nerol ve

metil öjenol oluşturmaktadır. Özellikle türkiye ve bulgaristan, dünyadaki en önemli gül yağı üretim merkezleri arasında yer almakta olup, uçucu yağın elde edilmesi için oldukça büyük miktarda bitkisel ham madde gerekmektedir. Yaklaşık 5 ml gül uçucu yağı elde edebilmek için yüz binlerce gül yaprağının işlenmesi gerektiği bildirilmektedir. Bu nedenle gül yağı, yüksek ekonomik değere sahip aromaterapötik ürünlerden biri olarak kabul edilmektedir (18).

Gül uçucu yağı, sahip olduğu zengin kimyasal içerik nedeniyle geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptir. Yapılan çalışmalar, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiseptik, antioksidan, analjezik ve antienflamatuar özellikler gösterebildiğini ortaya koymuştur. Ayrıca yara iyileşmesini destekleyici etkileri sayesinde cilt bakım ürünlerinde ve dermatolojik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle gül uçucu yağı yalnızca aromaterapi uygulamalarında değil, aynı zamanda ilaç, kozmetik ve parfümeri endüstrisinde de önemli bir yere sahiptir (42).

Gül uçucu yağının merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri son yıllarda yoğun şekilde araştırılmaktadır. Çeşitli çalışmalar, gül yağının yatıştırıcı, hipnotik, antikonvülsan, antidepresan ve anksiyolitik özellikler gösterebildiğini bildirmektedir. Ayrıca analjezik etkilerinin yanı sıra morfin yoksunluk belirtilerinin hafifletilmesinde de yararlı olabileceği belirtilmiştir. Özellikle tedaviye dirençli epilepsisi bulunan çocuklarda gerçekleştirilen araştırmalarda, gül uçucu yağının nöbet kontrolünü destekleyici etkiler gösterebildiği rapor edilmiştir. Bu bulgular, gül yağının nörolojik ve psikiyatrik alanlarda tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir (42,43).

Kadın sağlığı alanında gül uçucu yağının çeşitli yararları olduğu bilinmektedir. Özellikle premenstrüel sendrom semptomlarının hafifletilmesi, doğum sırasında yaşanan ağrı ve anksiyetenin azaltılması gibi alanlarda olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Aromaterapi uygulamalarında gevşeme ve rahatlama sağlaması nedeniyle kadın sağlığına yönelik tamamlayıcı bakım uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir (44).

Analjezik ve kas gevşetici özellikleri de gül uçucu yağının dikkat çeken özellikleri arasındadır. Yapılan klinik çalışmalarda, renal kolik nedeniyle acil servise başvuran hastalarda standart tedaviye ek olarak uygulanan gül uçucu yağı inhalasyonunun ağrı şiddetini azaltabildiği gösterilmiştir. Benzer şekilde çocuklarda gerçekleştirilen çalışmalarda, ameliyat sonrası dönemde gül uçucu yağı inhalasyonunun ağrı düzeylerinin azaltılmasına katkı sağladığı bildirilmiştir. Bu bulgular, gül uçucu yağının ağrı yönetiminde destekleyici bir seçenek olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (44,45).

Gül uçucu yağının uyku kalitesi üzerindeki olumlu etkileri de çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur. Uyku problemi yaşayan çocuklarda yapılan

çalışmalarda, yatmadan önce gül uçucu yağı inhalasyonunun uykuya direnç, gece kabusları ve sabah uyanma güçlüğü gibi sorunların azalmasına katkı sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle gül yağı, gevşemeyi destekleyici ve uyku düzenini iyileştirici özellikleri nedeniyle aromaterapi uygulamalarında sık kullanılan yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (46).

Bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri incelendiğinde ise rosa damascena uçucu yağının asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimlerini inhibe edebildiği gösterilmiştir. Bu mekanizmanın öğrenme, hafıza ve bilişsel performans üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle gül uçucu yağı, demans ve bilişsel gerileme ile ilişkili durumlarda potansiyel yararları açısından araştırılmaya devam edilmektedir(47)

Ayrıca gül uçucu yağının baş ağrısı ve migren semptomlarının hafifletilmesinde de etkili olabileceği bildirilmiştir. Analjezik ve rahatlatıcı özelliklerinin bu etkilerde rol oynadığı düşünülmekte olup, gül yağı günümüzde hem fiziksel hem de psikolojik iyilik halinin desteklenmesinde kullanılan en değerli aromaterapötik yağlardan biri olarak değerlendirilmektedir. (48)

Vetiver uçucu yağı; poaceae familyasına ait vetiveria zizanioides Nash. Bitkisinin köklerinden su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Vetiver bitkisi, 2–3 metreye kadar uzayabilen ve toprağın derin katmanlarına ulaşabilen güçlü kök sistemi sayesinde erozyonun önlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Uçucu yağın bileşiminde kusimol, kusinol, germakren-d, bisiklovetivenol, vetivenik asit, β-vetivenen ve zizanal gibi çeşitli bileşenler yer almakta olup, ayrıca henüz tam olarak tanımlanmamış çok sayıda uçucu bileşik içerdiği bildirilmektedir (18).

Vetiver uçucu yağı, antiinflamatuar özellikleri nedeniyle özellikle kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Artrit ve kas ağrıları gibi inflamasyonla ilişkili durumlarda ağrının hafifletilmesine ve hareket konforunun artırılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle masaj uygulamalarında ve ağrı yönetimine yönelik aromaterapi protokollerinde tercih edilen uçucu yağlardan biri olarak değerlendirilmektedir (49).

Vetiver uçucu yağının antimikrobiyal özellikleri de dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, güçlü antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu özellikleri sayesinde özellikle akneye eğilimli ciltlerde mikrobiyal yükün azaltılmasına katkı sağlayabileceği ve cilt bakım uygulamalarında destekleyici olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. Ayrıca antiinflamatuar etkileri ile birlikte değerlendirildiğinde, ciltte oluşan irritasyon ve inflamasyon belirtilerinin hafifletilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (50).

Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri incelendiğinde, vetiver uçucu yağının nörolojik fonksiyonlar üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği görül-

mektedir. Deneysel çalışmalarda vetiver uçucu yağı inhalasyonunun beyindeki elektriksel aktiviteyi uyardığı ve eeg dalgalarında değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin sonucunda anksiyolitik ve antikonvülsan özellikler ortaya çıkabildiği bildirilmektedir. Ayrıca bu etkinin, amigdala düzeyinde c-fos gen ekspresyonunun artışı ile ilişkili olabileceği ve bazı yönleriyle benzodiazepinlerin etki mekanizmalarına benzerlik gösterebileceği belirtilmektedir (51).

Vetiver uçucu yağının bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır. Çalışmalar, öğrenme ve hafıza süreçlerini destekleyebileceğini, dikkat düzeyini artırabileceğini ve zihinsel performans üzerinde olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Vetiver uçucu yağına maruz kalan bireylerde tepki sürelerinin kısaldığı ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin arttığı bildirilmiştir. Bu bulgular, vetiver yağının zihinsel uyanıklığı artırabileceğini ve bilişsel performansı destekleyebileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda özellikle demans ve alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklardaki potansiyel etkileri nedeniyle dikkat çeken uçucu yağlardan biri haline gelmiştir. Ancak bu konuda daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (51).

Paçuli uçucu yağı; asya kökenli bir bitki olan pogostemon cablin (blanco) benth. (lamiaceae)'nin kurutulmuş yapraklarından su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın temel aktif bileşeni, bir seskiterpen türevi olan paçuli alkol (paçulol)'dür. Bunun yanı sıra α-paçulen, β-paçulen, α-bulnesen, β-karyofillen ve pogoston gibi çeşitli bileşenler de içermektedir. Kendine özgü kalıcı aroması nedeniyle parfümeri endüstrisinin en değerli uçucu yağları arasında yer almaktadır (18).

Paçuli uçucu yağı, özellikle cilt sağlığı üzerindeki olumlu etkileri ile bilinmektedir. Doku yenilenmesini destekleyici özellikleri sayesinde cilt rejenerasyonunu teşvik edebildiği ve yeni deri dokusunun oluşumuna katkı sağlayabildiği bildirilmektedir. Bu nedenle akne, egzama, inflamatuar cilt hastalıkları, çatlamış cilt, tahriş ve kuruluk gibi dermatolojik problemlerin bakımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda cildin elastikiyetinin korunmasına ve cilt bariyerinin güçlendirilmesine yardımcı olabileceği belirtilmektedir (52).

Paçuli uçucu yağının antiinflamatuar, antioksidan ve antialerjik özellikleri, cildin çevresel faktörlere karşı korunmasına katkı sağlamaktadır. Bu etkileri sayesinde fotokoruyucu özellik gösterebildiği ve yaşlanma süreciyle ilişkili cilt değişikliklerinin azaltılmasına yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca kepeklenme ve aşırı yağlanma gibi saç ve saç derisi problemlerinde de destekleyici amaçlarla kullanılabilmektedir (52).

Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, paçuli uçucu yağının rahatlatıcı ve dengeleyici özellikler gösterebildiği belirtilmek-

tedir. Özellikle anksiyete, gerginlik ve stres durumlarında gevşeme hissini artırabildiği, uykuya dalmayı kolaylaştırabildiği ve uyku kalitesini destekleyebildiği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra antidepresan etkiler gösterebildiği ve duygu durumunun iyileştirilmesine katkı sağlayabildiği ifade edilmektedir (52).

Paçuli uçucu yağının bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri de dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, konsantrasyonun artırılmasına yardımcı olabileceğini ve zihinsel performansı destekleyebileceğini göstermektedir. Ayrıca paçuli içeren preparatların kullanımının demansla ilişkili davranışsal belirtilerin sıklığını azaltabildiği bildirilmiştir. Bu özellikleri nedeniyle paçuli uçucu yağı, hem dermatolojik uygulamalarda hem de psikolojik ve bilişsel iyilik halinin desteklenmesine yönelik aromaterapi uygulamalarında kullanılan değerli uçucu yağlardan biri olarak kabul edilmektedir (52).

Tıbbi papatya uçucu yağı; asteraceae familyasına ait matricaria recutita l. Bitkisinin taze veya kurutulmuş çiçeklerinden su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmektedir. Uçucu yağın bisabolol oksitlerince zengin ve (-)-α-bisabololce zengin olmak üzere iki temel kemotipi bulunmakta olup, her iki kemotip de kamazulen içermektedir. Uçucu yağın karakteristik lacivert rengi, bileşiminde bulunan kamazulenden kaynaklanmaktadır. İçerdiği kamazulen, bisabolol ve diğer biyoaktif bileşenler sayesinde tıbbi papatya uçucu yağı çeşitli farmakolojik özellikler göstermektedir (18).

Tıbbi papatya uçucu yağı, özellikle antiinflamatuar, analjezik ve yatıştırıcı etkileri nedeniyle uzun yıllardır geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında kullanılmaktadır. Migren tipi baş ağrılarının hafifletilmesinde etkili olduğu bilinmekte olup, geleneksel iran tıbbında uçucu yağ ve flavonoid içeren papatya preparatlarının migren tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir. Bu etkinin, kamazulen ve apigeninin nitrik oksit sentezini baskılaması, prostaglandin e_2 düzeylerini azaltması ve selektif cox-2 inhibitörü olarak etki göstermesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar sayesinde inflamatuar süreçlerin ve ağrı yanıtının azaltılmasına katkı sağlayabildiği belirtilmektedir (53).

Tıbbi papatyanın merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri de dikkat çekmektedir. Özellikle anksiyolitik ve sakinleştirici özellikleri nedeniyle uzun yıllardır uyku problemlerinin yönetiminde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, papatya uçucu yağının gevşeme hissini artırabildiğini ve anksiyete düzeylerini azaltabildiğini göstermektedir. Doğum yapan kadınlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda, doğumun ilk evresinde uygulanan papatya aromaterapisinin anksiyete düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir. Bu nedenle tıbbi papatya uçucu yağı, stres, kaygı ve uyku problemlerine yönelik aromaterapi uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir (54,55).

Tıbbi papatya uçucu yağının dermatolojik uygulamalardaki yeri de oldukça önemlidir. İçeriğinde bulunan (-)-α-bisabolol ve kamazulen sayesinde güçlü antiinflamatuar, antihistaminik ve yara iyileşmesini destekleyici özellikler göstermektedir. Bu nedenle egzama başta olmak üzere çeşitli inflamatuar cilt hastalıklarının bakımında kullanılmakta, ciltte oluşan irritasyonun ve kaşıntının hafifletilmesine katkı sağlayabilmektedir. Ayrıca uzun yıllardır özellikle bebeklerde görülen pişiklerin bakımında kullanılan doğal ürünlerden biri olarak bilinmektedir (56).

Kas-iskelet sistemi hastalıklarında da tıbbi papatya uçucu yağının yararlı etkileri bildirilmiştir. Diz osteoartriti olan bireylerde topikal papatya uygulamasının ağrı kontrolüne katkı sağlayarak nonsteroid antiinflamatuar ilaç gereksinimini azaltabildiği gösterilmiştir. Benzer şekilde karpal tünel sendromu olan hastalarda gerçekleştirilen çalışmalarda, düzenli topikal kullanım sonrasında semptomlarda ve fonksiyonel kapasitede iyileşme gözlendiği bildirilmiştir. Bu bulgular, tıbbi papatya uçucu yağının kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (57,58).

Tıbbi papatya uçucu yağı çocuk sağlığı alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel tıp kaynaklarında infantil kolik semptomlarının hafifletilmesinde önerilen bitkisel ürünler arasında yer almakta olup, topikal uygulamalarla kolik ağrısının azaltılmasına katkı sağlayabileceği belirtilmektedir. Ayrıca bebeklerde diş çıkarma döneminde görülen ağrı ve huzursuzluğun hafifletilmesinde de destekleyici amaçlarla kullanılmaktadır (18).

KAYNAKLAR

1. Tatlı, i. İ. (2012). Doğal aromaterapötik yağlar ile cilt terapisi. Turkiye klinikleri cosmetic dermatology-special topics, 5(4), 46-53.
2. Thakkar, s., anklam, e., xu, a., ulberth, f., li, j., li, b., ... & tong, w. (2020). Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. Regulatory toxicology and pharmacology, 114, 104647.
3. Gong, m., dong, h., tang, y., huang, w., & lu, f. (2020). Effects of aromatherapy on anxiety: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of affective disorders, 274, 1028-1040.
4. Burkev, f. G., taşcı, s., & ceyhan, ö. (2025). Aromaterapi uygulamalarının yoğun bakım çalışanları ve hastalarında kullanımı. Yoğun bakım hemşireliği dergisi, 29(2), 161-173.
5. Buckle, j. (2015). Clinical aromatherapy essential oils in healthcare, 3. İzd. Churchill livingstone. Str, 37-72.
6. Keville, K., & Green, M. (2008). Aromatherapy: A Complete Guide to the Healing Art [An Essential Oils Book]. Crossing Press.
7. Terzi, a., gebressalesıe, h. T., & yıldırım, y. (2020). Yaşlı bireylerde aromaterapi uygulamaları: sistematik derleme. Journal of traditional medical complementary therapies, 3(3).
8. Kurt, n. C., & çankaya, i. İ. (2021). Aromaterapi uygulamaları ve uçucu yağlar. Mersin üniversitesi tıp fakültesi lokman hekim tıp tarihi ve folklorik tıp dergisi, 11(2), 230-241.
9. Lee, M. S., Choi, J., Posadzki, P., & Ernst, E. (2012). Aromatherapy for health care: an overview of systematic reviews. Maturitas, 71(3), 257-260..
10. Ghiasi, A., Bagheri, L., & Haseli, A. (2019). A systematic review on the anxiolytic effect of aromatherapy during the first stage of labor. Journal of caring sciences, 8(1), 51.
11. Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 5(8), 601-611.
12. Cheraghbeigi, n., modarresi, m., rezaei, m., & khatony, a. (2019). Comparing the effects of massage and aromatherapy massage with lavender oil on sleep quality of cardiac patients: a randomized controlled trial. Complementary therapies in clinical practice, 35, 253-258.
13. Muzzarelli, L., Force, M., & Sebold, M. (2006). Aromatherapy and reducing preprocedural anxiety: A controlled prospective study. Gastroenterology Nursing, 29(6), 466-471.
14. Her, J., & Cho, M. K. (2021). Effect of aromatherapy on sleep quality of adults and elderly people: A systematic literature review and meta-analysis. Complementary therapies in medicine, 60, 102739.

15. Winkelman, w. J. (2018). Aromatherapy, botanicals, and essential oils in acne. Clinics in dermatology, 36(3), 299-305.

16. Özata, n. (2009). Fitoterapi ve aromaterapi. Doğan kitap, istanbul.

17. Başer, k. H. C. (2009). Uçucu yağlar ve aromaterapi. Fitomed, 7, 8-25.

18. Tisserand, r., & young, r. (2013). Essential oil safety: a guide for health care professionals. Elsevier health sciences.

19. Schnitzler, p., schön, k., & reichling, j. (2001). Antiviral activity of australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture. Die pharmazie, 56(4), 343-347.

20. Sidra sabir, s. S., muhammad arshad, m. A., kulsoom zahara, k. Z., shaista tabassum, s. T., & chaudhari, s. K. (2014). Pharmacological attributes and nutritional benefits of tea tree oil.

21. Walton, s. F., mckinnon, m., pizzutto, s., dougall, a., williams, e., & currie, b. J. (2004). Acaricidal activity of melaleuca alternifolia (tea tree) oil: in vitro sensitivity of sarcoptes scabiei var hominis to terpinen-4-ol. Archives of dermatology, 140(5), 563-566.

22. Satchell, a. C., saurajen, a., bell, c., & barnetson, r. S. (2002). Treatment of interdigital tinea pedis with 25% and 50% tea tree oil solution: a randomized, placebo-controlled, blinded study. Australasian journal of dermatology, 43(3), 175-178.

23. Groppo, f. C., ramacciato, j. C., simoes, r. P., flório, f. M., & sartoratto, a. (2002). Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. International dental journal, 52(6), 433-437.

24. Ueno-ıio, t., shibakura, m., yokota, k., aoe, m., hyoda, t., shinohata, r., ... & kataoka, m. (2014). Lavender essential oil inhalation suppresses allergic airway inflammation and mucous cell hyperplasia in a murine model of asthma. Life sciences, 108(2), 109-115.

25. Nasiri, a., mahmodi, m. A., & nobakht, z. (2016). Effect of aromatherapy massage with lavender essential oil on pain in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized controlled clinical trial. Complementary therapies in clinical practice, 25, 75-80.

26. Soltani, r., soheilipour, s., hajhashemi, v., asghari, g., bagheri, m., & molavi, m. (2013). Evaluation of the effect of aromatherapy with lavender essential oil on post-tonsillectomy pain in pediatric patients: a randomized controlled trial. International journal of pediatric otorhinolaryngology, 77(9), 1579-1581.

27. Yazdkhasti, m., & pirak, a. (2016). The effect of aromatherapy with lavender essence on severity of labor pain and duration of labor in primiparous women. Complementary therapies in clinical practice, 25, 81-86.

28. Vakilian, k., atarha, m., bekhradi, r., & chaman, r. (2011). Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial. Complementary therapies in clinical practice, 17(1), 50-53.

29. Çetinkaya, b., & başbakkal, z. (2012). The effectiveness of aromatherapy massage using lavender oil as a treatment for infantile colic. International journal of nursing practice, 18(2), 164-169.

30. Velasco-rodríguez, r., pérez-hernández, m. G., maturano-melgoza, j. A., hilerio-lópez, á. G., monroy-rojas, a., arana-gómez, b., & vásquez, c. (2019). The effect of aromatherapy with lavender (lavandula angustifolia) on serum melatonin levels. Complementary therapies in medicine, 47, 102208.

31. Van der ploeg, e. S., eppingstall, b., & o'connor, d. W. (2010). The study protocol of a blinded randomised-controlled cross-over trial of lavender oil as a treatment of behavioural symptoms in dementia. Bmc geriatrics, 10(1), 49.

32. Elaissi, a., rouis, z., salem, n. A. B., mabrouk, s., ben salem, y., salah, k. B. H., ... & khouja, m. L. (2012). Chemical composition of 8 eucalyptus species' essential oils and the evaluation of their antibacterial, antifungal and antiviral activities. Bmc complementary and alternative medicine, 12(1), 81.

33. Kim, k. Y., seo, h. J., min, s. S., park, m., & seol, g. H. (2014). The effect of 1, 8-cineole ınhalation on preoperative anxiety: a randomized clinical trial. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2014(1), 820126.

34. Worth, h., schacher, c., & dethlefsen, u. (2009). Concomitant therapy with cineole (eucalyptole) reduces exacerbations in copd: a placebo-controlled double-blind trial. Respiratory research, 10(1), 1-7.

35. Han, x., rodriguez, d., & parker, t. L. (2017). Biological activities of frankincense essential oil in human dermal fibroblasts. Biochimie open, 4, 31-35.

36. Okano, s., honda, y., kodama, t., & kimura, m. (2019). The effects of frankincense essential oil on stress in rats. Journal of oleo science, 68(10), 1003-1009.

37. Kennedy, d., okello, e., chazot, p., howes, m. J., ohiomokhare, s., jackson, p., ... & wightman, e. (2018). Volatile terpenes and brain function: investigation of the cognitive and mood effects of mentha× piperita l. Essential oil with in vitro properties relevant to central nervous system function. Nutrients, 10(8), 1029.

38. Fearrington, m. A., qualls, b. W., & carey, m. G. (2019). Essential oils to reduce postoperative nausea and vomiting. Journal of perianesthesia nursing, 34(5), 1047-1053.

39. Gobel, h., fresenıus, j., heınze, a., dworschak, m., & soyka, d. (1996). Effektıvıtat von oleum menthae oıperıtae und von paracetamol ın der therapıe des kopfschmerzes vom spannungstyp. Nervenarzt, 67(8), 672-681.

40. Fukumoto, s., morishita, a., furutachi, k., terashima, t., nakayama, t., & yokogoshi, h. (2008). Effect of flavour components in lemon essential oil on physical or psychological stress. Stress and health: journal of the ınternational society for the ınvestigation of stress, 24(1), 3-12.

41. Ininga, t., & piauí, b. (2011). Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of citrus limon (burn) essential oil in mice. Pharmazie, 66, 623-627.

42. Mohebitabar, s., shirazi, m., bioos, s., rahimi, r., malekshahi, f., & nejatbakhsh,

f. (2017). Therapeutic efficacy of rose oil: a comprehensive review of clinical evidence. Avicenna journal of phytomedicine, 7(3), 206.

43. Ashrafzadeh md, f., rakhshandeh md, h., & mahmodi md, e. (2009). Rosa damascena oil: an adjunctive therapy for pediatric refractory seizures. Iranian journal of child neurology, 1(4), 13-17.

44. Hamdamian, s., nazarpour, s., simbar, m., hajian, s., mojab, f., & talebi, a. (2018). Effects of aromatherapy with rosa damascena on nulliparous women's pain and anxiety of labor during first stage of labor. Journal of integrative medicine, 16(2), 120-125.

45. Ayan, m., tas, u., sogut, e., suren, m., gurbuzler, l., & koyuncu, f. (2013). Investigating the effect of aromatherapy in patients with renal colic. The journal of alternative and complementary medicine: paradigm, practice, and policy advancing ıntegrative health, 19(4), 329-333.

46. Marofi, m., sirousfard, m., moeini, m., & ghanadi, a. (2015). Evaluation of the effect of aromatherapy with rosa damascena mill. On postoperative pain intensity in hospitalized children in selected hospitals affiliated to ısfahan university of medical sciences in 2013: a randomized clinical trial. Iranian journal of nursing and midwifery research, 20(2), 247-254.

47. Keyhanmehr, a. S., movahhed, m., sahranavard, s., gachkar, l., hamdieh, m., & nikfarjad, h. (2018). The effect of aromatherapy with rosa damascena essential oil on sleep quality in children. Research journal of pharmacognosy, 5(1), 41-46.

48. Senol, f. S., orhan, ı., kürkçüoğlu, m., khan, m. H., altintas, a., şener, b., & başer, k. H. C. (2011). An in vitro approach to neuroprotective activity of rosa damascena mill., a medieval age traditional medicine used for memory enhancement. Planta medica, 77(12), pm163.

49. Lima, g. M., quintans-júnior, l. J., thomazzi, s. M., almeida, e. M., melo, m. S., serafini, m. R., ... & araújo, a. A. (2012). Phytochemical screening, antinociceptive and anti-inflammatory activities of chrysopogon zizanioides essential oil. Revista brasileira de farmacognosia, 22, 443-450.

50. Orchard, a., van vuuren, s. F., viljoen, a. M., & kamatou, g. (2018). The in vitro antimicrobial evaluation of commercial essential oils and their combinations against acne. International journal of cosmetic science, 40(3), 226-243.

51. Saiyudthong, s., pongmayteegul, s., marsden, c. A., & phansuwan-pujito, p. (2015). Anxiety-like behaviour and c-fos expression in rats that inhaled vetiver essential oil. Natural product research, 29(22), 2141-2144.

52. Swamy, m. K., & sinniah, u. R. (2015). A comprehensive review on the phytochemical constituents and pharmacological activities of pogostemon cablin benth.: an aromatic medicinal plant of industrial importance. Molecules, 20(5), 8521-8547.

53. Watanabe, e., kuchta, k., kimura, m., rauwald, h. W., kamei, t., & ımanishi, j. (2015). Effects of bergamot (citrus bergamia (risso) wright & arn.) Essential oil

aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females. Forschende komplementärmedizin/research in complementary medicine, 22(1), 43-49.

54. Srivastava, j. K., shankar, e., & gupta, s. (2010). Chamomile: a herbal medicine of the past with a bright future. Molecular medicine reports, 3(6), 895-901.

55. Conrad, P., & Adams, C. (2012). The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman–a pilot study. Complementary therapies in clinical practice, 18(3), 164-168.

56. Lee, s. H., heo, y., & kim, y. C. (2010). Effect of german chamomile oil application on alleviating atopic dermatitis-like immune alterations in mice. Journal of veterinary science, 11(1), 35-41.

57. Shoara, r., hashempur, m. H., ashraf, a., salehi, a., dehshahri, s., & habibagahi, z. (2015). Efficacy and safety of topical matricaria chamomilla l.(chamomile) oil for knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. Complementary therapies in clinical practice, 21(3), 181-187.

58. Hashempur, m. H., lari, z. N., ghoreishi, p. S., daneshfard, b., ghasemi, m. S., homayouni, k., & zargaran, a. (2015). A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on topical chamomile (matricaria chamomilla l.) Oil for severe carpal tunnel syndrome. Complementary therapies in clinical practice, 21(4), 223-228.

Bölüm 11

ŞİZOFRENİDE SANTRAL İŞİTSEL İŞLEMLEME VE ÇOKLU DUYUSAL BÜTÜNLEME: ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE KLİNİK YANSIMALAR

Şeyma Nur TABAK[1]
Aleyna Doğan[2]

1 Arş. Gör. Dr. İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye ORCID: 0000-0002-1580-7339 E-posta: snurtastan@aydin.edu.tr
2 İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Giriş

İşitme, yalnızca kulak yoluyla sesin algılanması değil, sesin merkezi sinir sistemi içinde anlamlı, zamansal olarak düzenlenmiş ve çevresel bağlama uygun biçimde işlenmesidir. Odyoloji alanında bu nedenle periferik işitme eşikleri ile santral işitsel işlemleme süreçleri birbirinden ayrı fakat etkileşimli iki düzey olarak ele alınır. Bireyin saf ses odyometrisinde normal sınırlarda sonuçlar göstermesi, konuşmayı gürültüde ayırt etme, iki kulaktan gelen bilgiyi bütünleştirme, hızlı akustik değişimleri izleme ya da sesin kaynağını belirleme gibi daha karmaşık işitsel işlevlerinin de sorunsuz olduğu anlamına gelmez. Santral işitsel işlemleme; sesin lokalizasyonu ve lateralizasyonu, işitsel ayırt etme, temporal çözümleme, temporal sıralama, iki kulaklı bütünleştirme, rekabet eden ya da bozulmuş akustik sinyaller altında konuşmayı anlama gibi becerileri kapsayan çok boyutlu bir işlev alanıdır (American Academy of Audiology [AAA], 2010; American Speech-Language-Hearing Association [ASHA], 2005; British Society of Audiology [BSA], 2018).

Bu bölümde odyoloji bakış açısı, şizofrenide görülen işitsel sözel halüsinasyonlar ile santral işitsel işlemleme arasındaki ilişkiye uygulanmaktadır. Şizofreni, algı, düşünce, benlik deneyimi ve gerçeklik değerlendirmesi üzerinde etkili olabilen ciddi bir ruhsal bozukluktur. İşitsel sözel halüsinasyonlar, yani dış ortamda karşılığı olmayan seslerin ya da konuşmaların duyulması, şizofreninin en dikkat çekici pozitif belirtilerinden biridir. Bu belirti geleneksel olarak psikiyatri ve nörobilim kapsamında incelenmiş olsa da, işitsel sistemin merkezi düzeydeki işlemleme özellikleri nedeniyle odyoloji için de kuramsal ve klinik önem taşır. Çünkü işitsel sözel halüsinasyonlar yalnızca "ses duyma" olarak değil, içsel olarak üretilen ya da bellek ve dil ağlarıyla ilişkili olan sinyallerin işitsel bir dış kaynak gibi yaşantılanması olarak anlaşılabilir (Ćurčić-Blake vd., 2017; McGuire vd., 1995; Waters vd., 2012).

Odyoloji bölümü açısından bu konu özellikle üç nedenle önemlidir. Birincisi, işitsel sözel halüsinasyonlar periferik işitme kaybı ile özdeş değildir; buna karşın işitsel korteks, işitsel dikkat, dikotik dinleme, temporal çözümleme ve konuşma algısı gibi odyolojik süreçlerle kesişebilir. İkincisi, şizofrenide işitsel algı bozuklukları çoğu zaman görsel, somatosensoriyel ve proprioseptif sistemlerle birlikte çalışan çoklu duyusal bütünleme mekanizmalarından bağımsız değildir. Üçüncüsü, beden sahipliği duygusu ve kauçuk el illüzyonu gibi deneysel paradigmalar, benlik algısı ile duyusal işlemleme arasındaki bağlantıyı araştırmak için güçlü bir pencere sunar (Botvinick ve Cohen, 1998; Klaver ve Dijkerman, 2016; Tsakiris ve Haggard, 2005).

Bölümün temel amacı, işitsel sözel halüsinasyonları odyolojiye özgü bir çerçevede ele alarak, santral işitsel işlemleme, çoklu duyusal bütünleme, zamansal algı ve beden sahipliği kavramlarını akademik bir bütünlük içinde tartışmaktır.

Santral İşitsel İşlemleme: Odyolojik Temel

Santral işitsel işlemleme, akustik bilginin kokleadan işitsel sinir ve beyin sapı yolları aracılığıyla talamus, primer işitsel korteks ve ilişkili kortikal ağlara taşınmasından sonra gerçekleşen nöral işlemleme süreçlerini kapsar. Bu süreçler, sesin yalnızca fark edilmesini değil, sesler arasındaki farkların ayırt edilmesini, konuşmanın arka plan gürültüsü içinde seçilmesini, iki kulaktan gelen uyaranların birlikte yorumlanmasını ve seslerin zaman içindeki örüntüsünün çözümlenmesini sağlar. Bu nedenle santral işitsel işlemleme, odyolojik değerlendirmenin yalnızca periferik işitme eşiklerine indirgenemeyeceğini gösteren temel kavramlardan biridir (AAA, 2010; ASHA, 2005).

Klinik odyolojide santral işitsel işlemleme değerlendirilirken bireyin saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, immitansmetri, akustik refleksler ve gerektiğinde elektrofizyolojik ölçümleri dikkate alınır. Bunun yanında santral düzeydeki becerileri değerlendirmek için dikotik dinleme testleri, temporal örüntü testleri, gap detection gibi temporal çözünürlük ölçümleri, bozulmuş konuşma testleri, konuşmayı gürültüde anlama testleri ve binaural etkileşim ölçümleri kullanılabilir. Bu testlerin yorumlanmasında dikkat, bellek, dil, yürütücü işlevler, motivasyon ve psikiyatrik durum gibi değişkenlerin etkisi göz önünde bulundurulmalıdır; çünkü santral işitsel işlemleme hiçbir zaman yalnızca "işitsel" bir süreç olarak çalışmaz (BSA, 2018; Moore vd., 2013).

İşitsel bilgi merkezi sinir sisteminde görsel, vestibüler, somatosensoriyel ve motor sistemlerle etkileşim içindedir. Örneğin bir konuşmacının dudak hareketlerini görmek, konuşmayı gürültülü ortamda anlamayı kolaylaştırabilir. Aynı şekilde dokunsal ritimler, görsel hareketler ve işitsel ritimler zamanlama bakımından birbirine bağlanabilir. Bu nedenle odyoloji, yalnızca kulak patolojileriyle ilgilenen dar bir alan değil, işitsel algının bilişsel ve çoklu duyusal bileşenlerini de inceleyen geniş bir klinik bilim alanıdır. Bu bakış açısı, şizofrenide işitsel sözel halüsinasyonlar ve santral işlemleme ilişkisini anlamada önemlidir.

Santral işitsel işlemleme bozukluğu kavramı daha çok çocuklarda öğrenme, dil gelişimi ve sınıf içi dinleme güçlüğü bağlamında gündeme gelse de yetişkinlerde, yaşlılarda, nörolojik hastalıklarda, travmatik beyin hasarı sonrasında ve psikiyatrik bozukluklarda da santral işitsel işlemleme ile ilişkili sorunlar görülebilir. Bu noktada dikkat edilmesi gereken temel ilke, santral işitsel işlemleme güçlüklerinin tek başına bir psikiyatrik tanı koydurmadığı, psikiyatrik belirtilerin de tek başına odyolojik bozukluk anlamına gelmediğidir. Ancak bu iki alanın kesiştiği durumlarda, işitsel algının nasıl bozulduğu ve bireyin ses deneyimini nasıl anlamlandırdığı klinik açıdan önem kazanır.

Şizofrenide İşitsel Sözel Halüsinasyonların Nörobilişsel Çerçevesi

İşitsel sözel halüsinasyonlar, şizofrenide en sık tartışılan algısal belirtilerden biridir. Bu deneyim, kişinin dış ortamda akustik karşılığı olmayan konuşma, ses ya da sözel içerikleri gerçek bir işitsel uyaran gibi algılamasıdır. Dierks ve arkadaşları (1999), işitsel halüsinasyonlar sırasında Heschl girusu ve işitsel korteksle ilişkili bölgelerde aktivasyon gözlenebileceğini göstermiştir. Bu bulgu, işitsel sözel halüsinasyonların yalnızca "düşünce" düzeyinde değil, işitsel algı ağlarıyla ilişkili nörofizyolojik bir olay olarak ele alınması gerektiğini destekler.

Bu alandaki önemli açıklamalardan biri kaynak izleme ve öz-tanıma bozukluğudur. Normal koşullarda birey iç konuşmasını, hayal ettiği sesleri ya da bellekte canlanan sözel içerikleri kendi zihinsel üretimi olarak tanır. Şizofrenide ise bu içsel içerikler dış kaynaklı gibi yorumlanabilir. McGuire ve arkadaşları (1995), iç konuşmanın izlenmesindeki anormalliklerin işitsel halüsinasyonların fizyolojik temellerinden biri olabileceğini ileri sürmüştür. Waters ve arkadaşlarının (2012) meta-analizi de işitsel halüsinasyonları olan hastalarda öz-tanıma ve kaynak izleme süreçlerinde bozulma olduğunu desteklemiştir.

İşitsel sözel halüsinasyonların yalnızca içsel ses üretimiyle açıklanması yetersizdir; çünkü dış uyaranların işlenmesinde de değişiklikler görülür. David ve arkadaşları (1996), işitsel halüsinasyonların dışarıdan sunulan işitsel uyaranlara verilen kortikal yanıtı baskılayabileceğini bildirmiştir. Woodruff ve arkadaşları (1997) da konuşma uyaranlarına karşı temporal kortikal yanıtların işitsel halüsinasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Kompus (2011) tarafından yapılan meta-analizde, dış işitsel uyaran yokken primer işitsel korteksin bazı bölgelerinde artmış aktivasyon; dış uyaran varken ise bu aktivasyonda azalma olduğu belirtilmiştir. Bu durum, halüsinasyon deneyiminin dış uyaranla rekabet eden içsel işitsel aktivite biçiminde kavramsallaştırılmasına yol açmıştır.

Dikotik dinleme bulguları da odyoloji açısından özel önem taşır. Dikotik dinleme, iki kulağa eş zamanlı farklı uyaranlar verilerek hemisferik işitsel işlemleme, dikkat ve kulak avantajı gibi işlevlerin değerlendirilmesini sağlar. Hugdahl ve arkadaşları (2008), şizofrenide işitsel halüsinasyonların sol temporal lob, bilişsel kontrol ve dikotik dinleme performansı ile ilişkili olabileceğini tartışmıştır. İşitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde dikkatin içsel sözel içeriklere yönelmesi, dışarıdan sunulan konuşma uyaranlarının seçilmesini ve işlenmesini zorlaştırabilir. Bu nedenle odyolojik değerlendirmede yalnızca "duyuyor mu?" sorusu değil, "hangi koşulda, hangi işitsel görevi, hangi dikkat yükü altında işleyebiliyor?" sorusu da önemlidir.

İşitsel Korteks ve Çoklu Duyusal Ağlar

İşitsel sistem uzun süre yalnızca akustik uyaranlara duyarlı bir sistem gibi düşünülse de güncel nörobilim bulguları işitsel korteksin çoklu duyusal işlemlemede de rol aldığını göstermektedir. Caetano ve Jousmäki (2006), vibrotaktil girdilerin insan işitsel korteksinde yanıt oluşturabileceğini bildirmiştir. Foxe ve arkadaşları (2002) da işitsel ilişkilendirme korteksinde işitsel-somatosensoriyel işlemlemeye ilişkin fMRI bulguları sunmuştur. Bu çalışmalar, ses ve dokunma gibi farklı duyu modalitelerinin merkezi düzeyde birbirinden tamamen ayrı işlemediğini göstermektedir.

Butler ve arkadaşları (2012), işitsel ve dokunsal frekans temsillerinin erken duyusal-algısal düzeyde etkileşime girebildiğini göstermiştir. Atilgan ve arkadaşları (2018) ise görsel bilginin işitsel kortekste işitsel sahne analizini destekleyebileceğini ortaya koymuştur. Bu bulgular odyoloji açısından şu anlama gelir: İşitsel algı, özellikle gerçek yaşam koşullarında, görme, dokunma, dikkat, bellek ve motor sistemlerle birlikte işler. Gürültülü bir sınıfta öğretmeni anlamak, kalabalık bir ortamda konuşmacıyı seçmek ya da sesin kaynağını belirlemek, çoklu duyusal ve bilişsel kaynakların birlikte kullanılmasını gerektirir.

Şizofrenide çoklu duyusal işlemleme bozuklukları farklı paradigmalarda gösterilmiştir. Ross ve arkadaşları (2007), şizofrenide görsel bilginin gürültülü ortamda konuşma algısını destekleme etkisinin azalabileceğini bildirmiştir. Surguladze ve arkadaşları (2001) ile Szycik ve arkadaşları (2009), şizofrenide işitsel-görsel konuşma algısı ve entegrasyonunda bozulmalar olduğunu göstermiştir. Bu literatür, işitsel sözel halüsinasyonların sadece işitsel kanalın izole bir sorunu olarak değil, işitsel, görsel, somatosensoriyel ve bilişsel sistemlerin bütünleşme biçimindeki değişikliklerle ilişkili olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Odyolojinin bu noktadaki katkısı, işitsel işlemenin davranışsal ve elektrofizyolojik olarak ayrıntılı ölçülebilmesidir. Konuşmayı gürültüde anlama, dikotik rekabet, temporal örüntüleme ve işitsel dikkat görevleri, şizofrenide işitsel sözel halüsinasyonları olan ve olmayan bireyler arasında farklılaşabilecek alanları göstermede kullanılabilir. Ancak bu ölçümlerin psikiyatrik belirti şiddeti, ilaç kullanımı, bilişsel kapasite, motivasyon ve yorgunluk gibi değişkenlerden etkilenebileceği unutulmamalıdır.

Beden Sahipliği Duygusu ve Kauçuk El İllüzyonu

Beden sahipliği duygusu, bireyin bedeninin kendisine ait olduğunu deneyimlemesi anlamına gelir. Bu duygu, görsel, dokunsal, proprioseptif, vestibüler ve motor girdilerin tutarlı biçimde bütünleştirilmesiyle oluşur. Beden sahipliği, benlik deneyiminin temel bileşenlerinden biridir ve şizofrenide bozulabilen öz-farkındalık süreçleriyle yakından ilişkilidir (Graham vd., 2014; Klaver ve Dijkerman, 2016).

Kauçuk el illüzyonu, beden sahipliği duygusunu laboratuvar ortamında incelemek için kullanılan klasik bir paradigmadır. Botvinick ve Cohen (1998), katılımcının gerçek eli gizlenirken görünen kauçuk ele ve gizli gerçek ele eş zamanlı dokunsal uyarım verildiğinde, katılımcının kauçuk eli kendi eli gibi hissedebildiğini göstermiştir. Bu illüzyonun ortaya çıkması için görsel ve dokunsal uyaranların zamansal ve uzamsal olarak uyumlu olması gerekir. Tsakiris ve Haggard (2005), kauçuk el illüzyonunun yalnızca dokunma-görme eşleşmesiyle değil, beden temsili ve öz-atıf süreçleriyle de ilişkili olduğunu belirtmiştir.

Kauçuk el illüzyonu iki temel ölçümle değerlendirilebilir. Birincisi öznel deneyimdir; katılımcı kauçuk eli kendi eli gibi hissedip hissetmediğini puanlar. İkincisi proprioseptif kaymadır; katılımcının gerçek elinin yerini algıladığı konum, kauçuk ele doğru kayabilir. Bu iki ölçüm her zaman birebir örtüşmeyebilir; ancak birlikte kullanıldıklarında beden sahipliği yanılsamasının hem fenomenolojik hem de davranışsal yönleri hakkında bilgi verir (Rohde vd., 2011).

Şizofrenide kauçuk el illüzyonuna duyarlılığın arttığını gösteren bulgular vardır. Peled ve arkadaşları (2000), şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere göre dokunma-hissetme illüzyonunu daha güçlü yaşayabildiğini bildirmiştir. Thakkar ve arkadaşları (2011), şizofrenide beden sahipliği bozukluklarını kauçuk el illüzyonu üzerinden incelemiş ve zayıflamış benlik duygusunun bu illüzyona yatkınlığı artırabileceğini belirtmiştir. Germine ve arkadaşları (2013) ise psikoz yatkınlığı ile beden sahipliği illüzyonu arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Bu paradigma odyoloji açısından dolaylı fakat önemli bir anlam taşır. Kauçuk el illüzyonu temelde görsel-dokunsal bir paradigma olsa da, beden sahipliği çoklu duyusal bütünlemeye dayanır ve işitsel ipuçları da bu bütünleşmeyi etkileyebilir. Radziun ve Ehrsson (2018), işitsel ipuçlarının kauçuk el illüzyonunu etkileyebileceğini göstermiştir. Grechuta ve arkadaşları (2021) ise bedenden uzaktaki işitsel ipuçlarının beden sahipliği deneyimini modüle edebileceğini bildirmiştir. Böylece işitsel sistem, beden temsili ve benlik algısı arasında beklenenden daha yakın bir ilişki olduğu anlaşılmaktadır.

İşitsel Sözel Halüsinasyonlar, Beden Sahipliği ve Duyusal İşlemleme

He ve arkadaşlarının (2022) çalışması, şizofrenide işitsel sözel halüsinasyonların beden sahipliği, çoklu duyusal işlemleme ve zamansal algı ile ilişkisini doğrudan incelemesi bakımından önemlidir. Çalışmada 80 şizofreni hastası ve 36 sağlıklı kontrol yer almıştır. Şizofreni grubunun 47'si işitsel sözel halüsinasyonları olan, 33'ü ise işitsel sözel halüsinasyonları olmayan hastalardan oluşmuştur. Katılımcılar senkron ve asenkron koşullarda kauçuk el illüzyonu paradigmasına alınmış; illüzyonun şiddeti proprioseptif kayma ve öznel deneyim puanlarıyla değerlendirilmiştir.

Çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, her iki şizofreni grubunda da kauçuk el illüzyonunun sağlıklı kontrollere göre daha hızlı ve güçlü biçimde ortaya çıkmasıdır. Bu bulgu, şizofrenide beden sahipliği ve benlik sınırlarıyla ilişkili çoklu duyusal işlemleme farklılıklarını destekler. Ancak daha özgül bulgu, işitsel sözel halüsinasyonları olan hastaların illüzyon etkilerinin işitsel halüsinasyonları olmayan hastalara göre daha küçük olmasıdır. İlk bakışta bu sonuç beklentiye ters görünebilir; çünkü işitsel halüsinasyonların benlik sınırlarında daha belirgin bozulma ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte sonuç, işitsel halüsinasyonları olan hastalarda dışsal görsel-dokunsal uyaranlara verilen yanıtın ve çoklu duyusal bütünlemenin azalmış olabileceğini düşündürmektedir.

Bir diğer önemli bulgu, işitsel sözel halüsinasyonları olan hastalarda senkron ve asenkron koşullar arasında beklenen farkın görülmemesidir. Normal koşullarda senkron görsel-dokunsal uyarım kauçuk el illüzyonunu güçlendirirken, asenkron uyarım illüzyonu azaltır. He ve arkadaşları (2022), işitsel sözel halüsinasyonları olan hastaların asenkron koşulda illüzyon azalması göstermediğini bildirmiştir. Bu durum, zamansal algı ya da zamansal ayrım duyarlılığındaki bozulmalarla ilişkili olabilir. Şizofrenide görsel, işitsel ve çoklu duyusal uyaranlar arasında eşzamanlılığı ayırt etme becerisinin azalabileceği, daha geniş bir zamansal bütünleşme penceresi oluşabileceği daha önce de gösterilmiştir (Foucher vd., 2007; Stevenson vd., 2017; Zopf vd., 2021).

Odyoloji açısından bu bulgular birkaç nedenle değerlidir. İlk olarak, işitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde yalnızca işitsel algının değil, görsel-dokunsal entegrasyonun da etkilenebileceğini gösterir. İkinci olarak, zamansal işlemleme bozukluğunun yalnızca işitsel temporal çözünürlük testlerinde değil, çoklu duyusal eşzamanlılık kararlarında da ortaya çıkabileceğini düşündürür. Üçüncü olarak, işitsel sistemin benlik, beden ve dış dünya ayrımıyla ilişkili daha geniş nörobilişsel ağlar içinde çalıştığını gösterir.

Zamansal Algı ve Santral İşitsel İşlemleme

Zamansal işlemleme, santral işitsel işlemlemenin temel bileşenlerinden biridir. Konuşma sinyali zaman içinde hızla değişen bir akustik örüntüdür. Fonemlerin ayırt edilmesi, hece sınırlarının belirlenmesi, prosodinin anlaşılması ve konuşmanın ritmik yapısının izlenmesi temporal çözünürlük ve temporal sıralama becerilerine bağlıdır. Bu nedenle gap detection, temporal patterning ve hızlı akustik değişimlere duyarlılık gibi ölçümler odyolojik değerlendirmede önem taşır (AAA, 2010; ASHA, 2005).

Şizofrenide zamansal algı bozuklukları, yalnızca işitsel alanla sınırlı olmayan daha geniş bir nörobilişsel sorun olarak değerlendirilir. Foucher ve arkadaşları (2007), şizofrenide görsel, işitsel ve bimodal uyaranlarda eşzamanlılık penceresinin uzayabileceğini bildirmiştir. Bu, bireyin iki uyaran arasındaki küçük gecikmeleri ayırt etmekte zorlanması anlamına gelir. Arka

plan gürültüsünde konuşmayı takip etme, hızlı konuşmayı anlama, iki kişinin aynı anda konuştuğu ortamlarda dikkatini hedef konuşmacıya yöneltme gibi günlük işitsel işlevler de zamanlama hassasiyetine bağlıdır.

İşitsel sözel halüsinasyonlar bağlamında zamansal algı daha özel bir anlam kazanır. Kişinin kendi iç konuşması, motor konuşma planlaması, işitsel geri bildirim beklentisi ve dış konuşma uyaranları arasında zamansal uyum bozulduğunda, içsel sözel içerik dışarıdan gelen bir ses gibi yaşantılanabilir. Bu model, kaynak izleme bozukluğu ile temporal işlemleme bozukluğunu birleştirir. Başka bir ifadeyle sorun yalnızca "sesin kaynağını yanlış atfetmek" değil, aynı zamanda içsel ve dışsal işitsel olayların zamansal olarak ayrıştırılamamasıdır.

Santral işitsel işlemleme açısından zamansal bozukluklar; dikotik dinleme performansını, konuşmayı gürültüde anlamayı, işitsel dikkat yönlendirmeyi ve işitsel bellek yükünü etkileyebilir. Örneğin iki kulaktan farklı bilgiler geldiğinde, hangi sinyalin hedef olduğu ve hangi zaman aralığında işlendiği belirlenmelidir. Temporal işlemleme zayıfladığında, işitsel sahne analizi de zorlaşır. Bu nedenle işitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde odyolojik değerlendirme yapılacaksa, temporal çözünürlük ve binaural işlemleme görevlerinin özenle seçilmesi gereklidir.

Odyolojik Değerlendirme Açısından Klinik Çıkarımlar

Şizofreni tanısı olan ya da işitsel sözel halüsinasyon bildiren bir birey odyoloji kliniğine başvurduğunda ilk amaç halüsinasyonu psikiyatrik olarak açıklamak değil, işitme sisteminin periferik ve santral düzeydeki işlevlerini güvenilir biçimde değerlendirmektir. Odyolog, psikiyatrik tanı koymaz; ancak bireyin işitsel yakınmalarını, dinleme güçlüklerini ve günlük iletişim sorunlarını nesnel ve davranışsal testlerle ortaya koyabilir. Bu yaklaşım, multidisipliner bakımın önemli bir parçasıdır.

Değerlendirmenin ilk basamağı ayrıntılı öyküdür. Bireyin duyduğu seslerin niteliği, başlangıç zamanı, sıklığı, tetikleyicileri, gürültülü ortamda konuşmayı anlama düzeyi, işitsel dikkat süresi, tinnitusla karışabilecek belirtileri, ilaç kullanımı, uyku düzeni, nörolojik öyküsü ve psikiyatrik tedavi durumu dikkatle sorgulanmalıdır. İşitsel sözel halüsinasyon ile tinnitus arasındaki ayrım özellikle önemlidir. Tinnitus çoğunlukla zil, uğultu, çınlama, vızıltı gibi nonverbal sesler biçiminde tanımlanırken; işitsel sözel halüsinasyonlar çoğunlukla konuşma, yorum yapan sesler ya da sözel içerikler biçimindedir. Bununla birlikte klinik pratikte bazı bireyler bu deneyimleri karışık biçimde ifade edebilir.

Periferik odyolojik değerlendirme saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, timpanometri, akustik refleks ölçümleri ve gerektiğinde otoakustik emisyon ya da işitsel beyin sapı yanıtlarını içermelidir. Periferik işitme kaybı

varsa, işitsel sözel halüsinasyonların değerlendirilmesi daha karmaşık hâle gelebilir; çünkü işitsel deprivasyon, tinnitus, sosyal izolasyon ve konuşmayı anlamada güçlük bireyin ses deneyimlerini etkileyebilir. Bu nedenle periferik işitme durumu açıklığa kavuşturulmadan santral işlemleme hakkında yorum yapmak sakıncalıdır.

Santral değerlendirme planlanıyorsa test seçimi bireyin klinik durumuna göre yapılmalıdır. Dikotik dinleme testleri, konuşmayı gürültüde anlama testleri, temporal örüntü testleri ve gap detection ölçümleri, işitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde değerli bilgi sağlayabilir. Ancak bu testler yoğun dikkat ve bilişsel kontrol gerektirdiğinden, aktif psikotik belirtiler, sedasyon, ilaç yan etkileri, motivasyon düşüklüğü ve anksiyete performansı etkileyebilir. Bu nedenle sonuçlar tek başına tanı koydurucu olarak değil, bütüncül klinik tablo içinde yorumlanmalıdır.

Odyologlar için etik ve klinik sınır da önemlidir. Birey dış ortamda olmayan konuşmalar duyduğunu, seslerin emir verdiğini, kendisine zarar vermesini söylediğini ya da güvenlik riski oluşturabilecek içerikler bildirdiğini ifade ederse, odyolog uygun psikiyatrik yönlendirmeyi gecikmeden yapmalıdır. Odyolojik değerlendirme, ruh sağlığı hizmetlerinin yerine geçmez. Ancak iyi yapılandırılmış bir odyolojik rapor, psikiyatrist, nörolog, dil ve konuşma terapisti ve psikolog gibi diğer uzmanlara bireyin işitsel işlemleme profili hakkında değerli bilgi sunabilir.

Rehabilitasyon ve Müdahale Yaklaşımlarına Yansımalar

Santral işitsel işlemleme güçlüklerinde müdahale genellikle üç temel eksende ele alınır: çevresel düzenlemeler, doğrudan işitsel eğitim ve telafi edici bilişsel-dilsel stratejiler. Çevresel düzenlemeler, dinleme ortamının akustik olarak iyileştirilmesini, arka plan gürültüsünün azaltılmasını, konuşmacıya görsel erişimin artırılmasını ve gerekli durumlarda yardımcı dinleme teknolojilerinin kullanılmasını içerir. Doğrudan işitsel eğitim, hedeflenen işitsel becerilerin yapılandırılmış egzersizlerle geliştirilmesini amaçlar. Telafi edici stratejiler ise dikkat, bellek, not alma, tekrar isteme, görsel ipuçlarını kullanma ve iletişim onarımı gibi becerileri kapsar (Chermak ve Musiek, 2002; Musiek vd., 2002).

Şizofreni ve işitsel sözel halüsinasyonlar bağlamında bu yaklaşımlar dikkatli biçimde uyarlanmalıdır. İşitsel eğitim ya da santral işlemleme müdahaleleri, halüsinasyonları doğrudan tedavi eden yöntemler olarak sunulmamalıdır. Bunun yerine amaç, bireyin gerçek çevresel konuşma uyaranlarını daha iyi ayırt etmesini, gürültülü ortamlarda iletişimini desteklemesini ve işitsel dikkat becerilerini güçlendirmesini sağlamak olmalıdır. Psikiyatrik tedavi, ilaç yönetimi ve psikososyal müdahaleler psikiyatri ekibinin sorumluluğundadır; odyolojik müdahale ise işitsel işlev ve iletişim katılımı üzerine odaklanır.

Çoklu duyusal bütünleme bulguları, rehabilitasyonun yalnızca işitsel kanala odaklanmaması gerektiğini düşündürür. Konuşmacının yüzünü görme, dudak okuma ipuçlarından yararlanma, ortam düzenlemesi, ritmik ipuçları, yavaş ve belirgin konuşma, yazılı destek ve görsel organizasyon gibi yöntemler işitsel yükü azaltabilir. Ancak işitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde yoğun duyusal uyaranların bazı durumlarda rahatsızlık oluşturabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle bireyselleştirilmiş, aşamalı ve multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

İşitsel dikkat ve gerçek ses-hayali ses ayrımı konuları, odyolojik danışmanlıkta hassas biçimde ele alınmalıdır. Odyolog, bireyin deneyimini küçümsemeden, duyduğu seslerin gerçekliğini tartışma konusu yapmadan ve psikiyatrik semptomu yorumlamadan, günlük dinleme stratejileri üzerinde çalışabilir. Örneğin bireye gürültülü ortamlarda hedef konuşmacıya yönelme, önemli konuşmaları daha sessiz alanlarda yapma, bilgi tekrarını isteme, yazılı hatırlatıcılar kullanma ve iletişim partnerlerini bilgilendirme gibi stratejiler önerilebilir.

Araştırma Bulgularının Eleştirel Değerlendirilmesi

He ve arkadaşlarının (2022) çalışması, işitsel sözel halüsinasyonları beden sahipliği ve çoklu duyusal bütünlemeyle ilişkilendirmesi bakımından güçlü bir araştırma sorusu sunmaktadır. Bununla birlikte bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Çalışma davranışsal ölçümlere dayanmıştır; bu nedenle işitsel korteks, superior temporal girus, prefrontal korteks, insula ya da parietal bölgeler gibi nöroanatomik yapılarla doğrudan nedensel bağlantı kurulamaz. Gelecekte fMRI, EEG, MEG ya da işitsel uyarılmış potansiyeller gibi yöntemlerle davranışsal bulguların nöral karşılıklarının araştırılması gereklidir.

Bir diğer sınırlılık, kauçuk el illüzyonunun görsel-dokunsal bir paradigma olmasıdır. Bu paradigma beden sahipliği ve çoklu duyusal bütünleme hakkında bilgi sağlasa da, doğrudan santral işitsel işlemleme testi değildir. Dolayısıyla işitsel sözel halüsinasyonları olan bireylerde gözlenen farklılıkların işitsel işlemleme bozukluğundan mı, genel çoklu duyusal bütünleme bozukluğundan mı, dikkat farklılıklarından mı, yoksa psikiyatrik belirti örüntüsünden mi kaynaklandığı ayrıntılı olarak ayrıştırılmalıdır.

İlaç kullanımı da önemli bir değişkendir. Antipsikotik ilaçlar dikkat, motor yanıtlar, duyusal hassasiyet ve bilişsel işlem hızı üzerinde etkili olabilir. He ve arkadaşları (2022), klorpromazin eşdeğer dozunu analizlerine dahil etmiş ve ilaçla illüzyon ölçümleri arasında anlamlı ilişki bulmamıştır; ancak örneklem büyüklüğü ve ilaç türleri dikkate alındığında bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca hastaların hastalık süresi, pozitif belirti şiddeti, negatif belirtiler, depresyon, anksiyete ve bilişsel işlevleri de çoklu duyusal performansı etkileyebilir.

Gelecekteki araştırmalarda odyolojiye özgü ölçümlerin bu paradigmalarla birlikte kullanılması yararlı olacaktır. Örneğin işitsel sözel halüsinasyonları olan ve olmayan şizofreni hastalarında dikotik dinleme, konuşmayı gürültüde anlama, temporal çözünürlük, frekans örüntü testi ve işitsel beyin sapı yanıtları değerlendirilebilir. Bu ölçümler kauçuk el illüzyonu, beden sahipliği ölçekleri ve psikiyatrik belirti ölçekleriyle ilişkilendirildiğinde, işitsel işlemleme ile benlik algısı arasındaki bağlantı daha açık biçimde ortaya konabilir.

Sonuç

İşitsel sözel halüsinasyonlar, şizofreninin önemli belirtilerinden biri olmakla birlikte yalnızca psikiyatrik bir fenomen olarak sınırlandırılamaz. Bu belirti, işitsel korteks, kaynak izleme, iç konuşma, dikkat, çoklu duyusal bütünleme ve zamansal algı süreçleriyle yakından ilişkilidir. Odyoloji açısından bu ilişki, santral işitsel işlemlemenin periferik işitmeden daha geniş bir klinik ve nörobilişsel bağlama sahip olduğunu göstermektedir.

He ve arkadaşlarının (2022) çalışması, işitsel sözel halüsinasyonları olan ve olmayan şizofreni hastalarında beden sahipliği, görsel-dokunsal entegrasyon ve zamansal algı farklılıklarını ortaya koyarak bu alana önemli katkı sağlamıştır. Bulgular, şizofrenide beden sahipliği duygusunun bozulabileceğini, işitsel halüsinasyonları olan hastalarda çoklu duyusal işlemleme ve zamanlama süreçlerinin farklılaşabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar odyoloji için özellikle önemlidir; çünkü gerçek yaşamda işitsel algı, görsel ve somatosensoriyel bilgilerle birlikte çalışan dinamik bir süreçtir.

Klinik uygulamada odyologlar, işitsel sözel halüsinasyonları psikiyatrik tanı alanı içinde değerlendiren uzmanların yerine geçmez. Ancak periferik işitme durumunu belirleme, santral işitsel işlemleme profiline ilişkin veri sağlama, iletişim güçlüklerini tanımlama ve multidisipliner ekibe işitsel işlev hakkında katkı sunma açısından önemli rol oynar. Gelecekte yapılacak araştırmalar, santral işitsel işlemleme testleri ile beden sahipliği, zamansal algı ve halüsinasyon şiddeti ölçümlerini birlikte ele alarak odyoloji ve psikiyatri arasındaki bu kesişim alanını daha görünür hâle getirebilir.

KAYNAKÇA

American Academy of Audiology. (2010). *Clinical practice guidelines: Diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder*.

American Speech-Language-Hearing Association. (2005). *(Central) auditory processing disorders* [Technical report].

Atilgan, H., Town, S. M., Wood, K. C., Jones, G. P., Maddox, R. K., Lee, A. K. C., & Bizley, J. K. (2018). Integration of visual information in auditory cortex promotes auditory scene analysis through multisensory binding. *Neuron, 97*(3), 640-655. e4. doi:10.1016/j.neuron.2017.12.034

Botvinick, M., & Cohen, J. (1998). Rubber hands 'feel' touch that eyes see. *Nature, 391*, 756. doi:10.1038/35784

British Society of Audiology. (2018). *Position statement and practice guidance: Auditory processing disorder (APD)*. Author.

Butler, J. S., Foxe, J. J., Fiebelkorn, I. C., Mercier, M. R., & Molholm, S. (2012). Multisensory representation of frequency across audition and touch: High density electrical mapping reveals early sensory-perceptual coupling. *Journal of Neuroscience, 32*(44), 15338-15344. doi:10.1523/JNEUROSCI.1796-12.2012

Caetano, G., & Jousmäki, V. (2006). Evidence of vibrotactile input to human auditory cortex. *NeuroImage, 29*(1), 15-28. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.07.023

Chermak, G. D., & Musiek, F. E. (2002). Auditory training: Principles and approaches for remediating and managing auditory processing disorders. *Seminars in Hearing, 23*(4), 297-308. doi:10.1055/s-2002-35878

Ćurčić-Blake, B., Ford, J. M., Hubl, D., Orlov, N. D., Sommer, I. E., Waters, F., … Aleman, A. (2017). Interaction of language, auditory and memory brain networks in auditory verbal hallucinations. *Progress in Neurobiology, 148*, 1-20. doi:10.1016/j.pneurobio.2016.11.002

David, A. S., Woodruff, P. W., Howard, R., Mellers, J. D., Brammer, M., Bullmore, E., … Murray, R. M. (1996). Auditory hallucinations inhibit exogenous activation of auditory association cortex. *NeuroReport, 7*(4), 932-936. doi:10.1097/00001756-199603220-00021

Dierks, T., Linden, D. E. J., Jandl, M., Formisano, E., Goebel, R., Lanfermann, H., & Singer, W. (1999). Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron, 22*(3), 615-621. doi:10.1016/S0896-6273(00)80715-1

Foucher, J. R., Lacambre, M., Pham, B. T., Giersch, A., & Elliott, M. A. (2007). Low time resolution in schizophrenia: Lengthened windows of simultaneity for visual, auditory and bimodal stimuli. *Schizophrenia Research, 97*(1-3), 118-127. doi:10.1016/j.schres.2007.08.013

Foxe, J. J., Wylie, G. R., Martinez, A., Schroeder, C. E., Javitt, D. C., Guilfoyle, D., … Murray, M. M. (2002). Auditory-somatosensory multisensory processing in

auditory association cortex: An fMRI study. *Journal of Neurophysiology, 88*(1), 540-543. doi:10.1152/jn.2002.88.1.540

Germine, L., Benson, T. L., Cohen, F., & Hooker, C. I. (2013). Psychosis-proneness and the rubber hand illusion of body ownership. *Psychiatry Research, 207*(1-2), 45-52. doi:10.1016/j.psychres.2012.11.022

Graham, K. T., Martin-Iverson, M. T., Holmes, N. P., Jablensky, A., & Waters, F. (2014). Deficits in agency in schizophrenia, and additional deficits in body image, body schema, and internal timing, in passivity symptoms. *Frontiers in Psychiatry, 5*, 126. doi:10.3389/fpsyt.2014.00126

Grechuta, K., De La Torre Costa, J., Ballester, B. R., & Verschure, P. (2021). Challenging the boundaries of the physical self: Distal cues impact body ownership. *Frontiers in Human Neuroscience, 15*, 704414. doi:10.3389/fnhum.2021.704414

He, J., Ren, H., Li, J., Dong, M., Dai, L., Li, Z., … Tang, J. (2022). Deficits in sense of body ownership, sensory processing, and temporal perception in schizophrenia patients with/without auditory verbal hallucinations. *Frontiers in Neuroscience, 16*, 831714. doi:10.3389/fnins.2022.831714

Hugdahl, K., Løberg, E. M., Specht, K., Steen, V. M., van Wageningen, H., & Jørgensen, H. A. (2008). Auditory hallucinations in schizophrenia: The role of cognitive, brain structural and genetic disturbances in the left temporal lobe. *Frontiers in Human Neuroscience, 1*, 6. doi:10.3389/neuro.09.006.2007

Klaver, M., & Dijkerman, H. C. (2016). Bodily experience in schizophrenia: Factors underlying a disturbed sense of body ownership. *Frontiers in Human Neuroscience, 10*, 305. doi:10.3389/fnhum.2016.00305

Kompus, K., Westerhausen, R., & Hugdahl, K. (2011). The "paradoxical" engagement of the primary auditory cortex in patients with auditory verbal hallucinations: A meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuropsychologia, 49*(12), 3361-3369. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.010

McGuire, P. K., Silbersweig, D. A., Wright, I., Murray, R. M., David, A. S., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (1995). Abnormal monitoring of inner speech: A physiological basis for auditory hallucinations. *The Lancet, 346*(8975), 596-600. doi:10.1016/S0140-6736(95)91435-8

Moore, D. R., Rosen, S., Bamiou, D.-E., Campbell, N. G., & Sirimanna, T. (2013). Evolving concepts of developmental auditory processing disorder (APD): A British Society of Audiology APD Special Interest Group "white paper". *International Journal of Audiology, 52*(1), 3-13. doi:10.3109/14992027.2012.723143

Musiek, F. E., Shinn, J., & Hare, C. (2002). Plasticity, auditory training, and auditory processing disorders. *Seminars in Hearing, 23*(4), 263-276. doi:10.1055/s-2002-35862

Peled, A., Ritsner, M., Hirschmann, S., Geva, A. B., & Modai, I. (2000). Touch feel illusion in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry, 48*(11), 1105-1108. doi:10.1016/S0006-3223(00)00947-1

Radziun, D., & Ehrsson, H. H. (2018). Auditory cues influence the rubber-hand illusion. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 44*(7), 1012-1021. doi:10.1037/xhp0000508

Rohde, M., Di Luca, M., & Ernst, M. O. (2011). The rubber hand illusion: Feeling of ownership and proprioceptive drift do not go hand in hand. *PLoS ONE, 6*(6), e21659. doi:10.1371/journal.pone.0021659

Ross, L. A., Saint-Amour, D., Leavitt, V. M., Molholm, S., Javitt, D. C., & Foxe, J. J. (2007). Impaired multisensory processing in schizophrenia: Deficits in the visual enhancement of speech comprehension under noisy environmental conditions. *Schizophrenia Research, 97*(1-3), 173-183. doi:10.1016/j.schres.2007.08.008

Stevenson, R. A., Park, S., Cochran, C., McIntosh, L. G., Noel, J. P., Barense, M. D., … Wallace, M. T. (2017). The associations between multisensory temporal processing and symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia Research, 179*, 97-103. doi:10.1016/j.schres.2016.09.035

Surguladze, S. A., Calvert, G. A., Brammer, M. J., Campbell, R., Bullmore, E. T., Giampietro, V., … David, A. S. (2001). Audio-visual speech perception in schizophrenia: An fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 106*(1), 1-14. doi:10.1016/S0925-4927(00)00081-0

Szycik, G. R., Münte, T. F., Dillo, W., Mohammadi, B., Samii, A., Emrich, H. M., & Dietrich, D. E. (2009). Audiovisual integration of speech is disturbed in schizophrenia: An fMRI study. *Schizophrenia Research, 110*(1-3), 111-118. doi:10.1016/j.schres.2009.03.003

Thakkar, K. N., Nichols, H. S., McIntosh, L. G., & Park, S. (2011). Disturbances in body ownership in schizophrenia: Evidence from the rubber hand illusion and case study of a spontaneous out-of-body experience. *PLoS ONE, 6*(10), e27089. doi:10.1371/journal.pone.0027089

Tsakiris, M., & Haggard, P. (2005). The rubber hand illusion revisited: Visuotactile integration and self-attribution. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 31*(1), 80-91. doi:10.1037/0096-1523.31.1.80

Waters, F., Woodward, T., Allen, P., Aleman, A., & Sommer, I. (2012). Self-recognition deficits in schizophrenia patients with auditory hallucinations: A meta-analysis of the literature. *Schizophrenia Bulletin, 38*(4), 741-750. doi:10.1093/schbul/sbq144

Woodruff, P. W., Wright, I. C., Bullmore, E. T., Brammer, M., Howard, R. J., Williams, S. C. R., … Murray, R. M. (1997). Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: A functional magnetic resonance imaging study. *American Journal of Psychiatry, 154*(12), 1676-1682. doi:10.1176/ajp.154.12.1676

Zopf, R., Boulton, K., Langdon, R., & Rich, A. N. (2021). Perception of visual-tactile asynchrony, bodily perceptual aberrations, and bodily illusions in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 228*, 534-540. doi:10.1016/j.schres.2020.11.038

Bölüm 12

ADİPOZ DOKU ANATOMİSİ VE DİYET: BEYAZ, KAHVERENGİ VE BEİGE YAĞLARIN BESLENME İLE MODÜLASYONU

Şule Arslan[1]
Melike Tatlı[2]

1 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0001-5605-0718
2 Öğr. Gör., İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID: 0000-0001-8548-2421

1. Yağ Dokusu Tiplerinin Anatomik Dağılımı ve Gelişimsel Kökenleri

Memelilerde adipoz doku, klasik olarak enerji depolama ve termal yalıtım görevlerinin ötesinde, sistemik enerji dengesini yöneten karmaşık bir organ olarak tanımlanmaktadır (Luijten et al., 2019). Anatomik olarak üç temel adiposit tipi bulunmaktadır: Beyaz Adipoz Doku (WAT), Kahverengi Adipoz Doku (BAT) ve Bej (Brite) Adipoz Doku (Wu et al., 2012). WAT, vücutta subkutan ve visseral olmak üzere iki ana depoda toplanır; bu depoların genişlemesi obezite patofizyolojisinin temelini oluşturur. Subkutan yağ dokusunun metabolik açıdan daha koruyucu özellikler gösterebildiği, visseral yağ dokusunun artışının ise insülin direnci ve kardiyometabolik hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (Martins et al., 2022).

Kahverengi adipoz doku (BAT), yoğun mitokondri içeriği ve çok lokullü lipid damlacıklarıyla karakterize olup, insanlarda supraklaviküler, derin boyun ve perirenal bölgelerde lokalizedir (Cypess et al., 2009; Wang et al., 2024). Özellikle perirenal adipoz doku (PRAT), yetişkinlerde termojenik kapasitesiyle öne çıkan önemli bir visseral depo olarak tanımlanmaktadır (H. Zhang, Li, Ibáñez, & Xie, 2024).

Araştırmalar, PRAT'ın medial bölgesinin (mPRAT) klasik kahverengi adipositler içerdiğini, lateral bölgesinin ise esmerleşmeye (beiging) yatkın beyaz adipositlerden oluştuğunu göstermektedir (Nagano et al., 2015; H. Zhang et al., 2024). Beige adipositler ise soğuk maruziyeti veya beslenme müdahaleleri ile subkutan WAT depoları içinde ortaya çıkabilen uyarılabilir hücrelerdir (H. Zhou et al., 2022).

Cinsiyet farklılıklarının da bu dağılım üzerinde etkili olduğu; kadınların genellikle daha yüksek subkutan yağ oranına ve daha fazla beigeing potansiyeline sahip olduğu, erkeklerde ise visseral yağlanma ve ektopik yağ birikiminin daha yaygın olduğu bildirilmektedir (Dong et al., 2024; Schuetz et al., 2024). Bu anatomik ve hücresel farklılıklar, adipoz dokunun termojenik ve metabolik özelliklerindeki çeşitlilik ile yakından ilişkilidir.

2. Termogenez ve Enerji Metabolizmasının Moleküler Dinamikleri

Termojenez, adipositlerin kimyasal enerjiyi ısıya dönüştürme sürecidir ve başlıca mitokondriyal iç zar proteinlerinden Uncoupling Protein 1 (UCP1) aracılığıyla gerçekleşir (Cypess et al., 2009; Enerbäck et al., 1997). UCP1, proton gradyanını ATP sentezinden ayırarak "titremesiz termojenez"i başlatır; bu süreç, sempatik sinir sistemi tarafından salınan norepinefrinin beta-3 adrenerjik reseptörler (ADRB3) üzerinden uyarılmasıyla tetiklenir (Inoue et al., 2024). Bu mekanizmada, mitokondri iç zarındaki elektrokimyasal proton gradyanı ATP üretimi yerine ısı üretimine yönlendirilir.

Güncel bulgular, UCP1 bağımsız termojenik yolların da enerji harcamasında önemli rol oynadığını göstermektedir (Sun et al., 2021). Bunların

başlıca örneklerinden biri, doku-spesifik olmayan alkalen fosfataz (TNAP) enzimi tarafından katalizlenen Termojenik Kreatin Döngüsü'dür (Sun et al., 2021; Vargas-Castillo et al., 2024). Bu döngüde fosfokreatin ve kreatin arasındaki sürekli dönüşüm ATP harcayarak ısı üretir ve UCP1 eksikliğinde bile termojenik kapasitenin korunmasına olanak tanır (Sun et al., 2021).

Buna ek olarak, lipid sentezi ve lipoliz döngüleri (TG-FFA döngüsü) ile kalsiyum pompalama mekanizmaları enerji metabolizmasına katkıda bulunur (Geromella, Braun, & Fajardo, 2023; Martins et al., 2022). Yaşlanma süreci ise bu termojenik mekanizmaların etkinliğini azaltarak bazal metabolizma hızının düşmesine ve obeziteye yatkınlığın artmasına neden olmaktadır (Y. Zhou et al., 2024).

Bu moleküler mekanizmalar göz önüne alındığında, beslenme müdahaleleri adipoz doku termogenezi ve plastisitesinin önemli düzenleyicileri olarak öne çıkmaktadır.

3. Ketojenik Diyet, Intermittent Fasting, Polifenoller ve BAT Aktivasyonu

Beslenme modelleri, adipoz doku fenotipini epigenetik düzeyde modüle ederek termojenezi artırabilir. Ketojenik diyet, yüksek yağ içeriğiyle vücudu yağ oksidasyonuna adapte eder; ancak diyetin içeriğindeki yağ asidi kalitesi kritiktir (Martins et al., 2022).

Araştırmalar, subkutan yağ kaynaklı (SAT) lipitlerin, visseral yağ bazlı diyetlere kıyasla BAT aktivasyonunu ve beyaz adipositlerin esmerleşmesi (beiging) sürecini daha etkili biçimde uyardığını göstermiştir. SAT kaynaklı lipitlerde yüksek miktarda bulunan fosfatidilserin (PS), mitokondriyal biyogenezi artırarak obeziteye karşı koruyucu bir etki gösterir (Y. Zhou et al., 2024).

Aralıklı oruç (Intermittent Fasting – IF), bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu modüle ederek ve safra asidi metabolizmasını etkileyerek termojenezi dolaylı yoldan uyarabilir. Özellikle fare modellerinde IF'nin bağırsak mikrobiyota bileşimini değiştirerek beyaz yağ dokusunun esmerleşmesini teşvik ettiği gözlenmiştir (Yang et al., 2023). Ayrıca, oruç ve tekrar beslenme protokolleri safra asidi profillerinde belirgin değişikliklere yol açmaktadır (Y. Zhang et al., 2023).

Polifenoller ve bitkisel bileşikler de güçlü modülatörlerdir; örneğin meyan kökünde bulunan Isoliquiritigenin (ISL), BAT'ta UCP1 ve PR domain içeren protein 16 (PRDM16) gen ekspresyonunu artırarak diyete bağlı şekilde beyaz adipoz dokunun kahverengi adipoz dokuya dönüşümünü uyarır ve obeziteyi engeller (Zhao et al., 2025). Benzer şekilde vitamin B5 desteği, adenozin monofosfat-aktive protein kinaz (AMPK) sinyal yolunu aktive ederek enerji harcanmasını artırır (H. Zhou et al., 2022). Hücre dışı bir nükleozid olan inozin, beyaz adipositlerin esmerleşmesini (beiging) teşvik eden bir sinyal olarak görev yapar ve adrenerjik uyarı altında BAT tarafından salınarak sistemik metabolizmayı hızlandırır (Niemann et al., 2022).

4. Obezitede Organ Spesifik Yağlanma Anatomisi ve Patolojik Dönüşüm

Obezite, yağın anatomik dağılımında kaymalar ve adipoz doku fonksiyonunda bozulma (disfonksiyon) ile karakterizedir. Yağın kalça ve uyluk bölgelerinde biriktiği jinoid (armut tipi) dağılım metabolik olarak nispeten koruyucu iken, karın bölgesinde yoğunlaşan android (elma tipi) yağlanma insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riskini dramatik şekilde artırır (Covassin et al., 2022; Liu et al., 2022). Visseral yağ dokusu (VAT), portal dolaşıma doğrudan erişimi ve pro-enflamatuar adipokin üretimi nedeniyle patolojik süreçlerde merkezi rol oynar (Martins et al., 2022).

Yağın depolama kapasitesini aşarak karaciğer ve iskelet kası gibi organlarda birikmesi ektopik yağlanma olarak adlandırılır (Fridén et al., 2023). Karaciğerdeki yağ birikimi NAFLD ve MASLD (Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı- Metabolik Disfonksiyon ile İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı) gelişimine yol açarken, iskelet kasındaki intermusküler yağ, fiziksel fonksiyon kaybı ve kas-spesifik insülin direnci ile ilişkilidir (Fridén et al., 2023; Kim, Wijarnpreecha, Cholankeril, & Ahmed, 2024). Modern beslenme tarzındaki ultra-işlenmiş gıdalar, ektopik yağlanmayı ve visseral adipoziteyi artırarak bu süreci hızlandırır (Liu et al., 2022). Ayrıca kronik obezite, BAT'ın enerji harcama kapasitesini kaybetmesine ve beyaz yağ benzeri fenotip kazanmasına neden olur; bu durum termojenik genlerin baskılanması ve mitokondriyal disfonksiyon ile karakterizedir (6,19). Uyku kısıtlaması gibi yaşam tarzı faktörleri de visseral yağ alanını artırarak metabolik riski derinleştirmektedir (Covassin et al., 2022)

Adipoz doku anatomisinin beslenme ile modülasyonu, obezite tedavisinde yeni bir paradigma sunmaktadır. Beyaz yağın beige forma dönüşümü ve kahverengi yağın termojenik aktivitesinin hem UCP1 bağımlı hem de bağımsız yollarla korunması, diyet müdahaleleri, polifenoller ve diğer metabolik stratejiler aracılığıyla mümkün olmaktadır. Ayrıca, organ-spesifik yağlanma paternlerinin anlaşılması, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde kritik bir öneme sahiptir.

REFERANSLAR

Covassin, N., Singh, P., McCrady-Spitzer, S. K., St Louis, E. K., Calvin, A. D., Levine, J. A., & Somers, V. K. (2022). Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity. *Journal of the American College of Cardiology*, *79*(13), 1254–1265. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.038

Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., … Kahn, C. R. (2009). Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. *New England Journal of Medicine*, *360*(15), 1509–1517. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810780

Dong, H., Cheng, H., Xiong, J., Liu, L., Huang, Y., Shan, X., … Mi, J. (2024). Body fat variation and redistribution across different stages of life measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *Journal of Global Health*, *14*, 04247. https://doi.org/10.7189/jogh.14.04247

Enerbäck, S., Jacobsson, A., Simpson, E. M., Guerra, C., Yamashita, H., Harper, M.-E., & Kozak, L. P. (1997). Mice lacking mitochondrial uncoupling protein are cold-sensitive but not obese. *Nature*, *387*(6628), 90–94. https://doi.org/10.1038/387090a0

Fridén, M., Mora, A. M., Lind, L., Risérus, U., Kullberg, J., & Rosqvist, F. (2023). Diet composition, nutrient substitutions and circulating fatty acids in relation to ectopic and visceral fat depots. *Clinical Nutrition*, *42*(10), 1922–1931. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.08.013

Geromella, M. S., Braun, J. L., & Fajardo, V. A. (2023). Measuring SERCA-mediated calcium uptake in mouse muscle homogenates. *STAR Protocols*, *4*(1), 101987. https://doi.org/10.1016/j.xpro.2022.101987

Inoue, S., Emmett, M. J., Lim, H.-W., Midha, M., Richter, H. J., Celwyn, I. J., … Lazar, M. A. (2024). Short-term cold exposure induces persistent epigenomic memory in brown fat. *Cell Metabolism*, *36*(8), 1764-1778.e9. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.05.011

Kim, D., Wijarnpreecha, K., Cholankeril, G., & Ahmed, A. (2024). Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and all-cause/cause-specific mortality among adults in the United States. *Journal of Hepatology*, *80*(2), e79–e81. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.09.014

Liu, J., Steele, E. M., Li, Y., Karageorgou, D., Micha, R., Monteiro, C. A., & Mozaffarian, D. (2022). Consumption of Ultraprocessed Foods and Diet Quality Among U.S. Children and Adults. *American Journal of Preventive Medicine*, *62*(2), 252–264. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.08.014

Luijten, I. H. N., Brooks, K., Boulet, N., Shabalina, I. G., Jaiprakash, A., Carlsson, B., … Nedergaard, J. (2019). Glucocorticoid-Induced Obesity Develops Independently of UCP1. *Cell Reports*, *27*(6), 1686-1698.e5. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.04.041

Martins, F. F., Marinho, T. S., Cardoso, L. E. M., Barbosa-da-Silva, S., Souza-Mello, V., Aguila, M. B., & Mandarim-de-Lacerda, C. A. (2022). Semaglutide (GLP-1 receptor agonist) stimulates browning on subcutaneous fat adipocytes and mitigates inflammation and endoplasmic reticulum stress in visceral fat adipocytes of obese mice. *Cell Biochemistry and Function*, *40*(8), 903–913. https://doi.org/10.1002/cbf.3751

Nagano, G., Ohno, H., Oki, K., Kobuke, K., Shiwa, T., Yoneda, M., & Kohno, N. (2015). Activation of Classical Brown Adipocytes in the Adult Human Perirenal Depot Is Highly Correlated with PRDM16–EHMT1 Complex Expression. *PLOS ONE*, *10*(3), e0122584. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122584

Niemann, B., Haufs-Brusberg, S., Puetz, L., Feickert, M., Jaeckstein, M. Y., Hoffmann, A., … Pfeifer, A. (2022). Apoptotic brown adipocytes enhance energy expenditure via extracellular inosine. *Nature*, *609*(7926), 361–368. https://doi.org/10.1038/s41586-022-05041-0

Schuetz, L. T., Duran, G., Baeten, P., Lintsen, D., Hermans, D., Chenine, S., … Broux, B. (2024). Sex differentially affects pro-inflammatory cell subsets in adipose tissue depots in a diet induced obesity model. *Biology of Sex Differences*, *15*(1), 105. https://doi.org/10.1186/s13293-024-00677-1

Sun, Y., Rahbani, J. F., Jedrychowski, M. P., Riley, C. L., Vidoni, S., Bogoslavski, D., … Spiegelman, B. M. (2021). Mitochondrial TNAP controls thermogenesis by hydrolysis of phosphocreatine. *Nature*, *593*(7860), 580–585. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03533-z

Vargas-Castillo, A., Sun, Y., Smythers, A. L., Grauvogel, L., Dumesic, P. A., Emont, M. P., … Spiegelman, B. M. (2024). Development of a functional beige fat cell line uncovers independent subclasses of cells expressing UCP1 and the futile creatine cycle. *Cell Metabolism*, *36*(9), 2146-2155.e5. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.07.002

Wang, T., Sharma, A. K., Wu, C., Maushart, C. I., Ghosh, A., Yang, W., … Wolfrum, C. (2024). Single-nucleus transcriptomics identifies separate classes of UCP1 and futile cycle adipocytes. *Cell Metabolism*, *36*(9), 2130-2145.e7. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.07.005

Wu, J., Boström, P., Sparks, L. M., Ye, L., Choi, J. H., Giang, A.-H., … Spiegelman, B. M. (2012). Beige Adipocytes Are a Distinct Type of Thermogenic Fat Cell in Mouse and Human. *Cell*, *150*(2), 366–376. https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.05.016

Yang, H., Li, C., Che, M., Li, Y., Feng, R., & Sun, C. (2023). Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of intermittent fasting by inhibiting intestinal lipid absorption. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *116*, 109318. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109318

Zhang, H., Li, Y., Ibáñez, C. F., & Xie, M. (2024). Perirenal adipose tissue contains a subpopulation of cold-inducible adipocytes derived from brown-to-white conversion. *eLife*, *13*, RP93151. https://doi.org/10.7554/eLife.93151

Zhang, Y., Qi, H., Wang, L., Hu, C., Gao, A., Wu, Q., … Liu, R. (2023). Fasting and refe-

eding triggers specific changes in bile acid profiles and gut microbiota. *Journal of Diabetes*, *15*(2), 165–180. https://doi.org/10.1111/1753-0407.13356

Zhao, L., Li, M., Zhu, Q., Fang, X., Yang, H., & Zhao, Y. (2025). Isoliquiritigenin Ameliorates High-Fat Diet-Induced Obesity in Mice by Activating Brown Adipose Tissue. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(4), 1616. https://doi.org/10.3390/ijms26041616

Zhou, H., Zhang, H., Ye, R., Yan, C., Lin, J., Huang, Y., … Jin, W. (2022). Pantothenate protects against obesity via brown adipose tissue activation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *323*(1), E69–E79. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00293.2021

Zhou, Y., Ling, D., Wang, L., Xu, Z., You, W., Chen, W., … Shan, T. (2024). Dietary "Beigeing" Fat Contains More Phosphatidylserine and Enhances Mitochondrial Function while Counteracting Obesity. *Research*, *7*, 0492. https://doi.org/10.34133/research.0492

Bölüm 13

İLAÇ KOMBİNASYON ÇALIŞMALARINDA WEB TABANLI SYNERGYFINDER PLATFORMUNUN KULLANIMI

UMUT YILMAZ[1]

1 [1]Öğr. Gör. Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Kiraz Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Orcid: 0000-0002-5793-5742

1. GİRİŞ

Kombinasyon tedavisi, tek bir antimikrobiyal ajanla yeterli klinik yanıtın elde edilemediği veya tedavi sürecinde direnç gelişiminin söz konusu olduğu enfeksiyon hastalıkları başta olmak üzere, kanser gibi yaşamı tehdit eden klinik durumların yönetiminde temel bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmektedir (Shyr vd., 2021). Bu yaklaşımın başarısı, özellikle İnsan immün yetmezlik virüsü tip 1 (HIV-1) enfeksiyonunda yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi (HAART) uygulamalarıyla kanıtlanmıştır (Eggleton ve Nagalli, 2023). Birden çok ilacın farklı moleküler hedeflere veya biyolojik yollara etki etmesi, dirençli varyantların seçilme olasılığını azaltmakta ve terapötik başarıyı artırmaktadır (White vd., 2021). Ayrıca, ajanlar arasında sinerjistik etkileşim sağlandığında, etkinlik korunarak daha düşük dozların kullanılması mümkün olmakta ve bu sayede ilaç toksisitesi azaltılabilmektedir (Fiaschi vd., 2024).

Antimikrobiyal tedaviler açısından bakıldığında, artan antibiyotik direnci ve yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesindeki yavaşlama, mevcut ilaçların kombinasyon hâlinde kullanımını daha da zorunlu kılmıştır (Prestinaci vd., 2015). Özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten ve çoklu ilaç direnci gösteren bakterilerin yaygınlaşması, mevcut tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamıştır (Pitout ve Laupland, 2008). Bu nedenle antibiyotik-antibiyotik, antibiyotik-peptit, antibiyotik-faj ve antibiyotik-nanopartikül kombinasyonları gibi alternatif yaklaşımlar yoğun bir şekilde araştırılmaktadır (Coates vd., 2020; Zhao vd., 2024). Ancak bu kombinasyonların klinik açıdan anlamlı olup olmadığının belirlenebilmesi için etkileşimlerinin doğru ve güvenilir bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Kombinasyon çalışmalarının temel amacı, birlikte uygulanan ajanların tek başlarına gösterdikleri etkiye kıyasla daha üstün bir biyolojik aktivite sağlayıp sağlamadığını ortaya koymaktır. Bu doğrultuda, gözlenen etkinin sinerjistik, aditif veya antagonistik olarak sınıflandırılması, analiz sürecinin en kritik aşamasını oluşturmaktadır (Berenbaum, 1989).

Geçmişte ilaç kombinasyonlarının keşfi büyük ölçüde deneme-yanılma yöntemine dayanırken, yüksek verimli tarama teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte binlerce kombinasyonun kısa sürede test edilmesi olanaklı hâle gelmiştir (Boshuizen ve Peeper, 2020). Bununla birlikte, ortaya çıkan büyük veri setlerinin analiz edilmesi ve yorumlanması, ileri biyoinformatik altyapısını gerekli kılmıştır (Pemovska vd., 2018; Ianevski vd., 2019). Sinerji analizlerinde yaygın olarak kullanılan Bliss bağımsızlığı, Loewe additivitesi, En Yüksek Tek Ajan (HSA) ve Sıfır Etkileşim Potensi (ZIP) modelleri, ilaç etkileşimlerini farklı matematiksel varsayımlar çerçevesinde değerlendirmektedir (Bliss, 1939; Loewe, 1953; Yadav vd., 2015). Bu nedenle aynı veri seti, seçilen modele bağlı olarak farklı sonuçlar verebilmektedir (Vlot vd., 2019). Nitekim çeşitli

çalışmalar, farklı sinerji modellerinin aynı kombinasyon için değişken düzeylerde sinerji veya antagonizma gösterebildiğini ortaya koymuştur (Cilento vd., 2022; Giammarino vd., 2025). Bu durum, sonuçların dikkatle yorumlanmasını ve mümkün olduğunca birden fazla modelin birlikte değerlendirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu ihtiyaca yanıt olarak, araştırmacıların ileri düzey programlama bilgisine ihtiyaç duymadan sinerji analizleri yapabilmelerine olanak sağlayan çeşitli web tabanlı platformlar geliştirilmiştir (Di Veroli vd., 2016; Flobak vd., 2017).

Bu platformlar arasında en yaygın kullanılan araçlardan biri olan SynergyFinder, ilk kez 2017 yılında duyurulmuş ve ardından yapılan güncellemelerle kapsamı genişletilmiştir (Ianevski vd., 2017). SynergyFinder 2.0 sürümü, çok boyutlu kombinasyon analizleri, tekrarların istatistiksel değerlendirilmesi ve otomatik anormal değer tespiti gibi gelişmiş özellikler sunmuştur (Ianevski vd., 2020). Daha sonra yayımlanan SynergyFinder 3.0 sürümü ise çoklu örnek analizi, konsensüs sinerji skorları, konsantrasyon ağırlıklı sinerji hesaplamaları ve kombinasyonların çok boyutlu sinerjisini değerlendiren MuSyC model entegrasyonu gibi yeniliklerle analiz kapasitesini önemli ölçüde artırmıştır (Ianevski vd., 2022; Meyer vd., 2019). Bu bölümde, SynergyFinder platformunun temel prensipleri, kullandığı sinerji modelleri, veri analizi süreçleri ve sonuçların yorumlanmasına yönelik uygulamalar ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2. SYNERGYFINDER PLATFORMUNA GENEL BAKIŞ

İlaç kombinasyonlarının sistematik olarak değerlendirilmesi, günümüzde giderek artan bir öneme sahiptir. Yüksek verimli tarama teknolojilerindeki ilerlemeler, çok sayıda ilaç kombinasyonunun test edilmesine olanak tanımakla birlikte, bu yaklaşımlardan elde edilen büyük ölçekli verilerin analiz edilmesi ciddi bir biyoinformatik zorluk teşkil etmektedir. Bu gereksinime yanıt olarak geliştirilen SynergyFinder, ilaç kombinasyonlarına ait doz-yanıt verilerinin analizi ve görselleştirilmesi için kapsamlı bir web tabanlı platformdur. Söz konusu platform, araştırmacılara herhangi bir programlama bilgisi gerektirmeksizin kombinasyon verilerini analiz etme, etkileşimli görselleştirmeler oluşturma ve yayın kalitesinde raporlar hazırlama olanağı sunmaktadır (Ianevski vd., 2017; Ianevski vd., 2020).

SynergyFinder, ilk sürümünden itibaren düzenli olarak güncellenmiş ve her yeni versiyonda önemli iyileştirmeler sunmuştur. SynergyFinder 1.0, temel doz-yanıt matrisi analizini ve dört ana referans modelini (HSA, Bliss, Loewe, ZIP) uygulayan bir web uygulaması olarak tasarlanmıştır (Ianevski vd., 2017). Bu ilk sürüm, araştırmacılara interaktif iki ve üç boyutlu sinerji haritaları sunarak kombinasyon verilerinin görsel olarak yorumlanmasını belirgin ölçüde kolaylaştırmıştır. SynergyFinder 2.0 ile platformun yetenekleri önemli

ölçüde genişletilmiş yüksek boyutlu kombinasyon analizi, otomatik anormal değer tespiti, kısmi kombinasyon tasarımlarına destek ve tekrarların istatistiksel olarak işlenmesi gibi gelişmiş özellikler eklenmiştir (Zheng vd., 2022). SynergyFinder 3.0 ise çoklu örnek analizi, Bliss/Loewe konsensüs skorlaması, konsantrasyon ağırlıklı sinerji hesaplamaları ve MuSyC modelinin entegrasyonu gibi ileri düzey işlevler sunmaktadır (Ianevski vd., 2022; Hui vd., 2025).

3. SYNERGYFINDER'DA KULLANILAN SİNERJİ MODELLERİ

SynergyFinder platformunun en önemli özelliklerinden biri, ilaç etkileşimlerini değerlendirmek üzere birden fazla referans modelini bünyesinde barındırmasıdır. Bu modeller, ilaçların tek başlarına sergiledikleri doz-yanıt davranışları hakkında farklı matematiksel varsayımlar içermekte ve kombinasyonun beklenen etkisini bu varsayımlar çerçevesinde hesaplamaktadır (Naci vd., 2019). Platformda dört ana model bulunmaktadır. Bunlar Bliss bağımsızlığı (Bliss independence), Loewe additivitesi (Loewe additivity), HSA ve ZIP. Her bir modelin kendine özgü varsayımları, üstünlükleri ve sınırlılıkları mevcuttur (Ianevski vd., 2017).

Bliss bağımsızlığı modeli, ilaçların birbirinden bağımsız olarak etki gösterdiğini varsayar ve beklenen kombinasyon etkisi olasılık çarpımı yoluyla hesaplanır (Tu vd., 2026). Bu modelin başlıca avantajı, hesaplama kolaylığı ve özellikle farklı hedeflere sahip ilaçların kombinasyonlarında uygun sonuçlar vermesidir. Bununla birlikte, ilaçların aynı hedef üzerinde etkileşim gösterdiği durumlarda yanıltıcı sonuçlara yol açabilmesi önemli bir dezavantajdır. Bliss modeli, özellikle ilaçların bağımsız mekanizmalarla etki ettiği varsayımının geçerli olduğu başlangıç taramalarında tercih edilmektedir (Lee, 2010).

Loewe additivitesi modeli, ilaçların aynı etki mekanizmasına sahip olduğu varsayımına dayanır ve doz-yanıt eğrilerine göre additif beklenen etkiyi hesaplar (Goldoni ve Johansson, 2007). Bu model, aynı hedefe yönelik ilaç kombinasyonlarında güvenilir sonuçlar sunar. Ancak en önemli dezavantajı, farklı mekanizmalara sahip ilaçların sinerjisini değerlendirmede yetersiz kalabilmesidir. Loewe modeli, özellikle doz-yanıt eğrilerinin tam olarak karakterize edilebildiği durumlarda anlamlı veriler sağlamaktadır (Baeder vd., 2016).

HSA modeli, kombinasyonun tek başına en etkili ilaçtan daha iyi performans göstermesi durumunda sinerji olarak yorumlanır (Nunes ve Ricardo, 2024). HSA modelinin en büyük avantajı, klinik açıdan anlamlı ve kolay yorumlanabilir olmasıdır. Ancak Cilento vd. (2022), HIV-1 enfeksiyonunda lenakapavir bazlı kombinasyonları değerlendirirken HSA modelinin, tek başına tam etkili olan ilaçlarda sinerjiyi abartabileceğini göstermiştir. Bu durum, HSA modelinin tek başına kullanıldığında yanlış pozitif sinerji tespitine yol açabileceğini ortaya koymaktadır.

ZIP modeli, Loewe additivitesi ve Bliss bağımsızlığı prensiplerini birleştirerek ilaçların potenslerindeki değişimi dikkate alır (Yadav vd., 2015). ZIP modeli, ilaçların tek başına doz-yanıt eğrileri ile kombinasyondaki doz-yanıt eğrileri arasındaki potens değişimini ölçerek sinerjiyi değerlendirir. Bu modelin avantajı, Bliss ve Loewe modellerinin güçlü yönlerini birleştirmesi ve daha kapsamlı bir analiz olanağı sunmasıdır. Fiaschi vd. (2024), SARS-CoV-2 çalışmasında SynergyFinder 3.0'ın ZIP modeline dayalı sinerji skoru özelliğini kullanarak, genel toplanabilir sonuçlara rağmen belirli konsantrasyonlarda yüksek sinerji tespit etmişlerdir. Bu bulgu, ZIP modelinin farklı doz aralıklarındaki sinerjik etkileşimleri yakalama konusundaki duyarlılığını göstermektedir.

SynergyFinder 3.0 ile sunulan Bliss/Loewe konsensüs skoru, Bliss, Loewe ve HSA modellerini birleştirerek daha tutarlı ve tekrarlanabilir bir sinerji metriği sağlamaktadır. Bu yaklaşım, kullanıcıların potansiyel olarak yanlı bir referans modeli seçmesi nedeniyle ortaya çıkabilecek yanlış pozitif sinerji vakalarını azaltmayı amaçlamaktadır (Ianevski vd., 2022). Ayrıca, MuSyC modelinin entegrasyonu, sinerjinin potens (α parametresi) ve etkinlik (β parametresi) eksenlerinde ayrıştırılmasına olanak tanır (Meyer vd., 2019). Bu model, sinerjinin kaynağını anlamada önemli bir avantaj sunmaktadır. Sonuç olarak, her bir sinerji modelinin kendine özgü üstünlükleri ve kısıtlılıkları bulunmaktadır.

4. SYNERGYFINDER'IN KULLANIMI

SynergyFinder, araştırmacıların deneysel verilerini platforma yüklemesine ve çeşitli ön işleme seçenekleriyle analiz etmesine olanak tanımaktadır. Platformun kullanımı, temel olarak doz-yanıt matrisi formatında veri girişi gerektirir. SynergyFinder 2.0, iki farklı girdi dosyası formatını (Tablo ve Matris) kabul etmekte, dosya uzantısı olarak ise *xlsx*, *csv* veya *txt* dosyalarını desteklemektedir (Ianevski vd., 2017). Araştırmacı, yüklenen verilerin fenotipik yanıt türünü belirttikten sonra, platform her ilaç kombinasyonu için bir veri görselleştirme sekmesi oluşturur. Bu sekme, tam doz-yanıt matrisine ve dört parametreli yaklaşım kullanılarak oluşturulan tekli ilaç doz-yanıt eğrilerine genel bir bakış sunmaktadır (Ianevski vd., 2020). Bu görselleştirme, kullanıcının negatif fenotipik yanıtlar veya anormal değerler gibi sorunlu verilerin belirlenmesine olanak tanır.

SynergyFinder 2.0 sürümü ile sunulan önemli bir yenilik, anormal değerlerin tespit edilebilmesine yönelik fonksiyondur. Bu özellik, kompozit negatif matris faktorizasyonu (cNMF) algoritmasına dayalı bir makine öğrenmesi modeli kullanarak, hem kombinasyon hem de tek ajan doz-yanıt ölçümlerindeki anormal değerleri otomatik olarak saptar (Kamran vd., 2022). Ölçülen kombinasyon yanıtları, cNMF tahminlerinden %20'den fazla sapma

gösterdiğinde, bu ölçümler olası anormal değer olarak işaretlenir ve araştırmacılar bu değerleri tahmin edilen değerlerle değiştirebilir. SynergyFinder 3.0'da bu işlev, tek ilaç doz-yanıtlarındaki anormal değerleri de otomatik olarak tanımlayıp düzeltecek şekilde genişletilmiştir (Xia vd., 2023). Bu işlem, sinerji hesaplamaları üzerindeki anormal değer etkisini en aza indirgeyerek daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

Platform ayrıca yüksek boyutlu kombinasyon analizini de desteklemektedir. SynergyFinder 2.0, üç veya daha fazla ilacın kombinasyonları için sinerji skorlaması yapabilmekte ve böylece geleneksel ikili kombinasyon analizinin ötesine geçmektedir (Ianevski vd., 2020). Bu özellik, özellikle üçlü veya daha yüksek dereceli ilaç kokteyllerinin test edildiği güncel araştırmalarda büyük önem taşımaktadır (Zheng vd., 2022). SynergyFinder 3.0 ise çoklu örnek sinerji analizini (multi-sample synergy analysis) tanıtarak, ilaç kombinasyonlarının farklı örneklerde (örneğin, farklı hücre hatları veya hasta örnekleri) eş zamanlı olarak analiz edilmesine olanak sağlamaktadır (Ianevski vd., 2022). Bu işlev, hem ortak hem de bağlama özgü sinerjilerin belirlenmesine imkân tanır ve biyolojik varyasyonun kombinasyon sinerjisi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde kritik bir rol oynar.

5. SONUÇLARIN YORUMLANMASI VE GÖRSELLEŞTİRİLMESİ

SynergyFinder platformunun en güçlü yönlerinden biri, analiz sonuçlarını etkileşimli ve görsel olarak sunabilmesidir. Platform, sinerji skorlarını iki boyutlu (2B) ve üç boyutlu (3B) sinerji haritaları şeklinde görselleştirir. İki boyutlu sinerji haritasında sinerji veya antagonizma derecesi renk skalası ile ifade edilmekte olup kırmızı tonlar sinerjiyi, yeşil tonlar ise antagonizmayı temsil etmektedir (Ianevski vd., 2017). Üç boyutlu sinerji haritasında ise sinerji skorları yükseklik değerleriyle ifade edilmiştir. Araştırmacı, belirli bir bölgeyi seçerek yakınlaştırabilir ve seçilen doz aralığına karşılık gelen sinerji değerini görüntüleyebilir. Bu etkileşimli özellikler, araştırmacıların en yüksek sinerjinin gözlendiği doz aralıklarını hassas bir şekilde belirlemesine olanak tanır (Ianevski vd., 2020).

SynergyFinder 2.0, üç tip özet rapor (statik, dinamik ve kısa rapor) oluşturma imkânı sunar ve araştırmacıların birden fazla sinerji metriği ile ham sinerji değerlerini eş zamanlı olarak dışa aktarmasına olanak tanır. Sinerji barometresi ise gözlemlenen kombinasyon yanıtını, HSA, Bliss, Loewe ve ZIP modellerinin beklenen yanıtlarıyla aynı ölçekte karşılaştıran bir araçtır (Zheng vd., 2022). Bu araç, araştırmacıların farklı modeller arasındaki farklılıkları anlamalarına ve sinerji hakkında daha bilinçli bir yorum yapmalarına yardımcı olur. Örneğin, bir kombinasyonun gözlemlenen yanıtı tüm modellerin beklenen yanıtlarını aşıyorsa, güçlü bir sinerjiden söz edilebilir.

SynergyFinder 3.0 ile sunulan analiz sonrası seçenekler, sonuçların yo-

rumlanmasını daha da derinleştirmektedir. Konsantrasyon aralıklarını dikkate alan sinerji skoru (weighted synergy by concentrations) özelliği, daha düşük doz aralıklarında sinerji gösteren kombinasyonları ön plana çıkarır (Tsoi vd., 2025). Ayrıca, sinerji-duyarlılık grafiği (synergy-sensitivity plot), bir ilaç kombinasyonunun sinerji skorunu (etkileşim derecesi) kombinasyon duyarlılık skoru (CSS) ile (genel tedavi etkinliği) karşılaştırarak önceliklendirilmesine katkı sağlar (Malyutina vd., 2019). Bu grafik, yüksek sinerji skoruna sahip ancak düşük etkinlik gösteren kombinasyonların elenmesini sağlayarak, klinik olarak umut verici adayların belirlenmesine olanak tanır.

6. ÇALIŞMALARDA SYNERGYFINDER KULLANIMI

SynergyFinder, daha önceki çalışmalarda antimikrobiyal ve özellikle antikemoteröpotik ajanlar arasındaki etkileşimlerinin belirlenmesi amacıyla tercih edilmiştir. Farklı bakteri, virüs ve kanser hücre hatlarında yapılan çalışmalar, platformun ilaç kombinasyonlarının sinerjik potansiyelini değerlendirmedeki esnekliğini ve güvenilirliğini ortaya koymaktadır. Tablo 1'de, SynergyFinder'ın çeşitli araştırma alanlarındaki uygulamalarından örnekler verilmiştir.

Tablo 1. SynergyFinder Kullanılarak Yapılan İlaç Kombinasyon Çalışmaları

Referans	**İlaç Kombinasyonu**	**Test Edilen Patojen / Hücre Hattı**
Giammarino vd., (2025)	Doravirine + Islatravir	HIV-1
Cilento vd., (2022)	Lenacapavir + Islatravir; Lenacapavir + Rilpivirine; Lenacapavir + Cabotegravir	HIV-1
Ortiz-Padilla vd., (2021)	Fosfomycin + Sodium phosphonoformate	*Klebsiella pneumoniae*
Fiaschi vd., (2024)	Nirmatrelvir + EIDD-1931; Nirmatrelvir + Remdesivir; Remdesivir + EIDD-1931 Remdesivir + Sotrovimab; Remdesivir + Bebtelovimab; Remdesivir + Cilgavimab; Remdesivir + Tixagevimab	SARS-CoV-2
Sturaro vd., (2024)	Sefotaksim + Polimiksin B Sefmenoksim + Polimiksin B	*Klebsiella pneumoniae*

Can vd., (2026)	Aktinomisin D, X_2, X_0B + Polimiksin B; Aktinomisin D, X_2, X_0B + Kanamisin; Aktinomisin D, X_2, X_0B + Nalidiksik asit; Aktinomisin D, X_2, X_0B + Ampisilin; Aktinomisin D, X_2, X_0B + Rifampisin	*Escherichia coli* ATCC 25922
Rapper vd., (2023)	*Melaleuca alternifolia* + *Cupressus sempervirens*; *M. alternifolia* + *Origanum majorana*; *M. alternifolia* + *Myrtus communis*; *M. alternifolia* + *Origanum vulgare*	Dokuz farklı solunum yolu patojeni
Wang vd., (2025)	Selinexor + JQ1	AML hücre hatları ve PDX modelleri
Ahn vd., (2025)	STK32C knockdown + 5-Fluorouracil	Kolorektal kanser hücre hatları
Xia vd., (2023)	Amlodipin + Telmisartan; Amlodipin + Kandesartan	Spontan hipertansif sıçanlar

HIV: Human Immunodeficiency Virus, ZIP: Zero Interaction Potency, HSA: Highest Single Agent, MuSyC: Multi-dimensional Synergy of Combinations, AML: Acute Myeloid Leukemia, PDX: Patient-Derived Xenograft.

Tablo 1'de özetlenen çalışmalar, SynergyFinder platformunun farklı biyolojik sistemlerde ve çeşitli ilaç sınıflarına ait kombinasyonların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. HIV-1 enfeksiyonu üzerine gerçekleştirilen bir çalışmada Giammarino vd. (2025), doravirin ve islatravir kombinasyonunu farklı sinerji modelleriyle değerlendirmiş ve ZIP modelinin kombinasyonların büyük çoğunluğunu (%92,5) additif olarak sınıflandırdığını bildirmiştir. Buna karşılık, MuSyC modeli aynı veri setinde daha yüksek oranda sinerjistik ve antagonistik etkileşim tespit etmiştir. Benzer şekilde Cilento vd. (2022), HSA modelinin tek başına yüksek etkinlik gösteren ajanların yer aldığı kombinasyonlarda sinerjiyi olduğundan fazla değerlendirebileceğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, sinerji analizlerinde yalnızca tek bir modele dayanmanın yanıltıcı sonuçlara yol açabileceğini ve daha güvenilir bir değerlendirme için birden fazla modelin birlikte kullanılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) üzerine yürütülen çalışmalarda da SynergyFinder'ın ileri analiz özelliklerinden yararlanılmıştır. Fiaschi ve ark. (2024), SynergyFinder 3.0'da yer alan konsantrasyon ağırlıklı sinerji skoru (concentration-weighted synergy score) yaklaşımını kullanarak, genel etki düzeyinde additif olarak değerlendirilen bazı ilaç kombinasyonlarının belirli konsantrasyon aralıklarında belirgin sinerjistik etkileşimler sergilediğini göstermiştir. Araştırmacılar, bu sonuçları yarı maksimum inhibitör konsantrasyon (IC_{50}) değeri ile doğrulayarak platformun konsantrasyona bağımlı etkileşimlerin belirlenmesindeki etkinliğini göstermiştir.

Bakteriyel enfeksiyonlara yönelik çalışmalarda SynergyFinder'ın antimikrobiyal kombinasyonların optimizasyonunda önemli katkılar sağladığı görülmektedir. Ortiz-Padilla vd. (2021), *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında fosfomisin ve sodyum fosfonoformat kombinasyonunu ZIP modeli ile değerlendirerek en yüksek sinerjinin gözlendiği konsantrasyon bölgelerini belirlemiştir. Benzer şekilde Can vd. (2025), *Streptomyces parvus* 35M1 suşundan elde edilen aktinomisin türevlerinin polimiksin B ile kombinasyonunu incelemiş ve tüm sinerji modellerinde yüksek düzeyde sinerjistik etkileşim saptamıştır. Özellikle Bliss ve ZIP modellerinde elde edilen yüksek sinerji skorları, söz konusu kombinasyonun güçlü terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Öte yandan Rapper vd. (2023), uçucu yağ kombinasyonlarının değerlendirilmesinde SynergyFinder'ın geleneksel izobologram analizlerine kıyasla daha objektif ve kantitatif sonuçlar sunduğunu bildirmiştir.

Antikemoterapötik ilaç araştırmalarında da SynergyFinder'ın yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Wang vd. (2025), akut miyeloid lösemi hücrelerinde Selinexor ve JQ1 kombinasyonunun güçlü sinerjistik etki gösterdiğini, bunun hem 10'un üzerindeki HSA skorları hem de 1'in altında hesaplanan kombinasyon indeksi (CI) değerleri ile doğrulandığını rapor etmiştir. Benzer şekilde Ahn vd. (2025), kolorektal kanser modelinde STK32C gen susturulmasının 5-florourasil (5-FU) tedavisiyle oluşturduğu etkileşimi SynergyFinder kullanarak değerlendirmiş ve kombinasyonun sinerjistik etkisini doğrulamıştır. Bunun yanında Xia vd. (2023), spontan hipertansif sıçan modelinde SynergyFinder 3.0'ı kullanarak *in vivo* koşullarda sinerji analizi gerçekleştirmiş ve elde edilen sonuçların olasılık toplam testi ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, SynergyFinder'ın yalnızca *in vitro* çalışmalarla sınırlı olmadığını, deneysel hayvan modellerinde gerçekleştirilen araştırmalarda da güvenilir bir analiz aracı olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

7. SONUÇ

SynergyFinder platformu, ilaç kombinasyonlarına yönelik sinerji değerlendirmelerini standartlaştıran, çoklu model desteği, gelişmiş görselleştirme

ve otomatik veri işleme özellikleriyle araştırmacılara güvenilir ve tekrarlanabilir bir analiz olanağı sunmaktadır. Platformun sürekli olarak geliştirilmesi, özellikle çoklu ilaç direnciyle mücadelede kritik öneme sahip olan kombinasyon tedavisi stratejilerinin belirlenmesini ve etkinlik değerlendirmesini hızlandırmaktadır.

Gelecekte, SynergyFinder'ın yapay zekâ ve makine öğrenmesi algoritmalarıyla entegrasyonunun, geniş ölçekli tarama verilerinden sinerjik kombinasyonların öngörülmesine önemli katkılar sağlaması beklenmektedir. Bu gelişmeler, SynergyFinder'ı multidisipliner araştırmalarda önemli bir araç hâline getirirken, ilaca dirençli patojenler ve kanser gibi kompleks hastalıklarla mücadelede yeni tedavi yaklaşımlarının ortaya çıkmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Ahn, C. H., Park, J. E., Sim, D. Y., Park, S. Y., Cha, H. J., Shim, B. S., Kim, B., & Kim, S. H. (2025). STK32C as a Therapeutic Target in Colorectal Cancer via HSP90-PI3K/AKT/mTOR Signaling. *International journal of biological sciences*, *21*(14), 6215–6233. https://doi.org/10.7150/ijbs.121647

Baeder, D. Y., Yu, G., Hozé, N., Rolff, J., & Regoes, R. R. (2016). Antimicrobial combinations: Bliss independence and Loewe additivity derived from mechanistic multi-hit models. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *371*(1695), 20150294. https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0294

Berenbaum M. C. (1989). What is synergy?. *Pharmacological reviews*, *41*(2), 93–141.

Blıss, C.I. (1939), The Toxıcıty of Poısons Applıed Joıntly1. Annals of Applied Biology, 26: 585-615. https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.1939.tb06990.x

Boshuizen, J., & Peeper, D. S. (2020). Rational Cancer Treatment Combinations: An Urgent Clinical Need. *Molecular cell*, *78*(6), 1002–1018. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.05.031

Can, Ö., Kurt, M. Ü., Küçüksolak, M., Uzel, A., & Bedir, E. (2025). Investigation of antimicrobial synergism of actinomycin derivatives from *Streptomyces parvus* 35M1 against *Escherichia coli* ATCC 25922. *Turkish journal of biology = Turk biyoloji dergisi*, *50*(1), 17–28. https://doi.org/10.55730/1300-0152.2787

Cilento, M. E., Ong, Y. T., Tedbury, P. R., & Sarafianos, S. G. (2022). Drug Interactions in Lenacapavir-Based Long-Acting Antiviral Combinations. *Viruses*, *14*(6), 1202. https://doi.org/10.3390/v14061202

Coates, A. R. M., Hu, Y., Holt, J., & Yeh, P. (2020). Antibiotic combination therapy against resistant bacterial infections: synergy, rejuvenation and resistance reduction. *Expert review of anti-infective therapy*, *18*(1), 5–15. https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1705155

Di Veroli, G. Y., Fornari, C., Wang, D., Mollard, S., Bramhall, J. L., Richards, F. M., & Jodrell, D. I. (2016). Combenefit: an interactive platform for the analysis and visualization of drug combinations. *Bioinformatics (Oxford, England)*, *32*(18), 2866–2868. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw230

Eggleton, J. S., & Nagalli, S. (2023). Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Fiaschi, L., Biba, C., Varasi, I., Bartolini, N., Paletti, C., Giammarino, F., Saladini, F., Zazzi, M., & Vicenti, I. (2024). In Vitro Combinatorial Activity of Direct Acting Antivirals and Monoclonal Antibodies against the Ancestral B.1 and BQ.1.1

SARS-CoV-2 Viral Variants. *Viruses*, *16*(2), 168. https://doi.org/10.3390/v16020168

Flobak, Å., Vazquez, M., Lægreid, A., & Valencia, A. (2017). CImbinator: a web-based tool for drug synergy analysis in small- and large-scale datasets. *Bioinformatics (Oxford, England)*, *33*(15), 2410–2412. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx161

Giammarino, F., Paletti, C., Bartolini, N., Fiaschi, L., Biba, C., Varasi, I., Focà, E., Gulminetti, R., Ferrara, M., Comi, L., Vicenti, I., Castagna, A., Zazzi, M., Saladini, F., & Prestıgıo Study Group (2025). Combined doravirine and islatravir cooperate to inhibit NRTI and NNRTI resistant HIV-1 in vitro. *Antiviral research*, *239*, 106157. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2025.106157

Goldoni, M., & Johansson, C. (2007). A mathematical approach to study combined effects of toxicants in vitro: evaluation of the Bliss independence criterion and the Loewe additivity model. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA*, *21*(5), 759–769. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.03.003

Hui, P., Lai, Y., Fan, H., Yan, Q., Yang, Y., Chen, Z., Hou, Y., & Kuang, Y. (2025). Targeting CHD1L suppresses prostate cancer progression via the FOXO3-PUMA axis. *Journal of translational medicine*, *24*(1), 41. https://doi.org/10.1186/s12967-025-07529-5

Ianevski, A., Giri, A. K., & Aittokallio, T. (2020). SynergyFinder 2.0: visual analytics of multi-drug combination synergies. *Nucleic acids research*, *48*(W1), W488–W493. https://doi.org/10.1093/nar/gkaa216

Ianevski, A., Giri, A. K., & Aittokallio, T. (2022). SynergyFinder 3.0: an interactive analysis and consensus interpretation of multi-drug synergies across multiple samples. *Nucleic acids research*, *50*(W1), W739–W743. https://doi.org/10.1093/nar/gkac382

Ianevski, A., Giri, A. K., Gautam, P., Kononov, A., Potdar, S., Saarela, J., Wennerberg, K., & Aittokallio, T. (2019). Prediction of drug combination effects with a minimal set of experiments. *Nature machine intelligence*, *1*(12), 568–577. https://doi.org/10.1038/s42256-019-0122-4

Ianevski, A., He, L., Aittokallio, T., & Tang, J. (2017). SynergyFinder: a web application for analyzing drug combination dose-response matrix data. *Bioinformatics (Oxford, England)*, *33*(15), 2413–2415. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx162

Kamran, S., Sinniah, A., Chik, Z., & Alshawsh, M. A. (2022). Diosmetin Exerts Synergistic Effects in Combination with 5-Fluorouracil in Colorectal Cancer Cells. *Biomedicines*, *10*(3), 531. https://doi.org/10.3390/biomedicines10030531

Lee S. I. (2010). Drug interaction: focusing on response surface models. *Korean journal of anesthesiology*, *58*(5), 421–434. https://doi.org/10.4097/kjae.2010.58.5.421

Loewe S. (1953). The problem of synergism and antagonism of combined drugs. *Arzneimittel-Forschung*, *3*(6), 285–290.

Malyutina, A., Majumder, M. M., Wang, W., Pessia, A., Heckman, C. A., & Tang, J. (2019). Drug combination sensitivity scoring facilitates the discovery of synergistic and efficacious drug combinations in cancer. *PLoS computational biology*, *15*(5), e1006752. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006752

Meyer, C. T., Wooten, D. J., Paudel, B. B., Bauer, J., Hardeman, K. N., Westover, D., Lovly, C. M., Harris, L. A., Tyson, D. R., & Quaranta, V. (2019). Quantifying Drug Combination Synergy along Potency and Efficacy Axes. *Cell systems*, *8*(2), 97–108.e16. https://doi.org/10.1016/j.cels.2019.01.003

Naci, H., Davis, C., Savović, J., Higgins, J. P. T., Sterne, J. A. C., Gyawali, B., Romo-Sandoval, X., Handley, N., & Booth, C. M. (2019). Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, *366*, l5221. https://doi.org/10.1136/bmj.l5221

Nunes, M., & Ricardo, S. (2024). Ivermectin Strengthens Paclitaxel Effectiveness in High-Grade Serous Carcinoma in 3D Cell Cultures. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, *18*(1), 14. https://doi.org/10.3390/ph18010014

Ortiz-Padilla, M., Portillo-Calderón, I., de Gregorio-Iaria, B., Blázquez, J., Rodríguez-Baño, J., Pascual, A., Rodríguez-Martínez, J. M., & Docobo-Pérez, F. (2021). Interplay among Different Fosfomycin Resistance Mechanisms in Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *65*(3), e01911-20. https://doi.org/10.1128/AAC.01911-20

Pemovska, T., Bigenzahn, J. W., & Superti-Furga, G. (2018). Recent advances in combinatorial drug screening and synergy scoring. *Current opinion in pharmacology*, *42*, 102–110. https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.07.008

Pitout, J. D., & Laupland, K. B. (2008). Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *The Lancet. Infectious diseases*, *8*(3), 159–166. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70041-0

Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and global health*, *109*(7), 309–318. https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030

Rapper, S. L., Viljoen, A., & van Vuuren, S. (2023). Optimizing the Antimicrobial Synergism of Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Essential Oil Combinations for Application against Respiratory Related Pathogens. *Planta medica*, *89*(4), 454–463. https://doi.org/10.1055/a-1947-5680

Shyr, Z. A., Cheng, Y. S., Lo, D. C., & Zheng, W. (2021). Drug combination therapy for emerging viral diseases. *Drug discovery today*, *26*(10), 2367–2376. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.05.008

Sturaro, M. C., Damaceno, N.dS., Faccin, I. D., Silva, O. N., de Aquino, T. M., Freire, N. M. L., Alcântara, M. G.dS., Monteiro, K. L. C., Rossato, L., de Souza, G. H.dA., & Simionatto, S. (2024). Synergistic antimicrobial combination of third-generation cephalosporins and polymyxin B against carbapenem-polymyxin-resistant *Klebsiella pneumoniae:* an *in vitro* and *in vivo* analysis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *68*(10), e0093024. https://doi.org/10.1128/aac.00930-24

Tsoi, H., Leung, G. M. H., Man, E. P. S., You, C. P., Cheung, K. H. L., Chan, K. Y. K., Gong, C., Huen, M. S. Y., & Khoo, U. S. (2025). Ivabradine induces RAD51 degradation, potentiating PARP inhibitor efficacy in non-germline BRCA pathogenic variant triple-negative breast cancer. *Journal of translational medicine*, *23*(1), 860. https://doi.org/10.1186/s12967-025-06902-8

Tu, J., Tong, Y., & Xi, Y. (2026). Manganese thresholds govern antagonism-synergy switching in tetracycline phytotoxicity in Lemna minor. *Ecotoxicology and environmental safety*, *312*, 119930. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2026.119930

Vlot, A. H. C., Aniceto, N., Menden, M. P., Ulrich-Merzenich, G., & Bender, A. (2019). Applying synergy metrics to combination screening data: agreements, disagreements and pitfalls. *Drug discovery today*, *24*(12), 2286–2298. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.09.002

Wang, P. H., Hu, C. H., Fan, J. Q., He, J. J., Deng, T. F., Xu, Y. L., Dai, Y. J., & Wang, S. Q. (2025). Innovative evaluation of selinexor and JQ1 synergy in leukemia therapy via C-MYC inhibition. *Journal of translational medicine*, *23*(1), 520. https://doi.org/10.1186/s12967-025-06525-z

White, J. M., Schiffer, J. T., Bender Ignacio, R. A., Xu, S., Kainov, D., Ianevski, A., Aittokallio, T., Frieman, M., Olinger, G. G., & Polyak, S. J. (2021). Drug Combinations as a First Line of Defense against Coronaviruses and Other Emerging Viruses. *mBio*, *12*(6), e0334721. https://doi.org/10.1128/mbio.03347-21

Xia, T., Xu, L. L., Guo, P. Y., Shi, W. T., Cheng, Y. Q., & Liu, A. J. (2023). Synergism of amlodipine and telmisartan or candesartan on blood pressure reduction by using SynergyFinder 3.0 and probability sum test in vivo. *Pharmacology research & perspectives*, *11*(2), e01064. https://doi.org/10.1002/prp2.1064

Yadav, B., Wennerberg, K., Aittokallio, T., & Tang, J. (2015). Searching for Drug Synergy in Complex Dose-Response Landscapes Using an Interaction Potency Model. *Computational and structural biotechnology journal*, *13*, 504–513. https://doi.org/10.1016/j.csbj.2015.09.001

Zhao, M., Li, H., Gan, D., Wang, M., Deng, H., & Yang, Q. E. (2024). Antibacterial

effect of phage cocktails and phage-antibiotic synergy against pathogenic *Klebsiella pneumoniae*. *mSystems*, *9*(9), e0060724. https://doi.org/10.1128/msystems.00607-24

Zheng, S., Wang, W., Aldahdooh, J., Malyutina, A., Shadbahr, T., Tanoli, Z., Pessia, A., & Tang, J. (2022). SynergyFinder Plus: Toward Better Interpretation and Annotation of Drug Combination Screening Datasets. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, *20*(3), 587–596. https://doi.org/10.1016/j.gpb.2022.01.004

Bölüm 14

SKABİES (UYUZ) TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VE DOĞAL ÜRÜNLERİN POTANSİYELİ

Rahmi YILDIZ [1]

Erhan BALLI[2]

1 Doktor Öğretim Üyesi Rahmi YILDIZ, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Gevaş Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Van, Türkiye ORCID: 0000-0003-2089-0664

2 Öğretim Görevlisi Doktor, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Patnos MYO, Eczane Hizmetleri Programı, 04100, Ağrı, Türkiye ORCID: 0000-0003-4478-716X

1. Giriş

1.1. Skabies'in Tarihçesi ve Küresel Sağlık Yükü

İnsanlık tarihi, yalnızca medeniyetlerin yükselişi ve çöküşüyle değil, aynı zamanda mikroskobik patojenler ve parazitlerle yürütülen kesintisiz bir mücadeleyle de şekillenmiştir. Bu mücadelenin en eski ve en ısrarcı aktörlerinden biri, halk arasında "uyuz" olarak bilinen skabiyeztir. *Sarcoptes scabiei var. hominis* adlı akarın neden olduğu bu parazitik enfestasyon, sadece fiziksel bir rahatsızlık kaynağı olmanın ötesinde, yüzyıllar boyunca toplumsal refahı ve halk sağlığı sistemlerini derinden etkilemiştir (Arlian ve ark., 2017). Günümüzde modern tıbbın ve tanı yöntemlerinin gelişmesine rağmen skabiyez, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde ciddi bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (Karimkhani ve ark., 2015).

Skabies'in tıp tarihindeki en büyük dönüm noktası, mikroskop altındaki ilk keşfidir. 1687 yılında İtalyan hekim Giovanni Cosimo Bonomo ve eczacı Diacinto Cestoni, uyuzlu bir hastanın derisinden çıkardıkları paraziti mikroskopla inceleyerek hastalığın nedeninin biyolojik bir canlı olduğunu kanıtlamışlardır Bu keşif, tıp tarihinde bir hastalığın patojenik bir mikroorganizma/parazit ile doğrudan ilişkilendirildiği ilk parazitolojik kanıtlardan biri olması açısından devrim niteliğindedir (Ramos-e-Silva, 1998). Günümüze gelindiğinde skabiyez, sosyoekonomik gelişmişlik düzeyinden bağımsız olarak dünya genelinde endemik ve epidemik dalgalanmalarla varlığını sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), skabiyezin yarattığı devasa küresel yükü ve özellikle kırılgan popülasyonlar üzerindeki yıkıcı etkisini göz önünde bulundurarak, 2017 yılında hastalığı "İhmal Edilmiş Tropikal Hastalıklar" (Neglected Tropical Diseases) listesine dahil etmiştir (WHO, 2020).

Dünya genelinde 200 milyon insanın skabies ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık her yıl 100 milyondan fazla yeni vakayla seyretmekte ve özellikle tropikal iklim kuşağındaki aşırı kalabalık topluluklarda prevalans %10-30 seviyelerine kadar çıkabilmektedir (Engelman ve ark., 2020). Skabies'in sağlık yükü yalnızca inatçı kaşıntı ve uyku düzensizlikleri ile sınırlı değildir. Enfestasyonun en tehlikeli yönü, kaşıntıya bağlı oluşan deri bütünlüğünün bozulması ve bunu takip eden sekonder bakteriyel enfeksiyonlardır (*Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes*). Bu bakteriyel süperenfeksiyonlar; selülit ve apselerin yanı sıra, sistemik olarak akut post-streptokokal glomerulonefrit (APSGN) ve romatizmal kalp hastalığı gibi kalıcı ve ölümcül olabilen tablolara yol açabilmektedir (Romani ve ark., 2015).

1.2. Etyoloji ve Patogenez

Sarcoptes scabiei var. hominis, *Arachnida* (örümceğimsi) sınıfının *Astigmata* takımına ve *Sarcoptidae* ailesine ait, zorunlu (obligat) bir insan ektoparazitidir. Gözleri bulunmayan, mikroskobik ölçekte, oval ve basık gövdeli (kaplumbağa benzeri) bir morfolojiye sahiptir (Karimkhani ve ark., 2015). Dişi akarlar, morfolojik olarak erkek akarlara kıyasla kayda değer ölçüde daha büyük bir hacme sahiptir. Erişkin bir dişi akarın boyutları ortalama 0,30–0,45 mm uzunluk ve 0,25–0,35 mm genişlik parametreleri arasında değişiklik gösterirken; erkek akarın boyutları bu değerlerin yaklaşık yarısına tekabül etmekte ve ortalama 0,20 mm uzunluğundadır (Heukelbach ve ark., 2006).

Anatomik olarak vücutlarının dorsal (sırt) yüzeyi, konakçının derisinde tutunmasını ve ilerlemesini kolaylaştıran çok sayıda diken, kıl ve pul benzeri yapılarla kaplıdır. Dört çift kısa bacağı bulunur; öndeki iki çift bacak tünel kazmaya ve tutunmaya yarayan vantuz benzeri ambulakral yapılara sahipken, arkadaki iki çift bacak (özellikle dişilerde) uzun kıllarla sonlanır Parazit, solunum organı (stigma) bulundurmaz; gaz alışverişini doğrudan kutikula (deri) yoluyla gerçekleştirir (Romani ve ark., 2015).

Sarcoptes scabiei'nin yaşam döngüsü tamamen insan derisinde gerçekleşir ve ortalama 10 ila 15 gün sürer. Dişi parazit, insan epidermisinin en üst tabakası olan stratum corneum içinde tüneller (sulkus) kazarak ilerler. Bu ilerleme sırasında salgıladığı proteolitik enzimler (tükürük salgıları) keratin dokusunu eritir. Yaşam döngüsü temel olarak dört evreden oluşur: Yumurta, Larva, Nimf ve Erişkin (Engelman ve ark., 2020).

Yumurta Evresi: Çiftleşmeden sonra erkek akar kısa süre içinde ölür. Döllenmiş dişi akar, *stratum corneum* içinde günde 2-3 adet yumurta ve dışkısını (scybala) bu tünellere bırakır. Dişinin ömrü deri içinde ortalama 4-6 haftadır (Engelman ve ark., 2020).

Larva Evresi: Yumurtalar 3-4 gün içinde açılır ve içinden 3 çift bacağı olan larvalar çıkar. Larvalar tüneli terk ederek deri yüzeyine çıkar ve burada kendilerine geçici küçük cepler ("mating pockets" veya kıl folikülleri) kazarlar (Heukelbach ve ark., 2006).

Nimf Evresi: Larvalar 3-4 gün içinde gömlek değiştirerek 4 çift bacaklı nimf evresine geçerler (Engelman ve ark., 2020).

Erişkinlik ve Çiftleşme: Nimfler olgunlaşarak erişkin erkek ve dişi formlarına dönüşür. Çiftleşme deri yüzeyinde veya bu geçici ceplerde gerçekleşir. Döllenen genç dişi akar, kalıcı tünelini kazmak üzere yeni bir bölgeye göç eder ve döngü yeniden başlar (Karimkhani ve ark., 2015; Engelman ve ark., 2020).

Bulaş Yolları ve Çevresel Faktörler

Skabies'in yayılım dinamikleri, parazitin biyolojik sınırları ve insan davranışları ile doğrudan ilişkilidir. Parazit uçamaz veya zıplayamaz; insan vücudu dışında (oda sıcaklığında ve normal nemde) genellikle **24 ila 36 saat** (en fazla 72 saat) hayatta kalabilir (Mellanby ve ark., 1944). Bu nedenle bulaş yolları iki ana başlıkta incelenir:

A. Doğrudan Temas (Primer Bulaş Yolu)

Vakaların çok büyük bir bölümünden sorumludur. Parazitin bir konaktan diğerine geçebilmesi için ten tene, yakın ve uzun süreli (en az 10-20 dakika) bir temas gereklidir (Mellanby ve ark., 1944).

Aile İçi ve Toplu Yaşam Alanları: Aynı yatakta uyumak, el ele uzun süre tutuşmak veya çocukların anne-babalarıyla yakın teması en yaygın bulaş yollarıdır. Kısa süreli ve yüzeysel bir tokalaşma veya sarılma ile klasik uyuzun bulaşma ihtimali oldukça düşüktür (Mitchell ve ark., 2024).

Cinsel Temas: Erişkin popülasyonda skabiyez, yakın ten teması gerektirmesi nedeniyle sıklıkla cinsel yolla bulaşan bir enfestasyon gibi davranır (Workowski ve ark., 2021).

B. Dolaylı Temas (Fomit Aracılı Transmisyon):

Sarcoptes scabiei'nin konak dışı çevresel koşullarda hızla dehidrasyona uğraması, fomitler aracılığıyla gerçekleşen dolaylı bulaş insidansını klasik uyuz vakalarında sınırlasa da kontamine yatak takımları, tekstil ürünleri ve kişisel eşyaların ortak kullanımı, patojenin konaklar arasında dolaylı aktarımına zemin hazırlayan epidemiyolojik bir risk faktörüdür (Mitchell ve ark., 2024).

1.3. Klinik Değerlendirme ve Tanı Yöntemleri: Skabies tanısı çoğunlukla güçlü bir klinik şüphe, karakteristik lezyonların dağılımı ve hasta öyküsüne (özellikle aile içi kaşıntı varlığı) dayanır. Klinik tablolar temel olarak **klasik uyuz** ve **kabuklu (Norveç) uyuz** olmak üzere iki ana formda incelenir.

1. Klinik Formlar

A. Klasik Uyuz

Klasik uyuz, immün sistemi normal (immünkompetan) bireylerde görülen ve genellikle vücutta 10 ila 15 canlı akarın bulunduğu standart formdur. En belirgin Semptomu geceleri ve sıcakla (örneğin duş sonrası) şiddetlenen yoğun kaşıntıdır. Parazitle ilk kez karşılaşan bireylerde kaşıntının başlaması (tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun gelişmesi nedeniyle) 4-6 haft**a** sürerken, re-enfestasyonlarda bu süre 1-4 güne kadar iner (Karimkhani ve ark., 2015; Heukelbach ve ark., 2006).

Klinik olarak dişi akarın stratum corneum içinde ilerlerken oluşturduğu, 2-15 mm uzunluğunda, doğrusal veya S şeklinde, grimsi-beyaz tünellerdir (sulkus/burrow). Genellikle sulkusun sonlandığı noktada parazitin kendisini barındıran küçük bir vezikül bulunur. Akarın tutulum yerleri derinin stratum corneum tabakasının ince olduğu El parmak araları ve el bileklerinin fleksör yüzeyleri, Aksiller bölge (koltuk altı) ön çizgisi, Meme ucu ve çevresi (özellikle kadınlarda), Umbilikus (göbek çevresi) ve kemer hattı, Genital bölge (özellikle erkeklerde skrotum ve peniste kaşıntılı nodüller) gibi yerlere daha çok yerleşir (Heukelbach ve ark., 2006, Engelman ve ark., 2020).

B. Kabuklu (Norveç) Uyuz

İlk kez 1848 yılında Danielssen ve Boeck tarafından Norveçli cüzzam hastalarında tanımlanan bu form, parazit yükünün milyonlara ulaştığı, oldukça bulaşıcı ve agresif bir tablodur (Roberts ve ark., 2005).

Etiyoloji olarak Konakçının parazite karşı hücresel bağışıklık yanıtının (T-hücre yanıtı) yetersiz olduğu durumlarda gelişir. HIV/AIDS hastaları, lösemi/lenfoma hastaları, immünosupresif tedavi görenler, Down sendromlular ve felç veya demans gibi nedenlerle kaşıntı refleksini gerçekleştiremeyen (nöropatik/fiziksel kısıtlılığı olan) bireyler risk altındadır (Adedayo ve ark., 2003). Klinik Görünüm, Klasik uyuzun aksine yoğun kaşıntı genellikle bulunmaz veya çok hafiftir. Hastalık; el, ayak, dirsek, diz ve kafa derisinde kalın, hiperkeratotik, sarı-kahverengi, pullu ve çatlaklı kabuklarla (krust) karakterizedir (Roberts ve ark., 2005; Adedayo ve ark., 2003). Komplikasyonlar, tırnak yatakları sıklıkla kalınlaşır ve distrofik bir hal alır. Deri bütünlüğü tamamen bozulduğundan, bu hastalarda ölümcül olabilen sekonder bakteriyel sepsis (özellikle *S. aureus*) riski çok yüksektir (Sanei-Dehkordi ve ark., 2021).

2. Tanı Yöntemleri ve Kriterleri

Skabies tanısında uluslararası standardizasyonu sağlamak amacıyla Uluslararası Skabies Kontrolü İttifakı (IACS) 2020 yılında consensus kriterlerini yayınlamıştır Kesin tanı için parazitin veya ürünlerinin doğrudan mikroskop veya dermoskopi ile gösterilmesi gerekir (Engelman ve ark., 2020).

A. Işık Mikroskopisi (Altın Standart)

Geleneksel ve kesin tanı yöntemidir. Şüpheli bir sulkus veya lezyon üzerine bir damla mineral yağ veya potasyum hidroksit (KOH - %10) damlatılarak bistüri yardımıyla epidermal kazıntı alınır. Kazınan materyal lam üzerine yayılır ve lamel kapatılarak ışık mikroskobunda (10x veya 40x büyütmede) incelenir (Uzun ve ark., 2024).

Pozitif Tanı Kriteri: Mikroskop altında canlı/cansız akarın kendisinin, oval şekilli yumurtalarının veya siyah/kahverengi dışkı peletlerinin (scybala)

görülmesi kesin tanıyı koydurur (Heukelbach ve ark., 2006; Uzun ve ark., 2024).

B. Dermoskopi (Entomodermoskopi)

Son yıllarda klinik pratikte yaygınlaşan, non-invaziv, hızlı ve hasta konforunu bozmayan bir tanı yöntemidir. Derinin el dermoskopu ile 10x ila 50x büyütülerek incelenmesini içerir (Scanni, 2019).

Mürekkep Testi ile Kombinasyon: Şüpheli lezyona dolma kalem mürekkebi sürülüp alkollü pamukla silindiğinde, mürekkep sulkusun içine sızarak tüneli görünür hale getirir. Bu tünelin dermoskopla incelenmesi tanı başarısını belirgin şekilde artırır (Engelman ve ark., 2020, Scanni, 2019).

2. Uyuz Tedavisinde Güncel Konvansiyonel Yaklaşımlar

2.1. Topikal Tedaviler (Birinci Basamak)

Permetrin (%5) Krem: Altın Standart ve Uygulama Esasları

Sentetik bir piroit olan %5'lik topikal permetrin, parazitin sinir hücrelerindeki sodyum kanallarını bloke ederek nörotoksik etki (felç ve ölüm) gösterir. Günümüzde "altın standart" olarak kabul edilmektedir (Salavastru ve ark., 2017).

Uygulama Esasları: Boyundan ayak tabanına kadar tüm vücuda (bebeklerde ve yaşlılarda saçlı deri ve yüz dahil) uygulanmalıdır. Tırnak altları parazitin en çok saklandığı yerlerden biri olduğundan, buralara kürdan veya fırça yardımıyla titizlikle sürülmelidir Krem ciltte 8 ila 14 saat arasında kalmalı, süre sonunda duş alınarak temizlenmelidir. Yumurtalara (ovosid etki) karşı etkinliği sınırlı olduğundan, döngüyü kırmak amacıyla ilk uygulamadan 7-14 gün sonra mutlaka ikinci doz uygulanmalıdır. (Engelman ve ark., 2020).

Kükürtlü Hazırlıklar (Majistraller): Güvenilirlik ve Sınırlılıklar

Kükürt, insanlık tarihinin en eski akarisid ajanlarından biridir. Genellikle %5 ila %10 konsantrasyonlarda vazelin içinde majistral (eczane yapımı) olarak hazırlanır. Sistemik emilimi son derece düşük ve toksisitesi minimal olduğundan; 2 aylıktan küçük bebeklerde, gebelerde ve emziren annelerde en güvenilir alternatiftir. Arka arkaya 3 gece vücutta yıkanmadan kalması gerektiğinden hasta uyumu düşüktür. Ayrıca kötü kokusu, kıyafetleri boyaması ve ciltte ciddi kuruluk/iritasyon (kontakt dermatit) yapması en büyük dezavantajlarındandır (Thadanipon ve ark., 2019).

Benzil Benzoat ve Diğer Topikal Ajanlar

Benzil Benzoat (%10-%25): Özellikle Avrupa ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın kullanılan ucuz ve etkili bir ajandır. Yetişkinlerde %25, çocuklarda %10-12.5 konsantrasyonları tercih edilir. Ancak çok güçlü bir cilt

iritasyonuna yol açtığından uyumu zordur (Micali ve ark., 2016).

Malation (%0.5): Organofosfat grubu bir insektisittir. Permetrin direnci veya alerjisi durumunda bazı ülkelerde ikinci basamak olarak kullanılır (Micali ve ark., 2016).

Lindan (%1): Geçmişte yaygın kullanılan bu organoklorür ajan, ciddi nörotoksisite (nöbet tetikleme) ve kemik iliği aplazisi riski nedeniyle günümüzde FDA tarafından kara kutu uyarısı almış ve birçok ülkede yasaklanmıştır (Micali ve ark., 2016).

2.2. Sistemik Tedaviler

Oral İvermektin: Endikasyonları, Dozajlama Protokolleri ve Kitle Tedavilerindeki Rolü

İvermektin, parazitin sinir ve kas hücrelerindeki glutamat kapılı klor kanallarına bağlanarak hiperpolarizasyona ve felce neden olur. Uyuz tedavisindeki tek sistemik (oral) seçenektir.

Endikasyonları: Topikal tedavilere dirençli olgular, ciddi egzama veya açık yaraları nedeniyle topikal krem süremeyen hastalar, uyum gösteremeyen psikiyatri hastaları ve özellikle kabuklu (Norveç) uyuz vakalarıdır (Engelman ve ark., 2020).

Dozajlama Protokolü: Standart doz 0,2 mg/kg'dır. İvermektin de ovosid (yumurta öldürücü) olmadığından, yumurtadan çıkacak yeni larvaları öldürmek için 7 ila 14 gün sonra ikinci bir oral doz verilmesi zorunludur. (Salavastru ve ark., 2017).

Kitle Tedavilerindeki Rolü (MDA): Endemik bölgelerde, mülteci kamplarında veya bakım evlerinde salgınları kontrol altına almak için tercih edilen birincil ajandır (Romani ve ark., 2015).

2.3. Direnç Yönetimi ve Tedavi Başarısızlıkları

Güncel Tedavilere Karşı Gelişen Direnç Mekanizmaları

Son yıllarda dünya genelinde klasik permetrin tedavisine yanıt vermeyen vaka sayılarında ciddi bir artış bildirilmektedir.

Permetrin Direnci: Akarın voltaj kapılı sodyum kanallarındaki genetik mutasyonlar ve detoksifikasyon enzimlerinin aşırı ekspresyonu ile ilişkilidir (Mounsey ve ark., 2016).

İvermektin Direnci: Hücre içi ilaç pompaları olan ABC (ATP-binding cassette) taşıyıcılarının (özellikle P-glikoprotein) parazit tarafından aşırı üretilmesi, ilacın parazit hücresinden dışarı atılmasına ve direnç gelişimine yol açmaktadır (Mounsey ve ark., 2016).

Yanlış Uygulama ve Reinfeksiyon (Yeniden Bulaşma) Döngüsü

Klinikte karşılaşılan "tedavi başarısızlıklarının" çok büyük bir kısmı gerçek ilaç direncinden ziyade, hatalı uygulamalardan kaynaklanır. Yapılan bu hatalı uygulamalar;

Eş Zamanlı Tedavi Eksikliği: Ev halkının veya yakın temaslıların hiçbir semptomu olmasa bile aynı gün ve saatte tedaviye başlamaması, asemptomatik taşıyıcıların paraziti tekrar bulaştırmasına neden olur (Erdem ve ark., 2024).

Yetersiz Çevre Dezenfeksiyonu: Hastanın son 4-7 günde kullandığı kıyafet, nevresim ve havluların en az 60°C'de yıkanmaması veya yıkanamayan eşyaların (ayakkabı, mont vb.) ağzı kapalı plastik poşette en az 72 saat bekletilmemesi çevre kaynaklı reinfeksiyona yol açar.

Uygulama Hataları: Kremin vücutta yetersiz süre kalması, eller yıkandıktan sonra kremin tazelenmemesi veya tırnak yataklarının ihmal edilmesi en sık yapılan uygulama hatalarıdır (Engelman ve ark., 2020).

Uyuz Tedavisinde Doğal Ürünlere Duyulan İhtiyaç Ve Etki Mekanizmaları

Modern tıpta permetrin ve ivermektin gibi konvansiyonel skabisidal ajanlar uzun süredir tedavinin altın standardını oluştursa da, son yıllarda bu ajanlara karşı gelişen direnç ve hastaların geleneksel tedavilere uyum sorunları, bilim dünyasını alternatif ve doğal tedavi arayışlarına yöneltmiştir Özellikle bitkisel kaynaklı esansiyel yağlar ve bunların aktif bileşenleri, çoklu etki mekanizmaları ve düşük toksisite profilleriyle güçlü birer alternatif tedavi adayı olarak öne çıkmaktadır (Thomas ve ark., 2020).

1. Doğal Ürünlere Duyulan İhtiyacın Gerekçeleri

A. Konvansiyonel İlaç Direnci (Skabisidal Direnç)

Son yıllarda klinik çalışmalarda, özellikle standart %5 permetrin tedavisine ve tekrarlayan oral ivermektin dozlarına yanıt vermeyen "dirençli uyuz" vakalarında belirgin bir artış rapor edilmektedir (Mazzatenta ve ark., 2021). Parazitlerin, sinir sistemlerindeki hedef reseptörleri mutasyona uğratarak veya detoksifikasyon enzimlerini aşırı sentezleyerek mevcut ilaçlara karşı direnç mekanizmaları geliştirdiği kanıtlanmıştır Bu durum, tamamen farklı kimyasal yapılara ve etki mekanizmalarına sahip yeni moleküllerin keşfini zorunlu kılmaktadır (Mounsey ve ark., 2008).

B. Toksisite ve Tolerabilite Sorunları

Mevcut sentetik skabisitlerin (özellikle lindan ve benzil benzoat gibi ajanların) nörotoksisite, şiddetli lokal irritasyon, kontakt dermatit ve epidermal bariyer hasarı gibi yan etkileri bulunmaktadır (Roos ve ark., 2001). Ayrıca, konvansiyonel ilaçların birçoğunun iki aylıktan küçük bebeklerde,

gebelerde ve emziren annelerde kullanımının sınırlı veya kontrendike olması, bu hassas popülasyonlar için güvenli, bitkisel ve biyo-uyumlu alternatiflerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır (Mazzatenta ve ark., 2021).

2. Öne Çıkan Doğal Ürünler ve Etki Mekanizmaları

Doğal esansiyel (uçucu) yağlar, parazitlerin tek bir hedef noktasına saldırmak yerine, içerdikleri çoklu aktif bileşenler sayesinde çok yönlü bir farmakodinamik profil sergilerler. Bu durum, parazitin doğal ürünlere karşı direnç geliştirmesini de zorlaştırır (Chen ve ark., 2014).

Çay Ağacı Yağı (*Melaleuca alternifolia*)

Doğal uyuz tedavisinde üzerinde en çok bilimsel araştırma ve klinik çalışma yapılan ajanların başında gelir (Walton ve ark., 2004).

Aktif Bileşeni: Terpinen-4-ol ($C_{10}H_{18}O$)

Etki Mekanizması: Çay ağacı yağı, parazitin sinir sisteminde hayati önem taşıyan asetilkolinesteraz (AChE) enzimini inhibe eder. Bu inhibisyon, sinapslarda asetilkolin birikmesine, parazitte aşırı nöromüsküler uyarıma, felce ve ardından ölüme yol açar. Ek olarak, lipofiliktir; parazitin hücresel membran bütünlüğünü bozarak hücre ölümünü tetikler. *In vitro* çalışmalarda, çay ağacı yağının permetrine dirençli akarları bile konvansiyonel ilaçlardan daha kısa sürede öldürdüğü gösterilmiştir (Walton ve ark., 2004; Mills ve ark., 2004).

Neem (Yalancı Tespih Ağacı) Yağı (*Azadirachta indica*)

Özellikle Güney Asya geleneksel tıbbında (Ayurveda) yüzyıllardır parazitlere karşı kullanılan ve modern klinik çalışmalarla etkinliği doğrulanmış bir diğer ajandır (Schmutterer 1990).

Aktif Bileşeni: Azadirachtin ($C_{35}H_{44}O_{16}$)

Etki Mekanizması: Azadirachtin, parazitlerde bir "böcek büyüme düzenleyicisi" (insect growth regulator) gibi davranır. Ektizon (gömlek değiştirme hormonu) sistemini bozarak larvaların ve nimflerin kabuk değiştirmesini, olgunlaşmasını engeller (Chen ve ark., 2014). Ayrıca, dişi akarların üreme sistemini hedef alarak yumurtlamayı (ovipozisyon) durdurur ve akarın beslenme mekanizmalarını felç ederek açlıktan ölmesine neden olur (Schmutterer,

Karanfil Yağı (*Syzygium aromaticum*)

Yüksek skabisidal hızıyla bilinen, paraziti dakikalar içinde elimine edebilen güçlü bir uçucu yağdır (Pasay ve ark., 2010).

Aktif Bileşeni: Öjenol $C_{10}H_{12}O_2$

Etki Mekanizması: Öjenol, parazitlerin hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna yol açarak hücresel lizis (parçalanma) meydana getirir. Nörolojik düzeyde ise eklembacaklıların sinir iletiminde merkezi rol oynayan oktopamin reseptörlerini bloke eder. Oktopamin sinyal yolağının bozulması, akarın motor aktivitelerini ve metabolizmasını tamamen durdurarak ani ölüme (akut katisidal etki) yol açar (Pasay ve ark., 2010).

Okaliptüs Yağı (*Eucalyptus globulus*) ve Lavanta Yağı (*Lavandula angustifolia*)

Aktif Bileşenleri: 1,8-sineol (Eucalyptol) ve **Linalil asetat**

Etki Mekanizması: Bu esansiyel yağlar, parazitin solunum gözeneklerini (kutikular gaz alışveriş yüzeylerini) tıkayarak mekanik asfeksiye (boğulma) neden olurlar. Aynı zamanda güçlü anti-inflamatuar ve antipruritik (kaşıntı önleyici) etkileri sayesinde, konakçıda uyuz enfestasyonuna bağlı gelişen yoğun alerjik kaşıntıyı ve derideki enflamasyonu baskılarlar (Veal, 1996, Silva ve ark., 2003).

5. Doğal Ürünlerin Kullanımında Güvenlilik, Standardizasyon ve Formülasyon

Esansiyel yağlar ve bitkisel ekstraktlar, *Sarcoptes scabiei var. hominis*'e karşı güçlü invitro ve invivo skabisidal etkinlik gösterseler de, bu ürünlerin konvansiyonel tıbba entegre edilerek güvenli birer terapötik ajan olarak kullanılabilmesi; güvenlilik profillerinin netleştirilmesine, kimyasal bileşenlerinin standardize edilmesine ve stabil farmasötik formülasyonlara dönüştürülmesine bağlıdır. Doğal ürünlerin "tamamen zararsız ve yan etkisiz" olduğu yönündeki yaygın popüler inanış, bilimsel ve klinik ölçekte ciddi riskleri de beraberinde getirmektedir (Nardoni ve ark., 2022).

Güvenlilik Profili ve Toksisite (Güvenli Kullanım)

Uçucu yağlar, bitkilerin savunma mekanizmaları olarak ürettiği son derece konsantre ve lipofilik (yağda çözünen) kimyasal komplekslerdir. Bu kimyasal yapı, parazit membranını kolayca geçmelerini sağlarken konakçı üzerinde de bazı toksik etkilere yol açabilir (Hammer ve ark., 2006).

a. Lokal İrritasyon ve Kontakt Dermatit: Uyuz enfestasyonunda konakçının deri bütünlüğü (*stratum corneum*) zaten parazit tünelleri ve ekskoryasyonlar (kaşıntı izleri) nedeniyle bozulmuştur (Bernigaud ve ark., 2020). Çay ağacı yağı, karanfil yağı veya okaliptüs gibi uçucu yağların yüksek konsantrasyonlarda doğrudan (saf) deriye uygulanması; şiddetli kimyasal iritasyona, yanmaya ve alerjik kontakt dermatite yol açabilir (Larson ve ark., 2012). Örneğin, çay ağacı yağının içeriğindeki *limonen* ve *terpinolen* gibi bileşikler hava ile temas edip okside olduğunda güçlü alerjenlere dönüşmektedir (Bakkali ve ark., 2008).

b. Sistemik Toksisite ve Absorpsiyon: Lipofilik karakterleri nedeniyle bu yağlar hasarlı deriden sistemik dolaşıma yüksek oranda absorbe (emilim) edilebilir. Özellikle çay ağacı yağının kazara oral yolla alınması veya geniş yüzeylerde yüksek konsantrasyonda emilmesi durumunda; ataksi, letarji ve merkezi sinir sistemi depresyonu gibi ciddi nörotoksik tablolar bildirilmiştir (Hammer ve ark., 2006; Larson ve ark., 2012). Bu nedenle, pediatrik ve geriatrik popülasyonlarda doğal ürünlerin terapötik indeksinin (güvenlik aralığının) çok dikkatli belirlenmesi gerekir (Bernigaud ve ark., 2020).

Kimyasal Standardizasyon Sorunu

Sentetik konvansiyonel ilaçların (örneğin %5 permetrin kremi) her tüpünde miligram düzeyinde aynı aktif madde bulunurken, bitkisel ürünlerde bu homojenliği sağlamak oldukça zordur (Nardoni ve ark., 2022).

Biyo-çeşitlilik ve Kemotipler: Aynı botanik ada (*Melaleuca alternifolia* veya *Syzygium aromaticum*) sahip bir bitkinin içerdiği aktif bileşenlerin oranı; bitkinin yetiştiği coğrafyaya, iklim koşullarına, toprak yapısına, hasat mevsimine ve distilasyon (damıtma) yöntemine göre radikal değişiklikler gösterir (ISO 2017).

Uluslararası Standartlar (ISO): Terapötik etkinliğin her hastada aynı olabilmesi ve toksisitenin önlenmesi için bitkisel yağların kimyasal profillerinin standardize edilmesi şarttır. Örneğin, Uluslararası Standartlar Teşkilatı (ISO 4730 standardı), tıbbi amaçla kullanılacak çay ağacı yağındaki aktif bileşen olan *terpinen-4-ol* oranının minimum %30 olmasını, irritan olan *sineol* oranının ise %15'in altında tutulmasını şart koşmaktadır (Bernigaud ve ark., 2020; ISO 2017). Standardize edilmemiş aktar veya piyasa ürünlerinin klinik tedavide kullanılması, ya yetersiz doz nedeniyle tedavi başarısızlığına (ve parazitte direnç gelişimine) ya da aşırı doz nedeniyle toksisiteye yol açar (Nardoni ve ark., 2022).

Modern Farmasötik Formülasyon Teknolojileri

Uçucu yağların sahip olduğu üç temel dezavantaj (yüksek uçuculuk/volatilite, zayıf su çözünürlüğü ve kimyasal instabilite/oksidasyon riski), modern ilaç taşıyıcı sistemler ve formülasyon teknolojileri ile aşılmaktadır (Bernigaud ve ark., 2020). Doğal uyuz tedavisinde öne çıkan güncel formülasyon yaklaşımları şunlardır:

A. Nanoemülsiyonlar ve Mikroemülsiyonlar

Uçucu yağ damlacıklarının surfaktanlar (yüzey aktif maddeler) yardımıyla su fazı içinde nano ölçekte (10-200 nm) dağıtılmasıyla elde edilen sistemlerdir (Cimino ve ark., 2021).

Avantajı: Lipofilik olan bitkisel yağın su bazlı hidrojellere veya losyonlara homojen şekilde dağılmasını sağlar. Küçük partikül boyutu sayesinde, ilacın

epidermis tabakasına ve parazitin kazdığı mikroskobik tünellere (sulkuslara) nüfuz etme (penetrasyon) kabiliyetini ve dolayısıyla skabisidal hızını önemli ölçüde artırır (Bernigaud ve ark., 2020).

B. Lipozomlar ve Katı Lipid Nanoparasitler

Aktif bitkisel bileşenlerin fosfolipid membranlar veya katı lipid matrisleri içine hapsedilmesi (enkapsülasyon) teknolojisidir (Jacob ve ark., 2025).

Avantajı: Uçucu yağların havayla temas ederek okside olmasını ve uçup gitmesini engeller (stabilite sağlar). En önemlisi, aktif maddenin deriden kontrollü ve yavaş salınımını sağlayarak lokal irritasyon riskini minimize eder ve ilacın deride kalma süresini uzatarak tek dozda başarı şansını artırır (Jacob ve ark., 2025; Yotsu ve ark., 2023).

C. Majistral Emülsiyonlar ve Kremler

Klinik pratikte esansiyel yağlar, genellikle %5 ila %10 arasındaki güvenli konsantrasyonlarda, soğuk kremler veya hidrofilik krem bazları içine karıştırılarak (majistral formülasyon olarak) reçete edilir. Bu bazlar, uçucu yağın deriyi tahriş etmesini önleyen bir bariyer görevi görürken hastanın tedaviye uyumunu artırır (Yotsu ve ark., 2023).

6. Geleceğe Yönelik Perspektifler ve Sonuç

Doğal Ürünlerin Geleceğin Akarisid Rehberlerindeki Yeri

Geleneksel olarak "tamamlayıcı veya alternatif tıp" başlığı altında değerlendirilen bitkisel ürünler ve esansiyel yağlar, günümüzde kanıta dayalı tıbbın farmasötik Ar-Ge süreçlerine hızla entegre olmaktadır. Konvansiyonel akarisid rehberleri (CDC, IACS, DSÖ ve Avrupa Kılavuzları) şu an için permetrin ve oral ivermektini mutlak ilk basamak tedaviler olarak önerse de, bu durumun küresel direnç epidemileri karşısında değişmek zorunda kalacağına dair güçlü klinik öngörüler mevcuttur (Harmen, 2009).

Geleceğin tedavi rehberlerinde doğal ürünlerin üstleneceği roller şu stratejik başlıklar altında toplanmaktadır:

Sinerjik Kombinasyon Tedavileri (Direnç Yönetimi): Doğal ürünlerin gelecekteki en olası yeri, tek başlarına konvansiyonel ilaçların yerini almaktan ziyade, onlarla kombine edilerek kullanılmasıdır (Bakkali ve ark., 2008). Örneğin, çay ağacı yağındaki *terpinen-4-ol* veya karanfil yağındaki *öjenol*'ün, permetrin ile aynı formülasyona eklenmesi, parazitin hem sodyum kanallarını hem de asetilkolinesteraz enzimini aynı anda bloke ederek "çoklu hedefli" bir ölümcül darbe vurmaktadır. Bu sinerji, sentetik ilaçların dozunu düşürerek yan etkileri azaltmakta ve parazitin direnç mekanizmalarını (kdr mutasyonlarını) bypass etmektedir(Pasay ve ark., 2010).

Toplu İlaç Uygulamaları: Dünya Sağlık Örgütü, skabies prevalansının %10'un üzerinde olduğu endemik bölgelerde tüm popülasyonun aynı anda ilaçlanmasını (MDA) hedeflemektedir. Ancak ivermektinin gebelerde ve küçük çocuklarda kullanılamaması bu stratejiyi sekteye uğratmaktadır. Standardize edilmiş, toksisitesi düşük, ucuz ve geniş kitlelere uygulanabilir bitkisel losyonlar (örneğin Neem bazlı formülasyonlar), gelecekte MDA programlarının en güçlü adaylarından biri olmaya adaydır (WHO 2020).

Kılavuzlara Giriş Potansiyeli: Son dönemde yapılan faz çalışmaları ve preklinik hayvan modelleri, standardize edilmiş esansiyel yağ emülsiyonlarının klinik başarısının %90'ın üzerine çıktığını göstermektedir. Bu veriler, önümüzdeki yıllarda uluslararası rehberlerin "Rehber Tedavilere Dirençli Vakalar" veya "Hassas Popülasyonlar (Gebeler/Bebekler) İçin Alternatifler" başlığı altında doğal ürün bazlı farmasötik preparatlara resmi yer ayıracağına işaret etmektedir (Bernigaud ve ark., 2020).

Sonuç

Yüzyıllardır insanlığı tehdit eden ve 2017 yılında DSÖ tarafından İhmal Edilmiş Tropikal Hastalıklar listesine dahil edilen skabies, biyolojik ve sosyoekonomik dinamiklerin etkisiyle küresel bir sağlık yükü olmaya devam etmektedir. *Sarcoptes scabiei var. hominis*'in eradike edilmesinde onlarca yıldır kullanılan permetrin ve ivermektin gibi konvansiyonel silahlara karşı parazitin geliştirdiği direnç reaksiyonları, bizi tıp tarihinin en eski reçetelerine, yani bitkisel kaynaklara yeniden dönmeye zorlamıştır.

Çay ağacı, neem ve karanfil gibi bitkilerin esansiyel bileşenleri; asetilkolinesteraz inhibisyonu, oktopamin reseptör blokajı ve büyüme hormonu regülasyonu gibi benzersiz, çok yönlü etki mekanizmalarıyla paraziti çaresiz bırakacak güçlü bir potansiyele sahiptir. Ancak, doğal ürünlerin bu potansiyelinin aktar raflarından çıkarılıp klinik reçetelere dönüştürülebilmesi; sıkı bir kimyasal standardizasyon (ISO kriterleri), ileri farmasötik nano-taşıyıcı formülasyon teknolojileri (lipozomlar, nanoemülsiyonlar) ve geniş ölçekli randomize klinik faz çalışmaları ile mümkündür.

Geleceğin akarisid stratejileri; sentetik moleküllerin gücü ile doğanın çok hedefli savunma mekanizmalarını birleştiren hibrit yaklaşımlarla şekillenecektir. Bu kitap bölümünde ele alınan tarihsel perspektif, klinik tanı algoritmaları ve konvansiyonel-doğal tedavi modaliteleri, skabiesin küresel yükünü hafifletme mücadelesinde tıp literatürüne multidisipliner bir ışık tutmayı amaçlamaktadır.

KAYNAKÇA

Adedayo, O., Grell, G., & Bellot, P. (2003). Hospital admissions for human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) associated diseases in Dominica. *Postgraduate medical journal*, *79*(932), 341–344. https://doi.org/10.1136/pmj.79.932.341

Arlian, L. G., & Morgan, M. S. (2017). A review of *Sarcoptes scabiei*: Past, present and future. *Parasites & Vectors, 10*(1), 297. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2234-1

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils--a review. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, *46*(2), 446–475. https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106

Bernigaud, C., Fischer, K., & Chosidow, O. (2020). The Management of Scabies in the 21st Century: Past, Advances and Potentials. *Acta dermato-venereologica*, *100*(9), adv00112. https://doi.org/10.2340/00015555-3468

Chen, Z. Z., Deng, Y. X., Yin, Z. Q., Wei, Q., Li, M., Jia, R. Y., Xu, J., Li, L., Song, X., Liang, X. X., Shu, G., He, C. L., Gu, X. B., Lv, C., & Yin, L. (2014). Studies on the acaricidal mechanism of the active components from neem (Azadirachta indica) oil against Sarcoptes scabiei var. cuniculi. *Veterinary parasitology*, *204*(3-4), 323–329. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.05.040

Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, *13*(3), 327. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030327

Engelman, D., Yoshizumi, J., Hay, R. J., Osti, M., Micali, G., Norton, S., Walton, S., Boralevi, F., Bernigaud, C., Bowen, A. C., Chang, A. Y., Chosidow, O., Estrada-Chavez, G., Feldmeier, H., Ishii, N., Lacarrubba, F., Mahé, A., Maurer, T., Mahdi, M. M. A., Murdoch, M. E., … Fuller, L. C. (2020). The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. *The British journal of dermatology*, *183*(5), 808–820. https://doi.org/10.1111/bjd.18943

Erdem, Y., Polat Ekinci, A., Ergün, M., Bulat, C., Kırker, A., Turgut, H. D., Cesur, A., Altunay, İ. K., & Topkarcı, Z. (2025). Treatment Failure in Scabies: Assessment of Risk Factors in a Multicenter Cross-Sectional Study. *Dermatology practical & conceptual*, *15*(4), e20255360. https://doi.org/10.5826/dpc.1504a5360.

Hammer, K. A., Carson, C. F., Riley, T. V., & Nielsen, J. B. (2006). A review of the toxicity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, *44*(5), 616–625. https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.09.001

Harmen, S. P. (2009). *The prevalence and impact of the co-morbidity of scabies and other neglected tropical diseases in two countries in the Asia-Pacific region* (Doctoral dissertation). James Cook University.

Heukelbach, J., & Feldmeier, H. (2006). Scabies. *Lancet (London, England)*, *367*(9524), 1767–1774. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68772-2

International Organization for Standardization. (2017). *ISO 4730:2017 essential oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type (tea tree oil)*. ISO.

Karimkhani, C., Colombara, D. V., Drucker, A. M., Norton, S. A., Hay, R., Engelman, D., Steer, A., Whitfeld, M., Naghavi, M., & Dellavalle, R. P. (2017). The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet. Infectious diseases*, *17*(12), 1247–1254. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30483-8

Larson, D., & Jacob, S. E. (2012). Tea tree oil contact allergy: A review. *Dermatitis, 23*(2), 48–52. https://doi.org/10.1097/DER.0b013e31823e202d

Mazzatenta, C., Piccolo, V., Argenziano, G., & Bassi, A. (2021). Is Scabies becoming less sensitive to permethrin therapy?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *35*(9), e607–e609. https://doi.org/10.1111/jdv.17339

Mellanby, K. (1944). The development of symptoms, parasitic infection and immunity in human scabies. *Parasitology, 35*(4), 197–206. https://doi.org/10.1017/S0031182000021612

Micali, G., Lacarrubba, F., Verzì, A. E., Chosidow, O., & Schwartz, R. A. (2016). Scabies: Advances in Noninvasive Diagnosis. *PLoS neglected tropical diseases*, *10*(6), e0004691. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004691

Mills, C., Cleary, B. J., Gilmer, J. F., & Walsh, J. J. (2004). Inhibition of acetylcholinesterase by Tea Tree oil.*The Journal of pharmacy and pharmacology*,*56*(3), 375–379. https://doi.org/10.1211/0022357022773

Mitchell, E., Wallace, M., Marshall, J., Whitfeld, M., & Romani, L. (2024). Scabies: Current knowledge and future directions. *Frontiers in Tropical Diseases, 5*, 1429266. https://doi.org/10.3389/fitd.2024.1429266

Mounsey, K. E., Holt, D. C., McCarthy, J., Currie, B. J., & Walton, S. F. (2008). Scabies: molecular perspectives and therapeutic implications in the face of emerging drug resistance.*Future microbiology*,*3*(1), 57–66. https://doi.org/10.2217/17460913.3.1.57

Mounsey, K. E., Holt, D. C., McCarthy, J., Currie, B. J., & Walton, S. F. (2008). Scabies: molecular perspectives and therapeutic implications in the face of emerging drug resistance.*Future microbiology*,*3*(1), 57–66. https://doi.org/10.2217/17460913.3.1.57

Jacob, A., Nixon, R., Thirumurthy, D., Angel, S., & Haldar, D. (2025). Essential oil nano-delivery systems: recent developments and emerging applications. *Natural Product Communications*,*20*(11), 1934578X251390689. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012079

Nardoni, S., & Mancianti, F. (2022). Essential Oils against *Sarcoptes scabiei*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(24), 9067. https://doi.org/10.3390/molecules27249067

Pasay, C., Mounsey, K., Stevenson, G., Davis, R., Arlian, L., Morgan, M., & McCarthy, J. (2010). Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. *PloS one*,*5*(8), e12079. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012079

Ramos-e-Silva, M. (1998). Giovan Cosimo Bonomo (1663–1696) and the discovery of the scabies mite. *Clinics in Dermatology, 16*(6), 625–631.

Roberts, L. J., Huffam, S. E., Walton, S. F., & Currie, B. J. (2005). Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *The Journal of infection*, *50*(5), 375–381. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.08.033

Romani, L., Whitfeld, M. J., Koroivueta, J., Kama, M., Wand, H., Tikoduadua, L., Tuicakau, M., Koroi, A., Andrews, R., Kaldor, J. M., & Steer, A. C. (2015). Mass Drug Administration for Scabies Control in a Population with Endemic Disease. *The New England journal of medicine*, *373*(24), 2305–2313. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500987

Roos, T. C., Alam, M., Roos, S., Merk, H. F., & Bickers, D. R. (2001). Pharmacotherapy of ectoparasitic infections. *Drugs*, *61*(8), 1067–1088. https://doi.org/10.2165/00003495-200161080-00004

Salavastru, C. M., Chosidow, O., Boffa, M. J., Janier, M., & Tiplica, G. S. (2017). European guideline for the management of scabies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, *31*(8), 1248–1253. https://doi.org/10.1111/jdv.14351

Sanei-Dehkordi, A., Soleimani-Ahmadi, M., Zare, M., & Jaberhashemi, S. A. (2021). Risk factors associated with scabies infestation among primary schoolchildren in a low socio-economic area in southeast of Iran. *BMC pediatrics*, *21*(1), 249. https://doi.org/10.1186/s12887-021-02721-0

Scanni G. (2019). The Mite-Gallery Unit: A New Concept for Describing Scabies through Entodermoscopy. *Tropical medicine and infectious disease*, *4*(1), 48. https://doi.org/10.3390/tropicalmed4010048

Schmutterer H. (1990). Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, Azadirachta indica. *Annual review of entomology*, *35*, 271–297. https://doi.org/10.1146/annurev.en.35.010190.001415

Silva, J., Abebe, W., Sousa, S. M., Duarte, V. G., Machado, M. I., & Matos, F. J. (2003). Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. *Journal of ethnopharmacology*, *89*(2-3), 277–283. https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.007

Thadanipon, K., Anothaisintawee, T., Rattanasiri, S., Thakkinstian, A., & Attia, J. (2019). Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *80*(5), 1435–1444. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.01.004

Thomas, J., Peterson, G. M., Walton, S. F., Carson, C. F., Naunton, M., & Baby, K. E. (2015). Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies. *BMC*

infectious diseases, *15*, 250. https://doi.org/10.1186/s12879-015-0983-z

Uzun, S., Durdu, M., Yürekli, A., Mülayim, M. K., Akyol, M., Velipaşaoğlu, S., Harman, M., Taylan-Özkan, A., Şavk, E., Demir-Dora, D., Dönmez, L., Gazi, U., Aktaş, H., Aktürk, A. Ş., Demir, G., Göktay, F., Gürel, M. S., Gürok, N. G., Karadağ, A. S., Küçük, Ö. S., … Mumcuoğlu, K. Y. (2024). Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of scabies. *International journal of dermatology*, *63*(12), 1642–1656. https://doi.org/10.1111/ijd.17327

Veal L. (1996). The potential effectiveness of essential oils as a treatment for headlice, Pediculus humanus capitis. *Complementary therapies in nursing & midwifery*, *2*(4), 97–101. https://doi.org/10.1016/s1353-6117(96)80083-7

Walton, S. F., McKinnon, M., Pizzutto, S., Dougall, A., Williams, E., & Currie, B. J. (2004). Acaricidal activity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: in vitro sensitivity of sarcoptes scabiei var hominis to terpinen-4-ol. *Archives of dermatology*, *140*(5), 563–566. https://doi.org/10.1001/archderm.140.5.563

Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., Johnston, C. M., Muzny, C. A., Park, I., Reno, H., Zenilman, J. M., & Bolan, G. A. (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, *70*(4), 1–187. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1

World Health Organization. (2020). *WHO informal consultation on a framework for scabies control, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines, 19–21 February 2019: Meeting report*. World Health Organization.

Yotsu, R. R., Yoshizumi, J., & Izri, A. (2023). Biology of *Sarcoptes scabiei* and its relevance to human scabies: Clinical symptoms, treatment, and management. In *Scabies* (pp. 19–34). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-26070-4_2

Bölüm 15

HEMŞİRELİKTE PARADOKSAL LİDERLİK

Ekrem Sevim[1]
Tuğba Yeşilyurt Sevim[2]

1 Ekrem Sevim, Doç. Dr., Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi,
Orcid: 0000-0003-0697-5899
2 Tuğba Yeşilyurt Sevim, Doç. Dr., İstinye Üniversitesi,
Orcid: 0000-0002-7626-960x

1. Giriş

Sağlık hizmetleri, artan hasta beklentileri, teknolojik gelişmeler, kaynak kısıtlılıkları, çok disiplinli ekip çalışması ve sürekli değişen örgütsel gereksinimler nedeniyle günümüzün en karmaşık çalışma ortamlarından biri hâline gelmiştir. Bu dinamik yapı, yönetici hemşirelerin yalnızca geleneksel liderlik davranışlarıyla örgütleri yönetmelerini zorlaştırmakta; aynı zamanda birbirine zıt gibi görünen beklentileri eş zamanlı olarak dengeleyebilen yeni liderlik yaklaşımlarına olan gereksinimi artırmaktadır. Özellikle kalite ile verimlilik, standartlaşma ile esneklik, kontrol ile çalışan özerkliği ve bireysel gereksinimler ile örgütsel hedefler arasında denge kurabilen liderlik anlayışları, sağlık kurumlarının sürdürülebilir başarısı açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Bondas, 2010; Chen ve ark., 2021; Salama ve ark., 2025).

Liderlik alanındaki klasik yaklaşımlar uzun yıllar boyunca yöneticilerin belirli davranış biçimlerini tercih etmeleri gerektiğini savunurken, günümüzde örgütlerin karşı karşıya kaldığı karmaşık sorunlar bu "ya o ya bu" anlayışının çoğu zaman yetersiz kaldığını göstermektedir. Bunun yerine, birbirine karşıt görünen davranışların aynı anda sergilenebildiği "hem o hem bu" yaklaşımı ön plana çıkmıştır. Paradoks kuramından beslenen paradoksal liderlik anlayışı da bu düşünceyi temel almaktadır. Bu yaklaşım liderlerin çalışanlara hem yakın hem mesafeli olabilmelerini, hem kontrol sağlayıp hem özerklik tanıyabilmelerini, hem bireysel farklılıkları dikkate alırken hem de adaleti koruyabilmelerini etkili liderliğin temel unsurları olarak kabul etmektedir (Fürstenberg ve ark., 2021; Li ve ark., 2020).

Paradoksal liderlik kavramı son yıllarda örgütsel davranış ve yönetim literatüründe hızla gelişmekle birlikte, sağlık ve hemşirelik hizmetleri alanında dikkat çekmeye başlamıştır. Bunun temel nedeni, hemşire yöneticilerin günlük uygulamalarında sürekli olarak çelişkili taleplerle karşı karşıya kalmalarıdır. Bir taraftan hasta güvenliğini sağlamak, bakım standartlarını korumak ve kurumsal politikaları uygulamak zorunda olan hemşire yöneticiler; diğer taraftan çalışanların bireysel ihtiyaçlarını gözetmek, ekip üyelerini güçlendirmek, yenilikçiliği desteklemek ve değişime öncülük etmek durumundadır. Paradoksal liderlik, bu karşıt talepleri birbirini dışlayan unsurlar olarak görmek yerine, eş zamanlı yönetilebilecek tamamlayıcı süreçler olarak ele almaktadır (Bondas, 2010; Lo ve ark., 2023).

Son yıllarda hemşirelik alanında gerçekleştirilen çalışmalar, paradoksal liderliğin yalnızca kuramsal bir yaklaşım olmadığını, aynı zamanda çalışanların tutum ve davranışları üzerinde önemli etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Araştırmalar, paradoksal liderliğin örgütsel özdeşleşmeyi artırdığını ve işten ayrılma niyetini azalttığını (Lo ve ark., 2023), çalışanların işe bağlılıklarını güçlendirdiğini (Fürstenberg ve ark., 2021), ses çıkarma

davranışlarını desteklediğini (Li ve ark., 2020), tükenmişliği azalttığını (Akeel & Abd ElFattah, 2023; Salama ve ark., 2025) ve iş performansını geliştirdiğini (Elsehrawy ve ark., 2025; Heryyanoor ve ark., 2025) ortaya koymaktadır. Ayrıca güncel çalışmalar, paradoksal liderliğin örgütsel öğrenme, kariyer olgunluğu ve yapay zekâ gibi yeni teknolojilere yönelik olumlu tutumların geliştirilmesinde de önemli bir rol üstlendiğini göstermektedir (Atalla ve ark., 2025; El-Gazar ve ark., 2025).

Buna karşın, paradoksal liderlik hemşirelik literatüründe görece yeni bir kavram olup, mevcut çalışmaların önemli bir bölümü son beş yıl içerisinde yayımlanmıştır. Özellikle kavramın kuramsal temellerinin, hemşirelik yönetimindeki uygulama alanlarının, çalışan ve örgüt çıktıları üzerindeki etkilerinin ve gelecekteki araştırma eğilimlerinin bütüncül biçimde ele alındığı Türkçe kaynakların oldukça sınırlı olduğu görülmektedir. Bu durum hem akademisyenler hem de yönetici hemşireler açısından güncel literatürü sistematik biçimde bir araya getiren kapsamlı çalışmalara duyulan gereksinimi artırmaktadır.

Bu bölümün amacı; paradoksal liderlik kavramını kuramsal temelleriyle açıklamak, hemşirelik yönetimi alanındaki önemini ortaya koymak, güncel araştırmalar ışığında hemşireler ve sağlık kurumları üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve gelecekte yapılacak araştırmalar ile uygulamalara yönelik öneriler geliştirmektir. Böylece bölümün hem hemşirelik yönetimi alanındaki araştırmacılar hem de uygulayıcı hemşire yöneticiler için güncel ve kanıta dayalı bir başvuru kaynağı oluşturması hedeflenmektedir.

2. Paradoks Kavramı, Paradoks Kuramı ve Paradoksal Liderlik

Günümüz örgütleri; küreselleşme, dijital dönüşüm, artan rekabet, teknolojik gelişmeler ve değişen çalışan beklentileri nedeniyle geçmişe kıyasla çok daha karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu karmaşıklık, yöneticilerin aynı anda birbirine zıt gibi görünen çok sayıda beklentiyi karşılamasını zorunlu hâle getirmektedir. Özellikle sağlık kurumlarında kaliteyi artırırken maliyetleri düşürmek, standart bakım süreçlerini korurken bireyselleştirilmiş bakım sunmak, çalışanlara özerklik tanırken hasta güvenliğini riske atmamak ve kısa dönemli performans hedeflerine ulaşırken uzun dönemli örgütsel gelişimi sürdürmek yöneticilerin sürekli karşılaştığı ikilemler arasında yer almaktadır. Bu tür durumlar geleneksel yönetim anlayışında çoğunlukla çözülmesi gereken problemler olarak değerlendirilirken, paradoks yaklaşımı bu karşıtlıkların ortadan kaldırılması yerine birlikte yönetilmesi gerektiğini savunmaktadır (Sparr, 2018).

Paradoks kavramı, birbirine karşıt veya çelişkili gibi görünen ancak gerçekte birbirine bağımlı olan unsurların aynı anda varlığını sürdürmesini ifade etmektedir. Paradokslar, biri tercih edildiğinde diğerinin tamamen ortadan kalktığı ikilemlerden farklıdır. Aksine her iki unsurun da örgütsel

başarı için gerekli olduğu ve uzun dönemde birlikte yönetilmesi gerektiği kabul edilmektedir. Bu nedenle paradokslar çözülecek sorunlar değil, sürekli yönetilmesi gereken örgütsel gerçeklikler olarak değerlendirilmektedir (Sparr, 2018).

Paradoks kuramı, örgütlerin karmaşık çevre koşullarında karşılaştıkları karşıt taleplerin kaçınılmaz olduğunu ileri sürmektedir. Kuramın temel varsayımına göre örgütler yalnızca istikrar ya da yalnızca değişim üzerine kurulamaz; sürdürülebilir başarı her iki unsurun birlikte yönetilmesine bağlıdır. Benzer biçimde kontrol ile esneklik, bireysel çıkarlar ile örgütsel amaçlar, merkezileşme ile yetki devri veya standartlaşma ile yenilikçilik birbirini dışlayan değil, birbirini tamamlayan süreçlerdir. Bu nedenle başarılı liderler "ya o ya bu" anlayışı yerine "hem o hem bu" yaklaşımını benimseyerek örgütsel gerilimleri yapıcı biçimde yönetebilmektedir (Fürstenberg ve ark., 2021; Chen ve ark., 2021).

Paradoks kuramının liderlik alanına yansıması ise paradoksal liderlik yaklaşımının geliştirilmesini sağlamıştır. Paradoksal liderlik, ilk kez Çin yönetim kültürü içerisinde geliştirilen ve Doğu felsefesindeki Yin-Yang düşüncesinden etkilenen bir liderlik yaklaşımı olarak tanımlanmaktadır. Bu yaklaşımda liderler birbirine zıt görünen davranışları duruma göre değil, aynı anda sergileyebilmektedir. Başka bir ifadeyle etkili liderlik; çalışanlara hem yakın olabilmeyi hem de profesyonel mesafeyi koruyabilmeyi hem karar verme yetkisini elde tutmayı hem de çalışanlara özerklik tanıyabilmeyi hem performans beklentisini yüksek tutmayı hem de çalışanları destekleyebilmeyi gerektirmektedir (Lo ve ark., 2023).

Paradoksal liderlik yaklaşımının kuramsal temelleri Zhang ve arkadaşları (2015) tarafından geliştirilen model üzerine inşa edilmiştir. Bu modele göre paradoksal liderler beş temel davranış özelliği göstermektedir. Bunlar; çalışanlarla yakın ilişki kurarken profesyonel mesafeyi koruma, bireysel farklılıklara saygı gösterirken herkese adil davranma, karar verme yetkisini sürdürürken çalışanlara özerklik tanıma, iş süreçlerinde standartları korurken esneklik gösterebilme ve yüksek performans beklentisini sürdürürken çalışan gelişimini destekleme davranışlarıdır. Paradoksal liderlikte bu davranışların her biri tek başına yeterli görülmemekte; önemli olan karşıt davranışların dengeli biçimde birlikte uygulanabilmesidir (Li ve ark., 2020; Pearce ve ark., 2019).

Paradoksal liderliğin temelinde yer alan "hem-hem de" düşüncesi, klasik liderlik yaklaşımlarından önemli ölçüde ayrılmaktadır. Geleneksel liderlik modellerinde liderler çoğu zaman yönlendirici veya güçlendirici, görev odaklı veya insan odaklı, otoriter veya demokratik gibi birbirini dışlayan kategoriler içerisinde değerlendirilmektedir. Paradoksal liderlik ise bu ayrımı reddederek etkili liderlerin gerekli durumlarda bu davranışların tamamını eş zamanlı

biçimde kullanabileceklerini ileri sürmektedir. Bu nedenle paradoksal liderlik, karmaşık örgütlerde belirsizlik ve değişimi yönetmede daha işlevsel bir yaklaşım olarak görülmektedir (Chen ve ark., 2021; Fürstenberg ve ark., 2021).

Hemşirelik yönetimi açısından değerlendirildiğinde paradoksal liderlik, sağlık hizmetlerinin doğası gereği ortaya çıkan çelişkili taleplerin yönetilmesinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Hemşire yöneticiler bir yandan bakım kalitesini ve hasta güvenliğini sağlamak, diğer yandan çalışan memnuniyetini artırmak, sınırlı kaynakları etkin kullanmak ve değişen sağlık politikalarına uyum sağlamak zorundadır. Bu nedenle hemşire yöneticilerin yalnızca tek yönlü liderlik davranışları sergilemeleri çoğu zaman yeterli olmamaktadır. Paradoksal liderlik ise bu karşıt beklentileri dengeleyerek örgütsel etkinliği artırabilecek bir liderlik modeli sunmaktadır (Bondas, 2010).

Son yıllarda hemşirelik alanında yapılan araştırmalar paradoksal liderliğin yalnızca teorik bir yaklaşım olmadığını göstermektedir. Paradoksal liderlik; hemşirelerin örgütsel bağlılıklarını artırmakta ve işten ayrılma niyetini azaltmakta (Lo ve ark., 2023), işe bağlılığı güçlendirmekte (Fürstenberg ve ark., 2021), çalışanların ses çıkarma davranışlarını desteklemekte (Li ve ark., 2020), örgütsel öğrenmeyi geliştirmekte (Atalla ve ark., 2025), kariyer olgunluğunu artırmakta (Atalla ve ark., 2025), iş performansını yükseltmekte (Elsehrawy ve ark., 2025) ve tükenmişlik ile örgütsel sinizmin olumsuz etkilerini azaltmaktadır (Salama ve ark., 2025).

Sonuç olarak paradoks kuramı, günümüz sağlık kurumlarının karmaşık yapısını anlamada güçlü bir kuramsal çerçeve sunmaktadır. Paradoksal liderlik ise bu kuramın liderlik alanındaki uygulaması olarak, birbirine zıt görünen örgütsel taleplerin aynı anda yönetilebileceğini savunmaktadır. Özellikle hemşirelik yönetiminde hasta güvenliği, bakım kalitesi, çalışan memnuniyeti ve örgütsel performansın birlikte geliştirilmesi hedeflendiğinde paradoksal liderlik yaklaşımının giderek daha fazla önem kazandığı görülmektedir. Bu nedenle sonraki bölümde paradoksal liderliğin temel boyutları ve davranışsal özellikleri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

3. Paradoksal Liderliğin Boyutları ve Temel Davranışları

Paradoksal liderlik, liderlerin birbirine zıt gibi görünen ancak örgütsel etkinlik açısından birbirini tamamlayan davranışları eş zamanlı olarak sergileyebilmelerini ifade eden çok boyutlu bir liderlik yaklaşımıdır. Geleneksel liderlik modellerinde lider davranışları çoğu zaman birbirini dışlayan kategoriler şeklinde ele alınırken, paradoksal liderlik bu yaklaşımın aksine karşıt davranışların aynı anda uygulanabileceğini savunmaktadır. Bu nedenle paradoksal liderlik, karmaşık ve belirsiz çalışma ortamlarında yöneticilerin farklı beklentileri dengeli biçimde yönetebilmesine olanak

sağlayan dinamik bir liderlik modeli olarak değerlendirilmektedir (Chen ve ark., 2021; Sparr, 2018).

Paradoksal liderlik yaklaşımının temelinde, liderlerin tek yönlü davranış kalıpları yerine birbirini tamamlayan davranış çiftlerini birlikte kullanmaları yer almaktadır. Zhang ve arkadaşları (2015) tarafından geliştirilen kuramsal model, paradoksal liderliğin beş temel davranış boyutundan oluştuğunu ortaya koymaktadır. Bu boyutlar; çalışanlarla yakınlık kurarken profesyonel mesafeyi koruma, bireyselleştirme ile eşit davranışı dengeleme, karar verme yetkisini korurken çalışanlara özerklik tanıma, iş süreçlerinde standartları sürdürürken esnek davranabilme ve yüksek performans beklentisini çalışan gelişimiyle birlikte yönetebilme şeklinde özetlenmektedir. Sonraki yıllarda gerçekleştirilen ampirik araştırmalar da bu davranış boyutlarının sağlık hizmetleri ve hemşirelik yönetiminde geçerliliğini desteklemiştir (Li ve ark., 2020; Lo ve ark., 2023).

3.1. Yakınlık ile Profesyonel Mesafenin Dengelenmesi

Paradoksal liderliğin ilk boyutu, liderin çalışanlarıyla güvene dayalı yakın ilişkiler kurarken aynı zamanda profesyonel otoritesini koruyabilmesidir. Etkili yönetici hemşireler çalışanlarının kişisel ve mesleki gereksinimlerine duyarlı olmalı, onları dinlemeli ve desteklemelidir. Bununla birlikte liderlik rolünün gerektirdiği objektif karar verme, performans değerlendirme ve hesap verebilirlik ilkelerini de sürdürmelidir. Aşırı samimiyet profesyonel sınırların kaybolmasına, aşırı mesafe ise çalışan bağlılığının azalmasına neden olabilmektedir. Paradoksal liderlik bu iki yaklaşım arasında dengeli bir ilişki kurulmasını önermektedir (Chen ve ark., 2021; Lo ve ark., 2023). Hemşirelik hizmetlerinde bu denge özellikle performans geri bildirimi, vardiya planlaması, çatışma yönetimi ve ekip koordinasyonu sırasında önem kazanmaktadır. Çalışanlarıyla güven ilişkisi kurabilen ancak profesyonel sınırlarını koruyabilen hemşire yöneticilerin ekip içerisinde daha yüksek güven ortamı oluşturduğu bildirilmektedir (Bondas, 2010).

3.2. Bireyselleştirme ile Eşit Davranışın Dengelenmesi

Paradoksal liderliğin ikinci boyutu, çalışanların bireysel farklılıklarını dikkate alırken örgütsel adalet ilkesinden ödün vermemektir. Hemşirelerin deneyim düzeyleri, uzmanlık alanları, öğrenme gereksinimleri ve kişisel beklentileri birbirinden farklıdır. Bu nedenle liderlerin her çalışana aynı yaklaşımı göstermesi etkili olmayabilir. Ancak bireysel farklılıkları dikkate alırken çalışanlar arasında ayrıcalık algısı oluşturmamak da büyük önem taşımaktadır (Li ve ark., 2020). Bu davranış boyutu özellikle performans değerlendirme, eğitim planlaması, görev dağılımı ve kariyer gelişimi süreçlerinde belirginleşmektedir. Paradoksal liderler bireysel ihtiyaçlara göre destek sunarken aynı zamanda adalet, şeffaflık ve eşitlik ilkelerini koruyarak çalışanların örgütsel güvenlerini güçlendirmektedir (Lo ve ark., 2023).

3.3. Karar Yetkisini Korurken Çalışanlara Özerklik Tanıma

Paradoksal liderliğin üçüncü boyutu, liderin örgütsel kontrolünü sürdürürken çalışanların bağımsız karar verebilmelerini desteklemesidir. Sağlık hizmetlerinde hasta güvenliği nedeniyle belirli standartların korunması zorunludur. Bununla birlikte hemşirelerin klinik karar verme becerilerini geliştirebilmeleri için belirli ölçüde özerklik kazanmaları da gerekmektedir (Sparr, 2018). Paradoksal liderler kritik kararların sorumluluğunu üstlenirken günlük klinik uygulamalarda çalışanların önerilerini dikkate almakta, problem çözme süreçlerine katılımlarını desteklemekte ve karar alma süreçlerini paylaşmaktadır. Bu yaklaşım çalışanların yalnızca iş performansını değil, aynı zamanda örgütsel bağlılıklarını ve mesleki özgüvenlerini de artırmaktadır (Elsehrawy ve ark., 2025).

3.4. Standartlaşma ile Esnekliğin Dengelenmesi

Sağlık hizmetlerinde kalite standartlarının korunması hasta güvenliği açısından vazgeçilmezdir. Ancak her klinik durum birbirinden farklı olduğundan hemşire yöneticilerin gerektiğinde esnek çözümler üretebilmeleri de gerekmektedir. Paradoksal liderlik bu iki gereksinimi birbirine rakip değil, birbirini tamamlayan süreçler olarak değerlendirmektedir (Chen ve ark., 2021). Örneğin klinik protokollerin uygulanması sırasında hasta gereksinimlerine göre bireyselleştirilmiş bakım planlarının oluşturulması, standart bakım ilkeleri ile klinik esnekliğin birlikte kullanılmasını gerektirmektedir. Bu nedenle paradoksal liderler standartlardan ödün vermeden yenilikçi uygulamaları destekleyebilmektedir.

3.5. Yüksek Performans Beklentisi ile Çalışan Gelişimini Birlikte Destekleme

Paradoksal liderliğin son boyutu, çalışanlardan yüksek performans beklerken aynı zamanda onların öğrenmelerini, gelişmelerini ve hata yaparak deneyim kazanmalarını desteklemektir. Geleneksel liderlik anlayışında performans baskısı çalışan stresini artırabilirken paradoksal liderlik çalışan gelişimini performansın ayrılmaz bir parçası olarak görmektedir (Atalla ve ark., 2025). Hemşirelik hizmetlerinde bu yaklaşım özellikle sürekli mesleki gelişim, hizmet içi eğitimler, kalite iyileştirme çalışmaları ve klinik danışmanlık süreçlerinde önem kazanmaktadır. Atalla ve arkadaşları (2025), paradoksal liderliğin örgütsel öğrenmeyi desteklediğini ve bunun da hemşirelerin kariyer olgunluğunu artırdığını göstermiştir. Benzer şekilde Elsehrawy ve arkadaşları (2025), paradoksal liderliğin çalışanların gelişme motivasyonunu artırarak iş performansını dolaylı olarak güçlendirdiğini bildirmiştir.

4. Hemşirelikte Paradoksal Liderliğin Bireysel ve Örgütsel Sonuçları

Paradoksal liderlik, son yıllarda hemşirelik yönetimi literatüründe giderek daha fazla araştırılan liderlik yaklaşımlarından biri hâline gelmiştir. Bunun temel nedeni, sağlık hizmetlerinin doğasında bulunan karmaşıklık ve belirsizliklerin geleneksel liderlik anlayışlarıyla her zaman etkili biçimde yönetilememesidir. Güncel araştırmalar, paradoksal liderliğin yalnızca yönetsel süreçleri değil; hemşirelerin psikolojik iyi oluşunu, örgütsel tutumlarını, iş performanslarını ve hasta bakım kalitesini de etkileyen önemli bir liderlik yaklaşımı olduğunu göstermektedir (Lo ve ark., 2023; Salama ve ark., 2025; Elsehrawy ve ark., 2025).

4.1. Örgütsel Özdeşleşme ve İşten Ayrılma Niyeti

Hemşirelerin çalıştıkları kuruma aidiyet hissetmeleri, hizmet kalitesi ve çalışan devamlılığı açısından önemli bir belirleyicidir. Örgütsel özdeşleşme düzeyi yüksek çalışanların kurumun amaçlarını benimseme, gönüllü katkı sağlama ve uzun süre aynı kurumda çalışma eğilimlerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Paradoksal liderlik, çalışanların hem bireysel gereksinimlerini dikkate alması hem de ortak örgütsel hedefleri sürekli vurgulaması nedeniyle örgütsel özdeşleşmeyi destekleyen önemli bir liderlik davranışı olarak değerlendirilmektedir. Lo ve arkadaşları (2023), Tayvan'da 285 hemşire ile yürüttükleri araştırmada paradoksal liderliğin örgütsel özdeşleşmeyi anlamlı düzeyde artırdığını, örgütsel özdeşleşmenin ise paradoksal liderlik ile işten ayrılma niyeti arasındaki ilişkide kısmi aracılık rolü üstlendiğini göstermiştir. Ayrıca duygusal zekâ düzeyi yüksek hemşirelerde paradoksal liderliğin örgütsel özdeşleşme üzerindeki etkisinin daha güçlü olduğu belirlenmiştir (Lo ve ark., 2023). Bu bulgu, paradoksal liderliğin yalnızca doğrudan çalışan davranışlarını etkilemediğini, aynı zamanda bireysel özelliklerle etkileşim içerisinde çalıştığını göstermektedir. Sağlık kurumlarında hemşire devir hızının yüksek olması, bakım sürekliliğini olumsuz etkileyen önemli sorunlardan biridir. Paradoksal liderlerin çalışanları hem destekleyici hem de hesap verebilir bir anlayışla yönetmeleri, çalışanların kuruma bağlılıklarını güçlendirmekte ve işten ayrılma niyetlerini azaltmaktadır (Lo ve ark., 2023).

4.2. Tükenmişlik ve Psikolojik İyi Oluş

Tükenmişlik, hemşirelik mesleğinde en sık karşılaşılan psikososyal sorunlardan biridir. Yoğun iş yükü, vardiyalı çalışma, duygusal emek ve hasta bakımının getirdiği sorumluluklar hemşirelerin fiziksel ve psikolojik tükenmişlik yaşamalarına neden olabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar paradoksal liderliğin tükenmişliği azaltan koruyucu bir örgütsel kaynak olduğunu göstermektedir. Akeel ve Abd ElFattah (2023), 500 hemşire üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada paradoksal liderlik algısı ile tükenmişlik arasında anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki belirlemiştir. Paradoksal liderlik düzeyi arttıkça hemşirelerin tükenmişlik düzeylerinin

azaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, liderlerin çalışanlara hem destek sağlayıp hem de performans beklentisini sürdürebilmelerinin çalışanların stresle baş etme becerilerini güçlendirdiğini ifade etmektedir. Benzer şekilde Salama ve arkadaşları (2025), paradoksal liderliğin örgütsel sinizm ile tükenmişlik arasındaki ilişkide düzenleyici rol oynadığını belirlemiştir. Araştırmada örgütsel sinizmin tükenmişliği artırdığı; ancak paradoksal liderlik algısı yükseldikçe bu olumsuz ilişkinin anlamlı biçimde zayıfladığı gösterilmiştir. Bu bulgu, paradoksal liderliğin çalışanları olumsuz örgütsel koşullara karşı koruyucu bir liderlik davranışı olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

4.3. İş Performansı

Sağlık hizmetlerinde bakım kalitesinin sürdürülebilmesi büyük ölçüde hemşirelerin iş performansına bağlıdır. Paradoksal liderlik çalışanların yalnızca görev performansını değil, aynı zamanda öğrenme isteğini, problem çözme becerisini ve değişime uyum kapasitesini de artırmaktadır. Elsehrawy ve arkadaşları (2025), paradoksal liderliğin hemşirelerin iş performansı üzerindeki etkisini incelemiş ve bu ilişkide paradoksal liderlik, çalışanların öğrenme isteğini ve canlılık duygusunu artırmakta; bu durum da iş performansını dolaylı olarak yükseltmektedir. Araştırmacılar, paradoksal liderlerin çalışanları hem yüksek performansa yönlendirmelerinin hem de gelişimlerini desteklemelerinin performans artışında temel mekanizma olduğunu vurgulamıştır.

4.4. Örgütsel Öğrenme ve Kariyer Gelişimi

Sağlık kurumlarında sürekli öğrenme kültürü, kaliteli ve güvenli bakım sunumunun temel koşullarından biridir. Paradoksal liderlik, çalışanların yeni bilgi edinmelerini, deneyim paylaşmalarını ve hatalardan öğrenmelerini destekleyen örgütsel bir iklim oluşturmaktadır. Atalla ve arkadaşları (2025), paradoksal liderliğin hemşirelerin kariyer olgunluğu üzerindeki etkisini incelemiş ve örgütsel öğrenmenin bu ilişkide aracılık rolü üstlendiğini göstermiştir. Paradoksal liderlik arttıkça örgütsel öğrenme düzeyi yükselmekte, örgütsel öğrenme de kariyer olgunluğunu olumlu yönde etkilemektedir. Yapısal eşitlik modeli sonuçları, paradoksal liderliğin doğrudan ve dolaylı etkilerinin birlikte değerlendirildiğinde kariyer gelişimini güçlü biçimde desteklediğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, paradoksal liderliğin yalnızca mevcut performansı değil, çalışanların uzun dönemli mesleki gelişimini de destekleyen stratejik bir liderlik yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

4.5. Ses Çıkarma Davranışı

Hasta güvenliği kültürünün gelişebilmesi için hemşirelerin hata risklerini, bakım süreçlerindeki eksiklikleri ve geliştirme önerilerini yöneticileriyle paylaşabilmeleri büyük önem taşımaktadır. Ancak çalışanların olumsuz tepki

alma korkusu nedeniyle çoğu zaman fikirlerini ifade etmekten kaçındıkları bilinmektedir. Obied ve Elsaeed (2023), yoğun bakım hemşireleri üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada paradoksal liderliğin örgütsel öğrenme kapasitesiyle birlikte hemşirelerin ses çıkarma davranışlarını anlamlı biçimde artırdığını belirlemiştir. Paradoksal liderlik düzeyi yüksek olan birimlerde çalışan hemşirelerin önerilerini daha rahat ifade ettikleri ve kalite geliştirme süreçlerine daha aktif katıldıkları gösterilmiştir. Benzer şekilde paradoksal liderlik üzerine hemşirelik dışındaki araştırmalar da çalışanların öğrenme davranışlarını, gelişim odaklı geri bildirimlerini ve örgütsel iyileştirme önerilerini artırdığını göstermektedir (Rescalvo-Martin ve ark., 2021).

4.6. Bakım Kalitesi ve Örgütsel Performans

Paradoksal liderlik üzerine hemşirelik alanındaki çalışmaların büyük bölümü çalışan çıktıları üzerine odaklanmış olmakla birlikte, liderlik literatürü bakım kalitesi açısından da önemli kanıtlar sunmaktadır. Dönüşümcü ve kapsayıcı liderlik davranışlarının bakım kalitesi, hasta memnuniyeti ve örgütsel performansı artırdığı bilinmektedir (Alloubani ve ark., 2019; Bradley, 2020). Paradoksal liderlik ise kalite standartlarını korurken çalışan özerkliğini desteklemesi nedeniyle bu olumlu etkilerin sağlık kurumlarında daha güçlü biçimde ortaya çıkmasına katkı sağlayabilecek bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

5. Paradoksal Liderliğin Hemşirelik Yönetimindeki Yeri ve Uygulama Zorlukları

Paradoksal liderlik, hemşirelik yönetiminde yalnızca yeni bir liderlik yaklaşımı değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerinin giderek karmaşıklaşan yapısına verilen yönetsel bir yanıt olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde yönetici hemşireler, hasta güvenliğini en üst düzeyde tutarken maliyetleri kontrol etmek, çalışan memnuniyetini artırırken yüksek performans beklentisini sürdürmek, standart bakım uygulamalarını korurken bireyselleştirilmiş bakım sunmak ve değişimi yönetirken örgütsel istikrarı devam ettirmek gibi birbirine zıt görünen birçok sorumluluğu aynı anda yerine getirmek zorundadır. Paradoksal liderlik yaklaşımı, bu çelişkili talepleri birbirini dışlayan seçenekler olarak değil, birlikte yönetilmesi gereken tamamlayıcı süreçler olarak ele alması nedeniyle hemşirelik yönetiminde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Sparr, 2018; Lo ve ark., 2023).

5.1. Paradoksal Liderliğin Yönetici Hemşirelere Sağladığı Avantajlar

Sağlık hizmetlerinin sürekli değişen yapısı, yönetici hemşirelerin farklı liderlik davranışlarını duruma göre değil, çoğu zaman aynı anda kullanmalarını gerektirmektedir. Paradoksal liderlik bu açıdan hemşire yöneticilere önemli bir yönetsel esneklik sağlamaktadır. Çalışanların bireysel ihtiyaçlarını dikkate alırken kurumsal hedeflerden uzaklaşmamak, ekip

üyelerini güçlendirirken hasta güvenliği açısından gerekli denetimi sürdürmek ve yenilikçi uygulamaları desteklerken bakım standartlarını koruyabilmek paradoksal liderliğin en önemli avantajları arasında gösterilmektedir (Chen ve ark., 2021; Fürstenberg ve ark., 2021). Literatürde paradoksal liderlerin belirsizlik dönemlerinde daha etkili karar verebildikleri, çalışanların farklı beklentilerini dengeleyebildikleri ve örgütsel değişim süreçlerini daha başarılı yönetebildikleri bildirilmektedir. Özellikle pandemi sonrası dönemde sağlık kurumlarının karşı karşıya kaldığı hızlı değişimler, bu liderlik yaklaşımının önemini daha da artırmıştır (Salama ve ark., 2025).

5.2. Paradoksal Liderliğin Hasta Bakımına Katkıları

Paradoksal liderlik üzerine yapılan çalışmaların büyük bölümü çalışan davranışlarına odaklanmış olsa da elde edilen bulgular dolaylı olarak hasta bakımına ilişkin önemli çıkarımlar sunmaktadır. Örgütsel özdeşleşmenin artması, tükenmişliğin azalması, çalışanların ses çıkarma davranışlarının desteklenmesi ve örgütsel öğrenmenin güçlenmesi gibi sonuçlar hasta güvenliği kültürünün gelişmesine katkı sağlayabilecek mekanizmalar olarak değerlendirilmektedir (Lo ve ark., 2023; Obied & Elsaeed, 2023; Atalla ve ark., 2025). Benzer şekilde liderlik literatüründe dönüşümcü ve kapsayıcı liderlik davranışlarının bakım kalitesi, hasta memnuniyeti ve ekip performansı üzerinde olumlu etkileri olduğu uzun zamandır bilinmektedir (Alloubani ve ark., 2019; Bradley, 2020). Paradoksal liderliğin de benzer mekanizmalar üzerinden hasta bakımına katkı sağlayabileceği düşünülmekle birlikte, bu ilişkinin doğrudan test edildiği çalışmaların sayısı sınırlıdır.

5.3. Paradoksal Liderliğin Uygulanmasında Karşılaşılan Güçlükler

Paradoksal liderliğin teorik üstünlüklerine rağmen uygulamada bazı güçlüklerle karşılaşılması kaçınılmazdır. Öncelikle bu liderlik yaklaşımı, yöneticilerden yüksek düzeyde bilişsel esneklik, duygusal zekâ ve durumsal farkındalık gerektirmektedir. Birbirine zıt görünen davranışları uygun zamanda ve uygun düzeyde sergileyebilmek, yalnızca yönetsel deneyim değil aynı zamanda gelişmiş kişilerarası iletişim becerileri de gerektirmektedir (Lo ve ark., 2023). Diğer önemli güçlük ise çalışanların paradoksal lider davranışlarını yanlış yorumlayabilme olasılığıdır. Aynı liderin bir durumda kontrolü artırması, başka bir durumda ise çalışanlara daha fazla özerklik tanıması tutarsızlık olarak algılanabilir. Benzer biçimde bazı çalışanlar liderin hem yakın hem de profesyonel mesafeli davranmasını çelişkili bir yönetim anlayışı şeklinde değerlendirebilir. Sparr (2018), bu gibi sebeplerle liderlerin yalnızca paradoksal davranışlar sergilemelerinin yeterli olmadığını; aynı zamanda bu davranışların nedenlerini çalışanlara etkili biçimde açıklayabilmelerinin de büyük önem taşıdığını vurgulamaktadır. Sağlık kurumlarının bürokratik yapısı da paradoksal liderliğin uygulanmasını zorlaştırabilmektedir. Katı hiyerarşik yapıların hâkim olduğu kurumlarda

çalışan özerkliğini desteklemek, karar süreçlerine katılımı artırmak veya esnek uygulamalar geliştirmek her zaman mümkün olmayabilmektedir. Benzer şekilde personel yetersizliği, yoğun iş yükü ve zaman baskısı da paradoksal liderlik davranışlarının sürdürülebilirliğini olumsuz etkileyebilmektedir (Bondas, 2010).

5.4. Hemşirelik Yönetimi Açısından Gelecek Perspektifi

Paradoksal liderlik üzerine yürütülen araştırmalar son yıllarda hızla artmış olmakla birlikte, hemşirelik yönetimi literatüründe hâlen önemli araştırma boşlukları bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu kesitsel araştırmalardan oluşmakta ve öz bildirim ölçeklerine dayanmaktadır. Bu nedenle paradoksal liderliğin uzun dönemli etkilerini ortaya koyabilecek boylamsal araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Elsehrawy ve ark., 2025; Atalla ve ark., 2025). Bunun yanında hasta güvenliği, bakım kalitesi, klinik hata oranları, ekip performansı, yenilikçilik, dijital sağlık uygulamaları ve yapay zekâ destekli sağlık hizmetleri gibi güncel konularla paradoksal liderlik arasındaki ilişkilerin de daha ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca farklı kültürlerde çalışan hemşirelerin paradoksal liderlik algılarının karşılaştırıldığı çok merkezli araştırmaların yapılması, kavramın kültürler arası geçerliliğinin değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır.

6. Sonuç

Sağlık hizmetlerinde yaşanan teknolojik gelişmeler, artan bakım gereksinimleri, insan kaynağı yetersizliği, kalite beklentilerinin yükselmesi ve sağlık sistemlerinin giderek karmaşıklaşması, liderlik anlayışının da yeniden değerlendirilmesini zorunlu hâle getirmiştir. Özellikle hemşire yöneticiler, hasta güvenliği ile çalışan memnuniyetini, standart bakım uygulamaları ile bireyselleştirilmiş hizmet sunumunu, maliyet etkinliği ile bakım kalitesini ve örgütsel hedefler ile çalışan beklentilerini aynı anda yönetmek durumundadır. Bu nedenle birbirini dışlayan liderlik davranışlarından ziyade, karşıt talepleri dengeleyebilen liderlik yaklaşımlarına duyulan gereksinim her geçen gün artmaktadır. Paradoksal liderlik, bu gereksinime yanıt veren çağdaş liderlik yaklaşımlarından biri olarak hemşirelik yönetimi literatüründe giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Sparr, 2018; Chen ve ark., 2021).

Bu bölüm kapsamında incelenen çalışmalar, paradoksal liderliğin hemşirelik hizmetlerinde yalnızca kuramsal bir yaklaşım olmadığını, aynı zamanda çalışan ve örgüt çıktıları üzerinde anlamlı etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Paradoksal liderlik; hemşirelerin örgütsel özdeşleşmelerini güçlendirmekte, işten ayrılma niyetlerini azaltmakta, tükenmişlik düzeylerini düşürmekte, iş performanslarını artırmakta, örgütsel öğrenmeyi desteklemekte ve çalışanların ses çıkarma davranışlarını teşvik etmektedir (Lo ve ark., 2023; Akeel & Abd ElFattah, 2023; Obied & Elsaeed, 2023; Atalla ve ark., 2025; Elsehrawy ve ark., 2025). Bu bulgular, paradoksal liderliğin

hem bireysel hem de örgütsel düzeyde önemli kazanımlar sağlayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte mevcut literatür dikkatle incelendiğinde bazı önemli sınırlılıkların bulunduğu görülmektedir. Öncelikle araştırmaların büyük bölümü kesitsel tasarımlarla yürütülmüş olup nedensel ilişkileri ortaya koyabilecek boylamsal araştırmalar oldukça sınırlıdır. Ayrıca çalışmaların önemli bir kısmı tek merkezli araştırmalardan oluşmakta ve öz bildirim ölçeklerine dayanmaktadır. Bu durum, paradoksal liderliğin uzun dönemli etkileri ile farklı sağlık sistemi ve kültürlerdeki uygulanabilirliği konusunda daha güçlü kanıtlara gereksinim olduğunu göstermektedir (Atalla ve ark., 2025; Elsehrawy ve ark., 2025).

Paradoksal liderlik araştırmalarının geleceğinde, üzerinde durulması gereken önemli konulardan biri de hasta bakımına ilişkin çıktılardır. Günümüzde yapılan çalışmalar daha çok hemşirelerin örgütsel davranışları üzerine odaklanırken, paradoksal liderliğin hasta güvenliği, bakım kalitesi, hasta deneyimi, klinik hata oranları ve bakım sonuçları üzerindeki etkisini doğrudan inceleyen araştırmalar oldukça sınırlıdır. Oysa çalışan davranışlarında gözlenen olumlu değişimlerin hasta bakımına nasıl yansıdığı ortaya konulabildiği takdirde paradoksal liderliğin sağlık hizmetleri açısından gerçek değeri daha net anlaşılabilecektir (Alloubani ve ark., 2019; Bradley, 2020).

Uygulama açısından değerlendirildiğinde ise sağlık kurumlarının paradoksal liderliği yalnızca bireysel lider özellikleri olarak görmemeleri, bunu kurumsal liderlik gelişim programlarının bir parçası hâline getirmeleri önerilmektedir. Özellikle yönetici hemşire yetiştirme programlarında paradoks yönetimi, belirsizlik altında karar verme, kültürel zekâ, duygusal zekâ, çatışma yönetimi ve örgütsel öğrenme konularına daha fazla yer verilmesi paradoksal liderlik davranışlarının gelişmesine katkı sağlayacaktır. Benzer şekilde hizmet içi eğitimlerde paradoksal liderlik becerilerinin vaka temelli eğitimler, simülasyon uygulamaları ve mentorluk programları ile desteklenmesi yöneticilerin bu liderlik anlayışını günlük uygulamalarına aktarabilmelerini kolaylaştıracaktır (Bondas, 2010).

Hemşirelik araştırmaları açısından gelecekte yapılacak çalışmalarda yapısal eşitlik modellemesi, çok düzeyli analizler ve boylamsal araştırma tasarımlarının kullanılması önerilebilir. Bunun yanında örgütsel güven, psikolojik güvenlik, işe adanmışlık, yenilikçi iş davranışı, dijital liderlik, yapay zekâ destekli klinik karar verme ve sürdürülebilir sağlık hizmetleri gibi güncel değişkenlerin paradoksal liderlik ile birlikte incelenmesi literatüre önemli katkılar sağlayacaktır. Özellikle farklı ülkelerde yürütülecek kültürlerarası karşılaştırmalı çalışmalar, paradoksal liderliğin evrensel ve kültüre özgü yönlerinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Sonuç olarak paradoksal liderlik, günümüz sağlık hizmetlerinin karmaşık

ve değişken yapısına uygun, çağdaş ve bütüncül bir liderlik yaklaşımı sunmaktadır. Bu yaklaşımın temel gücü, birbirine zıt görünen talepleri ortadan kaldırmaya çalışmak yerine, bu talepler arasında sürdürülebilir bir denge kurabilmesidir. Mevcut bilimsel kanıtlar, paradoksal liderliğin hemşirelerin bireysel gelişimlerini desteklediğini, örgütsel etkinliği artırdığını ve daha sağlıklı çalışma ortamlarının oluşturulmasına katkı sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte kavramın hemşirelik yönetimindeki uygulamalarının daha güçlü metodolojik tasarımlarla desteklenmesi ve hasta bakımına yönelik çıktılarla ilişkilendirilmesi gerekmektedir. Paradoksal liderliğin gelecekte hem hemşirelik yönetimi araştırmalarında hem de sağlık kurumlarının liderlik geliştirme politikalarında daha merkezi bir konuma sahip olacağı öngörülebilir.

KAYNAKÇA

Alloubani, A., Akhu-Zaheya, L., Abdelhafiz, I. M., & Almatari, M. (2019). Leadership styles' influence on the quality of nursing care. *International journal of health care quality assurance, 32*(6), 1022–1033. https://doi.org/10.1108/IJHCQA-06-2018-0138

Akeel, A., & Abd ElFattah, A. (2023). Paradoxical leadership and its effect on burnout among staff nurses. *Egyptian Journal of Nursing & Health Sciences, 4*(1), 112–140.

Atalla, A. D. G., Mostafa, W. H., & Ali, M. S. S. (2025). *Exploring the link between paradoxical leadership and nurses' career maturity: The mediating role of organizational learning*. *BMC Nursing, 24*(559). https://doi.org/10.1186/s12912-025-03179-6

Bradley, E. H. (2020). Diversity, inclusive leadership, and health outcomes. *International Journal of Health Policy and Management, 9*(7), 266–268. https://doi.org/10.15171/ijhpm.2020.12

Bondas, T. (2010), Nursing leadership from the perspective of clinical group supervision: a paradoxical practice. *Journal of Nursing Management*, 18: 477-486. https://doi.org/10.1111/j.1365-2834.2010.01085.x

Chen, S., Zhang, Y., Liang, L., & Shen, T. (2021). Does paradoxical leadership facilitate leaders' task performance? A perspective of self-regulation theory. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 18*(7), 3505. https://doi.org/10.3390/ijerph18073505

El-Gazar, H. E., Shawer, M., Alenezi, A., Shaban, M., Zaky, M. E., & Zoromba, M. A. (2025). Strengths Mindset as a Mediator in the Relationship Between Paradoxical Leadership and Nurses' Positive Attitudes Towards Artificial Intelligence: A Cross-Sectional Study. *J Adv Nurs,* 81: 8690-8703. https://doi.org/10.1111/jan.16841

Elsehrawy, M. G., El-Ashry, A. M., & Abou Zeid, M.-A. G. (2025). *The effect of paradoxical leadership on nurse's job performance: The mediating role of thriving at work*. *BMC Nursing, 24*(1140). https://doi.org/10.1186/s12912-025-03800-8

Fürstenberg, N., Alfes, K., & Kearney, E. (2021). How and when paradoxical leadership benefits work engagement: The role of goal clarity and work autonomy. *Journal of Occupational and Organizational Psychology, 94*(3), 672–705. https://doi.org/10.1111/joop.12344

Heryyanoor, H., Pandin, M G. R., & Febriana, A. (2025). The Influence of Suitable Leadership Styles on Nurse Performance: A Systematic Review. http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5589551.

Li, X., Xue, Y., Liang, H., & Yan, D. (2020). The impact of paradoxical leadership on employee voice behavior: A moderated mediation model. *Frontiers in Psychology, 11*, 537756. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.537756

Lo W, Lin Y, Lee H, Liu T. (2023), The lens of Yin-Yang philosophy: the influence of paradoxical leadership and emotional intelligence on nurses' organizational identification and turnover intention. *Leadersh Health Serv (Bradf Engl), 36*(3), 434–457, doi: https://doi.org/10.1108/LHS-09-2022-0095

Obied, H. K., & ELsaeed, Z. Z. (2023). Influence of supervisor's paradoxical leadership and organizational learning capability on nurses' voice behavior: Comparative study. *Assiut Scientific Nursing Journal, 11*(38), 216–226. https://doi.org/10.21608/asnj.2023.226452.1645

Pearce, C. L., C. L. Wassenaar, Y. Berson, and R. Tuval-Mashiach. 2019. Toward a Theory of Meta-Paradoxical Leadership. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 155: 31–41. https://doi.org/10.1016/j.obhdp.2019.03.003

Rescalvo-Martin, E., Gutierrez-Gutierrez, L., & Llorens-Montes, F. J. (2021). The effect of paradoxical leadership on extra-role service in the hospitality industry. *International Journal of Contemporary Hospitality Management*, *33*(10), 3661-3684. https://doi.org/10.1108/IJCHM-02-2021-0198

Salama, W. M., Khairy, H. A., Gouda, M., & Sorour, M. S. (2025). Organizational cynicism and its relation to nurses' occupational burnout: Testing nurse managers' paradoxical leadership moderation effects. *AIMS Public Health, 12*(2), 275–289. https://doi.org/10.3934/publichealth.2025017

Sparr, J. L. (2018) Paradoxes in Organizational Change: The Crucial Role of Leaders' Sensegiving, *Journal of Change Management, 18*(2), 162-180, https://doi.org/10.1080/14697017.2018.1446696

Zhang, Y., Waldman, D. A., Han, Y. L., & Li, X. B. (2015). Paradoxical leader behaviors in people management: Antecedents and consequences. *Academy of Management Journal, 58*(2), 538–566. https://doi.org/10.5465/amj.2012.0995

Bölüm 16

ÜLSERATİF KOLİT PATOGENEZİNDE BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI: MOLEKÜLER MEKANİZMALARDAN YENİ NESİL TEDAVİLERE

İlknur PORSUK DORU[1]

Sakine AKAR[2]

1 Arş. Gör. Dr. İlknur PORSUK DORU, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji AD., ilknurporsukdoru@yyu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9056-2442.

2 Dr. Öğr. Üyesi Sakine AKAR Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel TıpBilimleri, Tıbbi Biyoloji AD., ylmzsakine@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3819-080X.

1. GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK), inflamatuar bağırsak hastalıklarının (İBH) iki ana alt tipinden biri olarak tanımlanmakta olup, kolon mukozası ve submukozasında kronik, tekrarlayan inflamasyonla karakterizedir. Crohn hastalığından farklı olarak, ÜK inflamasyonu rektumdan başlayarak proksimale doğru sürekli bir paternde ilerler ve genellikle yüzeysel mukozal tutulum gösterir. Kanlı diyare, karın ağrısı, tenesmus ve acil defekasyon ihtiyacı gibi semptomlarla seyretmekte olan hastalık, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemektedir (Popov ve ark., 2021). Son yirmi yılda ÜK küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Epidemiyolojik veriler bölgeler arasında belirgin heterojenlik göstermektedir: Avrupa'da insidans hızları 100.000 kişide 3,0 ile 23,36 arasında, Asya ve Orta Doğu'da 0,69 ile 5,0 arasında, Okyanusya'da 7,33 ile 17,25 arasında, Güney Amerika'da ise 0,16 ile 2,99 arasında değişmektedir. Prevalans açısından bakıldığında, Birleşik Krallık (100.000'de 570), Danimarka (100.000'de 523) ve Norveç (100.000'de 500) en yüksek ÜK prevalansına sahip ülkeler olarak öne çıkmaktadır (Zhang ve ark., 2024). Bu epidemiyolojik geçiş, özellikle batı tipi diyet, antibiyotik kullanımı, hijyen hipotezi ve kentleşme gibi çevresel faktörlerin hastalık patogenezindeki önemini vurgulamaktadır. ÜK tipik olarak 15-30 yaş aralığında görülür ancak 55-65 yaş aralığında da ikinci bir pikle karşılaşılabilir (Popov ve ark., 2021). ÜK'nın etiyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler, bağırsak mikrobiyotası ve immün sistem disregülasyonunun karmaşık etkileşiminden kaynaklandığı kabul edilmektedir (Mareddy ve ark., 2022). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), 200'den fazla genetik lokusun inflamatuar bağırsak hastalığı (İBH) riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir; bunlar arasında *NOD2, IL23R, ATG16L1 ve CARD9* gibi genler, mikrobiyal tanıma, otofaji ve sitokin sinyalizasyonunda rol oynamaktadır (Beaudoin ve ark., 2013). Ancak genetik faktörler tek başına hastalığı açıklayamamaktadır. Monozigotik ikizlerde ÜK konkordansının sadece % 6,3-18,8 olması (Horiya ve ark., 2005), çevresel ve mikrobiyal faktörlerin kritik önemini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, insan vücudunda yaklaşık 100 trilyon mikroorganizma barındıran; metabolik, immünolojik ve koruyucu fonksiyonlar üstlenen, karmaşık bir ekosistem olan bağırsak mikrobiyotası ÜK patogenezinin merkezinde yer almaktadır.

Bu bölümde, ÜK patogenezinde bağırsak mikrobiyotasının rolü, moleküler mekanizmalardan klinik uygulamalara kadar kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır.

2. ÜLSERATİF KOLİTTE MİKROBİYAL PROFİL VE FONKSİYONEL METABOLİTLERİN DEĞİŞİMİ

Bağırsak mikrobiyotası, insan sağlığının temel bir belirleyicisi olup metabolik, immünolojik ve koruyucu fonksiyonlar üstlenir. ÜK'de, bu karmaşık ekosistemin kompozisyonu ve fonksiyonel kapasitesi dramatik şekilde değişir. Sağlıklı bireylerde, bağırsak mikrobiyotası konakçı ile mutualistik bir ilişki içindedir. Mikrobiyota, diyet liflerini fermente ederek kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üretir, patojenlere karşı kolonizasyon direnci sağlar, mukus tabakasını düzenler ve immün sistemin gelişimini ve homeostazını destekler (Yan ve ark., 2022). Bu dengeli durum, "öbiyozis" olarak adlandırılır ve epitel bariyeri, mukus sekresyonu, antimikrobiyal peptitler ve immün tolerans mekanizmalarıyla korunur (Zou ve ark., 2021). ÜK'de ise bu denge bozulur ve "disbiyozis" olarak tanımlanan mikrobiyal kompozisyon ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkar (Guo ve ark., 2020). Disbiyozis, sadece mikrobiyal çeşitliliğin azalması değil, aynı zamanda faydalı türlerin kaybı, potansiyel patojenlerin artışı ve mikrobiyal metabolit profilinin değişmesiyle karakterizedir (Han ve ark., 2025). Bu değişiklikler, epitel bariyerin bütünlüğünü tehlikeye atar, mukozal immün sistemin aşırı aktivasyonuna yol açar ve kronik inflamasyonu sürdürür (Parada Venegas ve ark., 2019).

2.1. Ülseratif Kolitte Mikrobiyal Kompozisyonun Yeniden Şekillenmesi

ÜK hastalarında bağırsak mikrobiyotasının en tutarlı özelliklerinden biri, mikrobiyal çeşitlilik ve zenginliğin azalmasıdır (Popov ve ark., 2021). Sağlıklı insan bağırsağı, yaklaşık 10^{14} mikroorganizma barındıran kompleks bir ekosistemdir. Bu mikrobiyal topluluk, ağırlıklı olarak *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* filumlarından oluşmakta, daha az oranda *Actinobacteria, Proteobacteria* ve *Verrucomicrobia* filumlarını içermektedir. Normal mikrobiyota, besin maddelerinin metabolizması, vitamin sentezi, patojenlere karşı kolonizasyon direnci, immün sistem gelişimi ve homeostazın sürdürülmesi gibi kritik fonksiyonlar üstlenmektedir (Bu ve ark., 2025). ÜK hastalarında yapılan çok sayıda çalışma, tutarlı disbiyoz paternleri ortaya koymuştur. Meta-analiz çalışmalarında, ÜK'de *Firmicutes* filumunda belirgin azalma, özellikle bütirat üreten bakterilerin (*F. prausnitzii, Roseburia hominis*) sayısında düşüş görülmüştür (Machiels ve ark., 2014). Buna karşılık, *Proteobacteria* filumunda, özellikle *Enterobacteriaceae* ailesinde ve potansiyel patojenik bakterilerde (*Escherichia coli, Fusobacterium* spp.) artış gözlenmiştir (Cani ve ark., 2008). Adherent-invasive E. coli (AIEC) patotiplerinin, ÜK hastalarının mukozasında sıklıkla izole edildiği ve epitel hücrelerine invaze olarak, inflamatuar yanıtları tetikleyebildiği görülmüştür (Kou ve ark., 2025). Yapılan bir çalışmada, İBH hastalarında *Faecalibacterium prausnitzii*'nin belirgin şekilde azaldığı ve bu azalmanın hastalık aktivitesi ile korele olduğu gösterilmiştir (Sokul ve ark., 2008). *F. prausnitzii*, bütirat üretiminin

yanı sıra antiinflamatuar proteinler salgılayarak mukozal homeostazı desteklemektedir. Bu bakterinin kaybı, hem metabolik hem de immünolojik düzeyde olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Ayrıca, ÜK'de mikrobiyota çeşitliliğinde (alfa-diversite) azalma ve mikrobiyal topluluk yapısında değişiklik (beta-diversite) rapor edilmiştir (Qin ve ark., 2014). Disbiyoz, sadece bakteriyel kompozisyonda değil, aynı zamanda fungal (mikobiom) ve viral (virom) topluluklarda da gözlenmektedir. *Candida albicans* gibi fırsatçı mantarların artışı, bazı ÜK hastalarında bildirilmiştir (Hoarau ve ark., 2016). Özellikle *Firmicutes* filumuna ait bütirat üreten bakteriler (*Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia spp., Eubacterium spp.*), kolon epitel hücrelerinin enerji kaynağı olan bütiratı üretmekte ve antiinflamatuar etki göstermektedir (Basha ve ark., 2023). Mikrobiyota çeşitliliği ve stabilitesi bağırsak sağlığının önemli göstergeleridir.

2.2. Kısa Zincirli Yağ Asitleri ve Kolonositlerin Enerji Krizi

Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA), özellikle asetat, propiyonat ve bütirat, bağırsak mikrobiyotası tarafından diyet liflerinin fermentasyonu sonucu üretilmektedir (Parada Venegas ve ark., 2019). Bağırsaktaki SCFA 'lar, kolonositler için önemli bir enerji kaynağı olmanın yanı sıra, kolonik hareketliliği, kolonik kan akışını ve gastrointestinal pH'ı belirlemek de dahil olmak üzere, elektrolitlerin ve besinlerin alımını ve emilimini etkileyebilecek çeşitli fizyolojik işlevleri yerine getirir (Tan ve ark., 2014). SCFA, sadece enerji substratları değil, aynı zamanda güçlü sinyal molekülleridir ve kolonosit metabolizması, epitel bariyeri, immün homeostaz ve inflamasyon düzenlenmesinde kritik roller oynarlar (Parada Venegas ve ark., 2019).

2.2.1. SCFA Biyosentezi ve Mikrobiyal Üretim

SCFA, anaerobik bakteriler tarafından fermente edilebilir karbonhidratların (diyet lifleri, dirençli nişasta, oligosakkaritler) fermentasyonu yoluyla üretilir (Wang ve ark., 2025). Farklı bakteriyel gruplar, farklı SCFA profilleri üretir. Asetat en bol SCFA olup, *Bacteroidetes* ve *Bifidobacterium* türleri tarafından üretilir. Asetat, periferik dokulara taşınır ve lipogenez ve kolesterol sentezinde kullanılır. Propiyonat *Bacteroidetes* (özellikle *Bacteroides spp.*) ve bazı *Firmicutes* türleri tarafından üretilir. Propiyonat, karaciğerde glukoneogenez için substrat olarak kullanılır (Tan ve ark., 2014). Bütirat, *Firmicutes* tarafından üretilir (Hamer ve ark., 2008). Bütirat, kolonositlerin birincil enerji kaynağıdır ve kolonik sağlığın en önemli belirleyicilerinden biridir. ÜK'de, bütirat eksikliği kolonositleri enerji krizine sokar (Fabiano ve ark., 2023).. Bu durum, mitokondriyal disfonksiyona, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artmasına, dolayısıyla oksidatif stresin artmasına, epitel bariyerin bozulmasına ve kolonositlerde apoptoza yol açmaktadır. Deneysel çalışmalar, bütirat takviyesinin kolit modellerinde inflamasyonu azalttığını, epitel bariyeri restore ettiğini ve kolonosit

proliferasyonunu uyardığını göstermiştir (Ottria ve ark., 2026). Bütiratın epigenetik etkisi kritiktir. Bütirat, histon deasetilaz (HDAC) enzimlerinin güçlü bir inhibitörüdür (Wang ve ark., 2025). HDAC inhibisyonu, histon asetilasyonunu artırır ve gen transkripsiyonunu düzenler. Bütiratın, peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma (PPARγ) nükleer reseptörünü aktive ettiği gösterilmiştir (Ottria ve ark., 2026). PPARγ, kolonosit metabolizması, lipid homeostazı ve inflamasyon düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. ÜK hastalarında PPARγ ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir ve PPARγ agonistleri (örneğin, rosiglitazon) deneysel kolit modellerinde terapötik etki göstermiştir (Sanchez-Hidalgo ve ark., 2005). Epitel bariyer, kolonositleri birbirine bağlayan sıkı bağlantı kompleksleri tarafından korunur. Bu kompleksler, klaudin, okludin, zonula okludens-1 (ZO-1), zonula okludens-2 (ZO-2) ve JAM proteinlerinden oluşur (Moonwiriyakit ve ark., 2023). Bütirat, bu proteinlerin ekspresyonunu ve lokalizasyonunu düzenler. ÜK hastalarında, bütirat eksikliği ve tümör nekroz faktör-α (TNF-α), interferon-γ (IFN-γ)gibi inflamatuar sitokinler sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu azaltır ve epitel bariyeri bozar (Firoozi ve ark., 2025). Bu durum, lüminal antijenlerin ve bakterilerin mukozaya geçişini kolaylaştırır ve inflamasyonu şiddetlendirir. Bu bulgular, bütirat eksikliğinin ÜK patogenezinde merkezi bir rol oynadığını ve bütirat takviyesinin terapötik potansiyel taşıdığını göstermektedir.

2.3. Sinyal Molekülü Olarak Metabolitler ve Reseptör Etkileşimi

Mikrobiyal metabolitler, sadece enerji substratları değil, aynı zamanda güçlü sinyal molekülleridir ve konakçı hücre yüzeyinde veya intrasellüler reseptörler aracılığıyla çeşitli fizyolojik süreçleri düzenlerler. SCFA, G-protein kenetli reseptörler (GPCR) ailesi üyesi olan GPR41 (FFAR3), GPR43 (FFAR2) ve GPR109A (HCA2) reseptörlerini aktive eder. GPR43, asetat, propiyonat ve bütirat tarafından aktive edilir. Kolonositler ve immün hücrelerde (nötrofiller, makrofajlar, dendritik hücreler) eksprese edilir. GPR41, propiyonat ve bütirat tarafından aktive edilir. Enterokromaffin hücreler, nöronlar ve immün hücrelerde eksprese edilir. GPR43 (FFAR2) ve GPR41 (FFAR3), bağırsak epitel ve immün hücrelerinde asetat/propiyonat sinyalini Gi proteini aracılığıyla iletir; cAMP'yi düşürür, nükleer faktör kappa B (NF-κB) aktivasyonunu azaltır (McNelis ve ark., 2015). GPR109A, bütirat ve niasin (nikotinik asit) tarafından aktive edilir ve kolonositler, immün hücreler ve adipositlerde eksprese edilir. Kolonda Treg ve dendritik hücre farklılaşmasını teşvik eder (Singh ve ark., 2014). Safra asitleri, karaciğerde kolesterolden sentezlenir ve ince bağırsakta lipid emilimine yardımcı olur. Kolon mikrobiyotası, primer safra asitlerini (koleik asit, kenodeoksikolik asit) sekonder safra asitlerine (deoksikolik asit, litokolik asit) dönüştürür. Sekonder safra asitleri, farnesoid X reseptörü (FXR) ve Takeda G-protein kenetli reseptör 5 (TGR5) aracılığıyla sinyal iletir (Yu ve ark., 2023). ÜK hastalarında, disbiyoz nedeniyle

sekonder safra asidi üretiminin bozulduğu ve FXR sinyalizasyonun azaldığı görülmüştür (Sinha ve ark., 2020). Deneysel çalışmalar, FXR agonistlerinin (örneğin, obetikolik asit) kolit modellerinde terapötik etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Azizsoltani ve ark., 2025). Triptofan, esansiyel bir amino asit olup, bağırsak mikrobiyotası tarafından indol, indol-3-asetik asit (IAA), indol-3-propiyonik asit (IPA), indol-3-aldehit ve triptamin gibi çeşitli metabolitlere dönüştürülür. Triptofan metabolitleri (indol, indol-3-asetik asit, indol-3-propiyonik asit), *Lactobacillus* ve *Clostridium* türleri tarafından üretilerek aril hidrokarbon reseptörünü (AhR) aktive eder. AhR sinyali IL-22 üretimini uyarır ve epitel onarımını destekler. ÜK'de triptofan metabolizmasının bozulması AhR sinyalini zayıflatarak mukozal savunmayı bozar (Su ve ark., 2022). Deneysel çalışmalar, AhR agonistlerinin (örneğin, FICZ, indol-3-karbinol) veya triptofan metabolitlerinin (IAA) takviyesinin, kolit modellerinde inflamasyonu azalttığını, epitel bariyeri restore ettiğini ve mikrobiyotayı düzenlediğini göstermiştir (Rondeau ve ark., 2025).

3. İMMÜN PATOGENEZ VE AKTİVE OLAN MOLEKÜLER SİNYAL YOLAKLARI

ÜK'nın patogenezi, mikrobiyal ürünler ve metabolitlerin konakçı immün sistemi ile karmaşık etkileşimlerinden kaynaklanır. Bu etkileşimler, çeşitli moleküler sinyal yolaklarının aktivasyonuna yol açar ve kronik inflamasyonu sürdürür.

3.1. NF-κB Sinyal Yolağı

NF-κB, ÜK patogenezinin merkezinde yer alan transkripsiyon faktörüdür. NF-κB, inflamatuar yanıtların merkezi düzenleyicisidir ve proinflamatuar sitokinler, kemokinler, adezyon molekülleri ve akut faz proteinlerinin transkripsiyonunu kontrol eder. ÜK'de, NF-κB sinyal yolağının aberrant aktivasyonu, kronik inflamasyonun sürmesinde kritik bir rol oynar (Lu ve ark., 2020).

3.1.1. Kanonik ve Non-Kanonik NF-κB Yolakları

Kanonik (klasik) yolak: Bu yolak, TNF-α, IL-1β, lipopolisakkarit (LPS) ve diğer proinflamatuar uyaranlar tarafından aktive edilir. Uyaran, IκB kinaz (IKK) kompleksini (IKKα, IKKβ, NEMO) aktive eder. IKK, inhibitör protein IκBα'yı fosforile eder ve ubikuitinasyon-proteazomal degradasyona hedefler IκBα degradasyonu, NF-κB dimerlerinin (tipik olarak p65/p50) nükleusa translokasyonunu sağlar ve hedef genlerin transkripsiyonunu indükler.

Non-kanonik (alternatif) yolak: Bu yolak, CD40L, BAFF, lymphotoxin-β gibi spesifik uyaranlar tarafından aktive edilir. NF-κB-indükleyici kinaz (NIK) ve IKKα, p100 proteinini p52'ye dönüştürür ve p52/RelB dimerleri nükleusa transloke olur. Non-kanonik yolak, B hücre matürasyonu ve lenfoid organ gelişiminde önemlidir (Mukherjee ve ark., 2024).

ÜK'de, her iki yolak da aktive olur ve proinflamatuar gen ekspresyonunu sürdürür. Mikrobiyota kaynaklı LPS, peptidoglikan ve flagellin gibi moleküller, çeşitli patern tanıma reseptörleri (PRR) aracılığıyla NF-κB'yi aktive eder. Bunun sonucunda TNF-α, IL-1β, IL-6, COX-2 gibi proinflamatuar genlerin ekspresyonu artar. Bütirat ve bazı probiyotikler, bu yolu baskılayarak inflamasyonun çözülmesinde rol oynar (Chen ve ark., 2021). NF-κB'nin merkezi rolü nedeniyle, bu yolağın inhibisyonu önemli bir terapötik stratejidir. Bir hayvan çalışmasında, NF-κB yolunun inhibisyonu,IL-6, IL-1β ve TNF-α dahil olmak üzere serum proinflamatuar sitokinlerin ekspresyonunda önemli bir azalmaya ve ayrıca sıkı bağlantı proteinleri okludin ve ZO-1'in ekspresyonunda bir artışa yol açarak bağırsak mukozasının fonksiyonunu ve yapısını iyileştirmiştir (Dou ve ark., 2023). Yüksek NO ekspresyonu Ülseratif Kolit'in bir özelliğidir ve NF-κB yolunun inhibisyonu ayrıca IL-6 ve iNOS ekspresyonunu da inhibe ederek NO içeriğini azaltabilir ve bağırsak mukozasını koruyabilir (Wang ve ark., 2023).

3.2. Toll-Benzeri Reseptör (TLR) Sinyalizasyonu

TLR'ler, immün sistemin anahtar reseptörleridir ve mikrobiyal ürünleri tanıyarak immün yanıtı başlatmaktadır. TLR4, gram-negatif bakterilerin LPS'sini tanırken, TLR5 bakteriyel flagellini algılamaktadır. ÜK'de, TLR ekspresyonunda ve sinyalizasyonunda anormallikler gösterilmiştir. TLR4 aktivasyonu, MyD88 adaptör proteini aracılığıyla IRAK ve TRAF6 fosforilasyonuna yol açmakta ve sonuçta NF-κB ve AP-1 transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonuna neden olmaktadır (Akira, 2021). Bu yolak, TNF-α, IL-6, IL-1β ve IL-12 gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini indüklemektedir. ÜK hastalarında, disbiyotik mikrobiyota tarafından üretilen aşırı LPS, kronik TLR4 aktivasyonuna ve sürekli inflamasyona yol açmaktadır (Abreu, 2010). TLR5, bakteriyel flagellin tanıyarak IL-22 üretimini indüklemektedir. IL-22, epitelyal hücrelerde antimikrobiyal peptit üretimini ve bariyer onarımını desteklemektedir. Ancak, aşırı TLR5 aktivasyonu da inflamasyona katkıda bulunabilmektedir (Vijay-Kumar ve ark., 2007).

3.3. İnflamazomlar (NLRP3 ve NLRP6)

NLRP3 inflamazom aktivasyonu, ÜK patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Disbiyotik mikrobiyota ve azalmış bütirat seviyeleri, epitelyal hücrelerde NLRP3 inflamazom aktivasyonuna ve IL-1β ve IL-18 salınımına neden olmaktadır (Elinav ve ark., 2011). Ayrıca, piroptoz (inflamatuar hücre ölümü) yoluyla epitel bariyer hasarın artmasına sebep olmaktadır (Shi ve ark., 2014). Piroptoz, inflamatuar hücre ölümünün bir formudur ve kaspaz-1 veya kaspaz-11 aktivasyonu ile karakterizedir. NLRP3 infalamazom aktivasyonu, kaspaz-1'i aktive ederek pro-IL-1β ve pro-IL-18'in olgun formlarına dönüşümünü sağlamakta ve gasdermin D (GSDMD) aracılığıyla hücre membranında porlar oluşturarak hücre ölümüne yol açmaktadır.

ÜK'de, epitelyal hücrelerde piroptoz artışı gösterilmiştir (Zaki ve ark., 2010). Disbiyotik mikrobiyota ve azalmış bütirat seviyeleri, NLRP3 inflamazom aktivasyonunu tetiklemektedir. Bütirat, HDAC inhibisyonu yoluyla NLRP3 ekspresyonunu azaltarak piroptoz ve inflamasyonu baskılamaktadır (Dang ve ark., 2021). Piroptoz, epitel bariyer bütünlüğünü bozarak bakteriyel translokasyonu artırmakta ve inflamatuar döngüyü sürdürmektedir. Piroptoz inhibitörleri ve NLRP3 antagonistleri, deneysel çalışmalarda terapötik potansiyel göstermiştir (Coll ve ark., 2015). NLRP6 ise kolonositlerde mukus sekresyonunu ve kommensal bakteri homeostazını düzenler; eksikliği disbiyozise ve artmış inflamasyona yol açar (Elinav ve ark., 2011).

3.4. JAK-STAT Yolağı

Janus kinaz-sinyal transdüktör ve transkripsiyon aktivatörü (JAK-STAT) yolağı, sitokin reseptör sinyalizasyonunun önemli mekanizmalarındandır. Sitokinler (IL-6, IL-12, IL-23, IFN-γ, IL-10), reseptörlerine bağlanarak JAK kinazlarını (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2) aktive eder. JAK'lar, STAT proteinlerini (STAT 1-6) fosforile eder ve STAT'lar nükleusa transloke olarak hedef genlerin transkripsiyonunu düzenler (Prakash ve Janadri, 2023). Sitokinler (IL-6 ve IL-23 gibi), JAK/STAT yolunu aktive ederek Th17 hücre farklılaşmasını ve proinflamatuar ortamın devamını sağlar. Özellikle STAT3 aktivasyonunun, epitel bütünlüğünü ve bağışıklık dengesini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Park ve Ciofani, 2025).

3.5. Epitel Bariyer Disfonksiyonu

Bağırsak epitel bariyeri, lüminal içerik ile mukozal immün sistem arasında kritik bir arayüz oluşturmaktadır. Bu bariyer, tek tabakalı epitel hücreleri ve hücreler arası sıkı bağlantı proteinlerinden oluşmaktadır. ÜK'de, epitel bariyer bütünlüğünün bozulması, bakteriyel translokasyona ve anormal immün aktivasyona yol açmaktadır. Moleküler düzeyde, ÜK hastalarında sıkı bağlantı proteinlerinin (klaudin-1, okludin, ZO-1) ekspresyonunda azalma ve lokalizasyonunda bozulma gösterilmiştir (Turner, 2009). Disbiyotik mikrobiyota ve onun metabolitleri, epitel bariyer fonksiyonunu doğrudan etkilemektedir. Örneğin, LPS ve diğer bakteriyel ürünler, sıkı bağlantı proteinlerinin fosforilasyonuna ve internalizasyonuna neden olarak bariyer geçirgenliğini artırmaktadır (Fasano, 2011). Bütirat gibi kısa zincirli yağ asitleri (SCFA), epitelyal hücrelerde enerji metabolizması ve hücre proliferasyonunu destekleyerek bariyer bütünlüğünü korumaktadır. ÜK'de bütirat üreten bakterilerin azalması, epitelyal enerji metabolizmasında bozulmaya ve bariyer disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır (Donohoe ve ark., 2011).

4. TERAPÖTIK STRATEJİLER VE İNOVASYON

ÜK tedavisi, inflamasyonu kontrol etmeyi, semptomları iyileştirmeyi, mukozal iyileşmeyi sağlamayı ve uzun dönem remisyonu sürdürmeyi

amaçlar. ÜK'nın geleneksel tedavisinde, 5-aminosalisilik asit (5-ASA), kortikosteroidler ve immünomodülatörler bulunmaktadır. Son yıllarda, biyolojik ajanlar (anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-integrinler) ve küçük moleküller (JAK inhibitörleri) tedavi seçeneklerini genişletmiştir. Bağırsak mikrobiyotasının ÜK patogenezindeki merkezi rolünün anlaşılmasıyla, fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), yeni nesil probiyotikler, postbiyotikler, diyet müdahaleleri ve mikrobiyota hedefli küçük moleküller gibi mikrobiyota hedefli terapötik stratejiler umut verici alternatifler olarak öne çıkmaktadır (Bu ve ark., 2025).

4.1. Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT)

Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), sağlıklı bir donörün fekal mikrobiyotasının hastaya transferi yoluyla disbiyozun düzeltilmesini amaçlayan bir tedavi yöntemidir. FMT, *Clostridioides difficile* enfeksiyonunda yüksek başarı oranları göstermiş ve ÜK tedavisinde de umut verici sonuçlar sunmuştur. Randomize kontrollü çalışmalar, FMT'nin ÜK hastalarında remisyon oranlarını artırdığını göstermiştir. Bir meta-analizde, FMT uygulanan ÜK hastalarında plaseboya kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek klinik remisyon oranları bildirilmiştir (Paramsothy ve ark., 2017). Ancak, FMT'nin etkinliği, donör seçimi, uygulama yöntemi (kolonoskopi, nazogastrik tüp, kapsül), doz ve uygulama sıklığı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Donör seçimi, FMT başarısında kritik öneme sahiptir. Yüksek mikrobiyota çeşitliliği, bol miktarda bütirat üreten bakteriler ve düşük *Proteobacteria* oranı, başarılı donör özelliklerini oluşturmaktadır (Wilson ve ark., 2019). Bazı çalışmalar, "süper donör" kavramını ortaya koymuş ve belirli donörlerden yapılan FMT'nin daha yüksek başarı oranları gösterdiğini bildirmiştir (Allegretti ve ark., 2019). FMT'nin uzun dönem güvenliği ve etkinliği hala araştırılmaktadır. Potansiyel riskler arasında enfeksiyon transmisyonu, metabolik ve immünolojik yan etkiler bulunmaktadır. Standardizasyon, donör taraması ve kişiselleştirilmiş yaklaşımlar, FMT'nin klinik uygulamasını iyileştirmede göz önünde bulundurulması gereken durumlardır (Youngster ve ark., 2014).

4. 2. Probiyotikler ve Kişiselleştirilmiş Yaklaşımlar

Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konağa sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır. ÜK tedavisinde, çeşitli probiyotik suşlar ve kombinasyonlar değerlendirilmiştir. VSL#3 (Visbiome), sekiz farklı probiyotik suş içeren bir formülasyondur ve hafif orta şiddette ÜK'de remisyonun indüksiyonu ve sürdürülmesinde etkinlik göstermiştir (Gionchetti ve ark., 2000). Kişiselleştirilmiş probiyotik yaklaşımlar, hastanın mevcut mikrobiyota kompozisyonuna ve eksik olan fonksiyonel kapasitelere göre spesifik suşların seçilmesini içermektedir. Bir çalışmada, *Lactobacillus plantarum HNU082* suşunun, ÜK hastalarında klinik semptomları iyileştirdiği ve mukozal

iyileşmeyi desteklediği gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). Bu suş, bütirat üretimini artırmakta ve antiinflamatuar etki göstermektedir. Probiyotiklerin etkinliği, suş spesifiktir ve tüm probiyotikler aynı terapötik etkiyi göstermemektedir. Mekanizmalar arasında, epitel bariyer fonksiyonunun güçlendirilmesi, antimikrobiyal madde üretimi, patojenlere karşı kompetitif inhibisyon ve immün modülasyon bulunmaktadır (Guarner ve ark., 2024). Gelecekte, genomik ve metabolomik analizlere dayalı kişiselleştirilmiş probiyotik seçimi, tedavi başarısını artırabilecektir.

4.3. Prebiyotikler ve Sinbiyotikler

Prebiyotikler, konağın mikrobiyotası tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararı sağlayan fermente edilebilir substratlar olarak tanımlanmaktadır. İnülin, fruktooligosakkaritler (FOS) ve galaktooligosakkaritler (GOS) yaygın kullanılan prebiyotiklerdir. Prebiyotikler, bütirat üreten bakterilerin büyümesini destekleyerek SCFA üretimini artırmaktadır. Sinbiyotikler, probiyotik ve prebiyotiklerin kombinasyonudur ve sinerjistik etki göstermektedir. Bir çalışmada, *Bifidobacterium longum* ve FOS kombinasyonunun ÜK hastalarında klinik skorları iyileştirdiği ve mukozal inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir (Furrie ve ark., 2005). Sinbiyotik ilişki, probiyotik bakterilerin kolonizasyonunu ve fonksiyonunu destekleyerek terapötik etkiyi artırmaktadır. Prebiyotiklerin doz ve tipi, bireysel tolerans ve mikrobiyota kompozisyonuna göre optimize edilmelidir. Aşırı doz, gaz, şişkinlik ve diyare gibi gastrointestinal semptomlara neden olabilmektedir (Gibson ve ark., 2017).

4.4. Postbiyotikler

Postbiyotikler, probiyotik mikroorganizmaların metabolitleri veya hücre bileşenleri olarak tanımlanmaktadır ve canlı mikroorganizma içermemektedir. Bütirat, propiyonat, bakteriyel ekzopolisakkaritler, kısa zincirli peptitler ve hücre duvarı fragmentleri, postbiyotik örnekleridir. Bütirat takviyesi, ÜK tedavisinde değerlendirilmiştir. Oral veya rektal bütirat uygulamasının, hafif-orta şiddette ÜK'de semptomları iyileştirdiği ve mukozal iyileşmeyi desteklediği gösterilmiştir (Sabatino ve ark., 2005). Bütirat, epitelyal hücrelerde enerji metabolizmasını desteklemekte, HDAC inhibisyonu yoluyla antiinflamatuar etki göstermekte ve bariyer fonksiyonunu güçlendirmektedir. *Faecalibacterium prausnitzii* tarafından üretilen antiinflamatuar proteinler, deneysel kolit modellerinde terapötik etki göstermiştir (Martín ve ark., 2015). Bu proteinler, NF-κB aktivasyonunu baskılayarak proinflamatuar sitokin üretimini azaltmaktadır. Postbiyotikler, canlı mikroorganizma kullanımına bağlı güvenlik endişelerini ortadan kaldırmakta ve standardizasyon avantajı sunmaktadır (Salminen ve ark., 2021).

4.5. Bakteriyofaj Tedavisi

Bakteriyofajlar, bakterileri enfekte eden ve lizise uğratan virüslerdir. Faj tedavisi, spesifik patojenik bakterilerin hedeflenmesini sağlayarak disbiyozun

düzeltilmesinde potansiyel sunmaktadır. ÜK'de, artan *Enterobacteriaceae* ve adherent-invaziv E. coli (AIEC) gibi patojenlerin hedeflenmesi, faj tedavisinin mantıklı bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Deneysel çalışmalarda, AIEC'ye karşı spesifik fajların, kolit şiddetini azalttığı ve mikrobiyota kompozisyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Galtier ve ark., 2017). Faj tedavisi, antibiyotiklere kıyasla daha spesifik olup, yararlı bakterileri korumaktadır. Ancak, faj direnci gelişimi, faj-konak etkileşimlerinin karmaşıklığı ve immün yanıt, klinik uygulamada dikkate alınması gereken faktörlerdir (Abedon ve ark., 2011). Faj kokteylleri, birden fazla faj suşunun kombinasyonu yoluyla direnç gelişimini azaltmakta ve daha geniş spektrumlu etki sağlamaktadır. Kişiselleştirilmiş faj tedavisi, hastanın mikrobiyota kompozisyonuna ve patojenik suşlara göre özel faj kokteyllerinin hazırlanmasını içermektedir (Loc-Carrillo ve Abedon, 2011).

4.6. Mühendislik Bakterileri

Sentetik biyoloji yaklaşımları, terapötik moleküller üreten veya spesifik fonksiyonlar gösteren mühendislik bakterilerinin geliştirilmesini mümkün kılmaktadır. Bu bakteriler, bağırsak ortamında antiinflamatuar sitokinler, antimikrobiyal peptitler veya enzimler salgılayarak tedavi edici etki gösterebilmektedir. Bir çalışmada, IL-10 üreten mühendislik bakterisi *Lactococcus lactis'in*, deneysel kolit modellerinde mukozal inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (Steidler ve ark., 2000). Bu yaklaşım, antiinflamatuar moleküllerin lokal ve sürekli salınımını sağlayarak sistemik yan etkileri azaltmaktadır. Mühendislik bakterileri, ayrıca ROS'u temizleyecek enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz) üretecek şekilde tasarlanabilmektedir. Oksidatif stres, ÜK patogenezinde önemli rol oynamakta ve ROS temizleyici bakteriler, mukozal hasarı azaltabilmektedir (Gänzle ve Follador, 2012). Güvenlik, biyogüvenlik ve düzenleyici onay, mühendislik bakterilerin klinik uygulamasında önemli engellerdir. Kontrollü gen ekspresyonu, biyokontaminant stratejileri ve uzun dönem güvenlik çalışmaları, bu teknolojinin klinik translasyonu için gereklidir (Lagenaur ve ark., 2011).

4.7. Diyet Müdahaleleri

Diyet, bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunu ve fonksiyonunu doğrudan etkilemektedir. Yüksek lif içeren diyet, bütirat üreten bakterilerin büyümesini destekleyerek SCFA üretimini artırmaktadır. Buna karşılık, yüksek yağ ve düşük lif içeren Batı tipi diyet, disbiyoza ve inflamasyona katkıda bulunmaktadır. Spesifik karbonhidrat diyeti (SCD) ve düşük derecede fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller (FODMAP) diyeti, ÜK hastalarında semptom kontrolü sağlamak için kullanılmaktadır. Bir çalışmada, SCD'nin ÜK hastalarında klinik remisyonu indüklediği ve mikrobiyota kompozisyonunu iyileştirdiği bildirilmiştir (Olendzki ve ark., 2014). Ancak, bu diyetlerin uzun dönem etkinliği ve güvenliği

hala araştırılmaktadır. Omega-3 yağ asitleri, antiinflamatuar etki göstermekte ve ÜK tedavisinde destekleyici rol oynayabilmektedir. Polifenoller (kurkumin, resveratrol) antioksidan özellikler göstererek mukozal inflamasyonu azaltmaktadır (Shapiro ve ark., 2007). Kişiselleştirilmiş diyet müdahaleleri, hastanın mikrobiyota kompozisyonu, metabolik profili ve semptomlarına göre optimize edilmelidir. Diyet-mikrobiyota-konak etkileşimlerinin daha iyi anlaşılması, etkili diyet stratejilerinin geliştirilmesini sağlayacaktır.

5. Sonuç ve Gelecek Perspektifler

ÜK patogenezinde bağırsak mikrobiyotası, merkezi bir rol oynamaktadır. Disbiyoz, epitel bariyer disfonksiyonu, anormal immün aktivasyon ve kronik inflamasyona yol açmaktadır. Moleküler düzeyde, TLR sinyalizasyonu, NF-κB aktivasyonu, SCFA eksikliği, JAK-STAT yolağı, epitel bariyer disfonksiyonu, mikrobiyota-konak etkileşimlerinin anahtar mekanizmalarını oluşturmaktadır. Fekal mikrobiyota transplantasyonu, kişiselleştirilmiş probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler, postbiyotikler, bakteriyofaj tedavisi, mühendislik bakterileri ve diyet müdahaleleri, mikrobiyota tabanlı yeni nesil tedavi yaklaşımlarıdır. Bu stratejiler, disbiyozun düzeltilmesi, yararlı bakterilerin desteklenmesi ve antiinflamatuar mekanizmaların aktivasyonu yoluyla terapötik etki göstermektedir. Klinik çalışmalar, bu yaklaşımların bazılarının (özellikle FMT ve spesifik probiyotikler) ÜK tedavisinde umut verici sonuçlar sunduğunu göstermiştir. Ancak, etkinlik, güvenlik, standardizasyon ve kişiselleştirme konularında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Mikrobiyota-konak etkileşimlerinin moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve bu bilginin klinik uygulamaya translasyonu, ÜK hastalarının yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirecektir. Gelecekte, mikrobiyom profilleme, mekanizma tabanlı tedaviler, kombinasyon stratejileri ve biyobelirteçler, ÜK yönetiminde kişiselleştirilmiş ve etkili yaklaşımların geliştirilmesini sağlayacaktır. Bağırsak mikrobiyotası araştırmaları, ÜK'nın patogenezini anlamada ve tedavi etmede paradigma değişimine yol açmıştır.

KAYNAKÇA

Abedon, S. T., Kuhl, S. J., Blasdel, B. G., & Kutter, E. M. (2011). Phage treatment of human infections. Bacteriophage 1: 66–85.

Abreu, M. T. (2010). Toll-like receptor signalling in the intestinal epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function. Nature reviews immunology, 10(2), 131-144.

Akira, S. (2001). Toll-like receptors and innate immunity. Advances in immunology, 78, 1-56.

Allegretti, J. R., Mullish, B. H., Kelly, C., & Fischer, M. (2019). The evolution of the use of faecal microbiota transplantation and emerging therapeutic indications. The Lancet, 394(10196), 420-431.

Azizsoltani, A., Niknam, B., Taghizadeh-Teymorloei, M., Ghoodjani, E., Dianat-Moghadam, H., & Alizadeh, E. (2025). Therapeutic implications of obeticholic acid, a farnesoid X receptor agonist, in the treatment of liver fibrosis. Biomedicine & Pharmacotherapy, 189, 118249.

Basha, O. M., Hafez, R. A., Salem, S. M., Anis, R. H., & Hanafy, A. S. (2023). Impact of gut Microbiome alteration in Ulcerative Colitis patients on disease severity and outcome. Clinical and experimental medicine, 23(5), 1763-1772.

Beaudoin, M., Goyette, P., Boucher, G., Lo, K. S., Rivas, M. A., Stevens, C., ... & Rioux, J. D. (2013). Deep resequencing of GWAS loci identifies rare variants in CARD9, IL23R and RNF186 that are associated with ulcerative colitis. PLoS genetics, 9(9), e1003723.

Bu, S., Cheng, X., Chen, M., & Yu, Y. (2025). Ulcerative colitis: advances in pathogenesis, biomarkers, and therapeutic strategies. Pharmacogenomics and Personalized Medicine, 219-238.

Cani, P. D., Bibiloni, R., Knauf, C., Waget, A., Neyrinck, A. M., Delzenne, N. M., & Burcelin, R. (2008). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet–induced obesity and diabetes in mice. Diabetes, 57(6), 1470-1481.

Chen, S., Liu, H., Li, Z., Tang, J., Huang, B., Zhi, F., & Zhao, X. (2021). Epithelial PBLD attenuates intestinal inflammatory response and improves intestinal barrier function by inhibiting NF-κB signaling. Cell death & disease, 12(6), 563.

Coll, R. C., Robertson, A. A., Chae, J. J., Higgins, S. C., Muñoz-Planillo, R., Inserra, M. C., ... & O'neill, L. A. (2015). A small-molecule inhibitor of the NLRP3 inflammasome for the treatment of inflammatory diseases. Nature medicine, 21(3), 248-255.

Dang, G., Wu, W., Zhang, H., & Everaert, N. (2021). A new paradigm for a new simple chemical: butyrate & immune regulation. Food & Function, 12(24), 12181-12193.

Donohoe, D. R., Garge, N., Zhang, X., Sun, W., O'Connell, T. M., Bunger, M. K., &

Bultman, S. J. (2011). The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. Cell metabolism, 13(5), 517-526.

Dou, W., Xu, H., Feng, S., Liu, T., Xiao, L., Wu, Y., ... & Wang, X. (2023). The alleviating effects and mechanisms of betaine on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Molecular Nutrition & Food Research, 67(24), 2300376.

Elinav, E., Strowig, T., Kau, A. L., Henao-Mejia, J., Thaiss, C. A., Booth, C. J., ... & Flavell, R. A. (2011). NLRP6 inflammasome regulates colonic microbial ecology and risk for colitis. Cell, 145(5), 745-757.

Fasano, A. (2011). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Physiological reviews.

Firoozi, D., Masoumi, S. J., Mohammad-Kazem Hosseini Asl, S., Fararouei, M., & Jamshidi, S. (2025). Effects of short chain fatty acid-butyrate supplementation on the disease severity, inflammation, and psychological factors in patients with active ulcerative colitis: A double-blind randomized controlled trial. Journal of Nutrition and Metabolism, 2025(1), 3165876.

Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J. H., Walsh, S. V., O'neil, D. A., & Macfarlane, G. T. (2005). Synbiotic therapy (Bifidobacterium longum/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. Gut, 54(2), 242-249.

Galtier, M., Sordi, L. D., Sivignon, A., De Vallée, A., Maura, D., Neut, C., ... & Debarbieux, L. (2017). Bacteriophages targeting adherent invasive Escherichia coli strains as a promising new treatment for Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis, 11(7), 840-847.

Gänzle, M. G., & Follador, R. (2012). Metabolism of oligosaccharides and starch in lactobacilli: a review. Frontiers in microbiology, 3, 340.

Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 14(8), 491-502.

Gionchetti, P., Rizzello, F., Venturi, A., Brigidi, P., Matteuzzi, D., Bazzocchi, G., ... & Campieri, M. (2000). Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology, 119(2), 305-309.

Guarner, F., Sanders, M. E., Szajewska, H., Cohen, H., Eliakim, R., Herrera-deGuise, C., ... & Melberg, J. (2024). World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics. Journal of clinical gastroenterology, 58(6), 533-553.

Guo, X. Y., Liu, X. J., & Hao, J. Y. (2020). Gut microbiota in ulcerative colitis: insights on pathogenesis and treatment. Journal of digestive diseases, 21(3), 147-159.

Hamer, H. M., Jonkers, D. M. A. E., Venema, K., Vanhoutvin, S. A. L. W., Troost, F. J.,

& Brummer, R. J. (2008). The role of butyrate on colonic function. Alimentary pharmacology & therapeutics, 27(2), 104-119.

Han, T., Zhang, Y., Zheng, G., & Guo, Y. (2025). From pathogenic mechanisms to therapeutic perspectives: a review of gut microbiota and intestinal mucosal immunity in inflammatory bowel disease. Frontiers in Immunology, 16, 1704651.

Hoarau, G., Mukherjee, P. K., Gower-Rousseau, C., Hager, C., Chandra, J., Retuerto, M. A., ... & Ghannoum, M. A. (2016). Bacteriome and mycobiome interactions underscore microbial dysbiosis in familial Crohn's disease. MBio, 7(5), 10-1128.

Horiya, M., Kakizaki, S., Teshigawara, K., Kikuchi, Y., Hashida, T., Tomizawa, Y., ... & Mori, M. (2005). Concordance of ulcerative colitis in monozygotic twin sisters. World Journal of Gastroenterology, 11(47), 7547.

Kou, R., Guo, Y., Qin, Z., Xu, X., Liu, Y., Wei, W., ... & Lan, B. (2025). Systemic dysregulation of the gut microenvironment plays a pivotal role in the onset and progression of inflammatory bowel disease. Frontiers in Immunology, 16, 1661386.

Lagenaur, L. A., Sanders-Beer, B. E., Brichacek, B., Pal, R., Liu, X., Liu, Y., ... & Hamer, D. H. (2011). Prevention of vaginal SHIV transmission in macaques by a live recombinant Lactobacillus. Mucosal immunology, 4(6), 648-657.

Loc-Carrillo, C., & Abedon, S. T. (2011). Pros and cons of phage therapy. Bacteriophage, 1(2), 111-114.

Lu, P. D., & Zhao, Y. H. (2020). Targeting NF-κB pathway for treating ulcerative colitis: comprehensive regulatory characteristics of Chinese medicines. Chinese medicine, 15(1), 15.

Machiels, K., Joossens, M., Sabino, J., De Preter, V., Arijs, I., Eeckhaut, V., ... & Vermeire, S. (2014). A decrease of the butyrate-producing species Roseburia hominis and Faecalibacterium prausnitzii defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. Gut, 63(8), 1275-1283.

Mareddy, G. R. (2022). Interplay of Microbiome and Ulcerative Colitis. Biological Sciences, 2(4), 346-355.

Martín, R., Miquel, S., Chain, F., Natividad, J. M., Jury, J., Lu, J., ... & Bermúdez-Humarán, L. G. (2015). Faecalibacterium prausnitzii prevents physiological damages in a chronic low-grade inflammation murine model. BMC microbiology, 15(1), 67.

McNelis, J. C., Lee, Y. S., Mayoral, R., van der Kant, R., Johnson, A. M., Wollam, J., & Olefsky, J. M. (2015). GPR43 potentiates β-cell function in obesity. Diabetes, 64(9), 3203-3217.

Moonwiriyakit, A., Pathomthongtaweechai, N., Steinhagen, P. R., Chantawichitwong, P., Satianrapapong, W., & Pongkorpsakol, P. (2023). Tight junctions: from molecules to gastrointestinal diseases. Tissue Barriers, 11(2), 2077620.

Mukherjee, T., Kumar, N., Chawla, M., Philpott, D. J., & Basak, S. (2024). The NF-κB signaling system in the immunopathogenesis of inflammatory bowel disease.

Science Signaling, 17(818), eadh1641.

Nagao-Kitamoto, H., & Kamada, N. (2017). Host-microbial cross-talk in inflammatory bowel disease. Immune network, 17(1), 1-12.

Olendzki, B. C., Silverstein, T. D., Persuitte, G. M., Ma, Y., Baldwin, K. R., & Cave, D. (2014). An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. Nutrition journal, 13(1), 5.

Ottria, R., Mirmajidi, S., & Ciuffreda, P. (2026). Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids in Inflammatory Bowel Disease: Mechanistic Insights into Gut Inflammation, Barrier Function, and Therapeutic Potential. International Journal of Molecular Sciences, 27(2), 1095.

Parada Venegas, D., De la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., ... & Hermoso, M. A. (2019). Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. Frontiers in immunology, 10, 277.

Paramsothy, S., Kamm, M. A., Kaakoush, N. O., Walsh, A. J., van den Bogaerde, J., Samuel, D., ... & Borody, T. J. (2017). Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. The Lancet, 389(10075), 1218-1228.

Park, E., & Ciofani, M. (2025). Th17 cell pathogenicity in autoimmune disease. Experimental & Molecular Medicine, 57(9), 1913-1927.

Popov, J., Caputi, V., Nandeesha, N., Rodriguez, D. A., & Pai, N. (2021). Microbiota-immune interactions in ulcerative colitis and colitis associated cancer and emerging microbiota-based therapies. International Journal of Molecular Sciences, 22(21), 11365.

Prakash, T., & Janadri, S. (2023). Anti-inflammatory effect of wedelolactone on DSS induced colitis in rats: IL-6/STAT3 signaling pathway. Journal of Ayurveda and integrative medicine, 14(2), 100544.

Qin, N., Yang, F., Li, A., Prifti, E., Chen, Y., Shao, L., ... & Li, L. (2014). Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. Nature, 513(7516), 59-64.

Rondeau, L. E., Da Luz, B. B., Haas, D., Muppidi, P., Wang, X., Dang, R., ... & Caminero, A. (2025). Dietary tryptophan enhances aryl hydrocarbon receptor activation and reduces colitis through microbial metabolism. bioRxiv, 2025-08.

Sabatino, A. D., Morera, R., Ciccocioppo, R., Cazzola, P., Gotti, S., Tinozzi, F. P., ... & Corazza, G. R. (2005). Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease. Alimentary pharmacology & therapeutics, 22(9), 789-794.

Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M., ... & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 18(9), 649-667.

Sanchez-Hidalgo, M., Martin, A. R., Villegas, I., & De La Lastra, C. A. (2005). Rosiglitazone, an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma, redu-

ces chronic colonic inflammation in rats. Biochemical pharmacology, 69(12), 1733-1744.

Sankarganesh, P., Bhunia, A., Kumar, A. G., Babu, S., Gopukumar, S. T., & Lokesh, E. (2025). Short-chain fatty acids (SCFAs) in gut health: Implications for drug metabolism and therapeutics. Medicine in Microecology, 100139.

Shapiro, H., Singer, P., Halpern, Z., & Bruck, R. (2007). Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and acute pancreatitis. Gut, 56(3), 426-436.

Shi, J., Zhao, Y., Wang, Y., Gao, W., Ding, J., Li, P., ... & Shao, F. (2014). Inflammatory caspases are innate immune receptors for intracellular LPS. Nature, 514(7521), 187-192.

Singh, N., Gurav, A., Sivaprakasam, S., Brady, E., Padia, R., Shi, H., ... & Ganapathy, V. (2014). Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. Immunity, 40(1), 128-139.

Sinha, S. R., Haileselassie, Y., Nguyen, L. P., Tropini, C., Wang, M., Becker, L. S., ... & Habtezion, A. (2020). Dysbiosis-induced secondary bile acid deficiency promotes intestinal inflammation. Cell host & microbe, 27(4), 659-670.

Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L. G., Gratadoux, J. J., ... & Langella, P. (2008). Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(43), 16731-16736.

Steidler, L., Hans, W., Schotte, L., Neirynck, S., Obermeier, F., Falk, W., ... & Remaut, E. (2000). Treatment of murine colitis by Lactococcus lactis secreting interleukin-10. Science, 289(5483), 1352-1355.

Su, X., Gao, Y., & Yang, R. (2022). Gut microbiota-derived tryptophan metabolites maintain gut and systemic homeostasis. Cells, 11(15), 2296.

Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., & Macia, L. (2014). The role of short-chain fatty acids in health and disease. Advances in immunology, 121, 91-119.

Turner, J. R. (2009). Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nature reviews immunology, 9(11), 799-809.

Vijay-Kumar, M., Sanders, C. J., Taylor, R. T., Kumar, A., Aitken, J. D., Sitaraman, S. V., ... & Gewirtz, A. T. (2007). Deletion of TLR5 results in spontaneous colitis in mice. The Journal of clinical investigation, 117(12), 3909-3921.

Wang, J., Zhao, Q., Zhang, S., Liu, J., Fan, X., Han, B., ... & Ai, X. (2025). Microbial short chain fatty acids: Effective histone deacetylase inhibitors in immune regulation. International Journal of Molecular Medicine, 57(1), 16.

Wang, W., Jia, S., Miao, G., Sun, Z., Yu, F., Gao, Z., & Li, Y. (2023). Bioactive glass in the treatment of ulcerative colitis to regulate the TLR4/MyD88/NF-κB pathway. Biomaterials Advances, 152, 213520.

Wang, Y., Ma, C., Jiang, S., Li, C., Zhang, L., & Zhang, J. (2021). Lactiplantibacillus plantarum HNU082 inhibited the growth of Fusobacterium nucleatum and alleviated the inflammatory response introduced by F. nucleatum invasion. Food & function, 12(21), 10728-10740.

Wilson, B. C., Vatanen, T., Cutfield, W. S., & O'Sullivan, J. M. (2019). The super-donor phenomenon in fecal microbiota transplantation. Frontiers in cellular and infection microbiology, 9, 430737.

Yan, S., Chang, J., Hao, X., Liu, J., Tan, X., Geng, Z., & Wang, Z. (2022). Berberine regulates short-chain fatty acid metabolism and alleviates the colitis-associated colorectal tumorigenesis through remodeling intestinal flora. Phytomedicine, 102, 154217.

Youngster, I., Russell, G. H., Pindar, C., Ziv-Baran, T., Sauk, J., & Hohmann, E. L. (2014). Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection. Jama, 312(17), 1772-1778.

Yu, Z., Li, D., & Sun, H. (2023). Herba Origani alleviated DSS-induced ulcerative colitis in mice through remolding gut microbiota to regulate bile acid and short-chain fatty acid metabolisms. Biomedicine & Pharmacotherapy, 161, 114409.

Zaki, M. H., Boyd, K. L., Vogel, P., Kastan, M. B., Lamkanfi, M., & Kanneganti, T. D. (2010). The NLRP3 inflammasome protects against loss of epithelial integrity and mortality during experimental colitis. Immunity, 32(3), 379-391.

Zhang, Y., Chu, X., Wang, L., & Yang, H. (2024). Global patterns in the epidemiology, cancer risk, and surgical implications of inflammatory bowel disease. Gastroenterology report, 12, goae053.

Zou, J., Liu, C., Jiang, S., Qian, D., & Duan, J. (2021). Cross talk between gut microbiota and intestinal mucosal immunity in the development of ulcerative colitis. Infection and Immunity, 89(9).

Bölüm 17

KUERSETİN: ANTİBAKTERİYEL VE ANTİBİYOFİLM ETKİSİ*

Ayshan ROOHİ[1]

İdil Duru GENGENÇ[2]

Pınar MURSALOĞLU KAYNAR[3]

1 Ankara Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacı,
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-5950-7524
2 Ankara Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacı,
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4404-0807
3 Ankara Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doç. Dr.,
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8451-1777

* Bu bölüm, Ankara Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın Doç. Dr. Pınar MURSALOĞLU KAYNAR danışmanlığında "Nozokomiyal Enfeksiyon Etkeni Bakterilere Karşı Kuersetinin Antibakteriyel ve Antibiyofilm Özelliği" başlıklı Lisans Bitirme Projesinden" türetilmiştir.

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıklarını bakteri, virüs, mantar ve parazit gibi mikroorganizmaların insan vücuduna girerek ateş, ağrı, halsizlik, iltihap gibi sistemik veya lokal etkiler yaratmasıyla görülmektedir.

Enfeksiyon etkeni bakterilerin neden olduğu hastalıkların kontrolünü güçleştiren en önemli etmenler ise artan antibiyotik dirençlikleri, biyofilm oluşumları ve yapılarındaki direnç genlerinin meydana gelmesidir.

Modern sağlık hizmetlerinin karşı karşıya kaldığı en büyük tehditlerden biri olan hastane enfeksiyonları da yoğun bakım, onkoloji ve yenidoğan gibi servislerde yatan ve immün sistemi baskılanan hastalar için ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu enfeksiyonları çoğunlukla *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus* spp. gibi bakteriler yaratmaktadır.

Enfeksiyonlara neden olan bu bakterilere karşı potansiyel koruyucu ve destekleyici etkilere sahip yeni doğal bileşikler aranmaktadır. Bu bölümde, enfeksiyonlara neden olan başlıca bakteriyel etkenlere karşı kuersetin maddesinin antibakteriyel ve antibiyofilm özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1. Kuersetinin özellikleri

Kuersetin, bitkisel kökenli bir flavonoid olup doğada pek çok meyve, sebze, yaprak ve tohumda bulunmaktadır. Özellikle soğan, elma, üzüm, kiraz, brokoli, çay ve kapari gibi gıdalar kuersetin açısından zengindir. Kimyasal adı 3,3',4',5,7-pentahidroksiflavanon olan kuersetin, flavonol alt grubuna aittir ve bitkilerin renk, tat ve savunma mekanizmalarında önemli rol oynamaktadır (Okamoto, 2005).

Doğada yaygın bulunması ve güçlü biyolojik etkileri sayesinde, kuersetin hem farmasötik alanda hem de doğal sağlık destekleri arasında sıkça incelenen bir bileşik haline gelmektedir. Etki mekanizmaları çok yönlü olup antioksidan, antiinflamatuar, antikanser, antiviral, kardiyoprotektif ve nöroprotektif özellikler sergilemektedir. Bu etkiler hem hücre yüzeyinde hem de hücre içi sinyal iletim yolları üzerinde gösterdiği modülatör etkiler aracılığıyla ortaya çıkmaktadır (Li ve ark., 2016).

Aromatik halkasında bulunan çok sayıda hidroksil grubu, indirgeme reaksiyonları sayesinde oksidatif stresin hücresel düzeyde neden olduğu hasarı engellemektedir (Zhang ver ak., 2011). Antienflamatuvar etkilere sahip kuersetinin, inflamasyonun ana düzenleyicilerinden biri olan nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolaklarını inhibe etmektedir. Bu etki, proinflamatuar sitokinlerin (örneğin TNF-α, IL-6, IL-1β) ve siklooksijenaz-2 gibi enzimlerin ekspresyonunun baskılanmasına neden olmaktadır (Memmedov ve ark., 2017). Tümör

hücre proliferasyonunu baskılayan ve apoptozu indükleyen moleküler mekanizmalar aracılığıyla da antikanser potansiyel özellik göstermektedir (Yalçin ve ark., 2017).

Kuersetin, virüslerin konak hücreye girişini ve replikasyon süreçlerini engelleyebilmektedir. İnfluenza virüsü, hepatit C virüsü ve SARS-CoV-2 üzerinde yapılan *in vitro* çalışmalarda, viral proteazlar ve polimerazlar üzerindeki inhibitör etkilerinin olduğu görülmektedir. Bu etkiler, kuersetinin viral genom replikasyonunun engellenmesi ve viral protein sentezinin baskılanması yoluyla ortaya çıkmaktadır (Agrawal ve ark., 2020; Derosa ve ark., 2021).

Endotel fonksiyonlarını düzenleyici etkileri sayesinde kuersetin, vazodilatasyonun sağlanmasında rol alan nitrik oksit sentezini artırmaktadır. Aynı zamanda lipid peroksidasyonunu azaltarak LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) oksidasyonunu engellemekte ve ateroskleroz gelişimini yavaşlamaktadır. Trombosit agregasyonunu azaltıcı etkileriyle de tromboz riskini düşürebilmektedir (Çimen, 1999).

Kuersetin, mitokondriyal biyogenez ve enerji metabolizması üzerinde düzenleyici etkilere; DNA metiltransferazlar ve histon deasetilazlar gibi epigenetik düzenleyiciler üzerinde de inhibitör etkilere sahiptir (Lopez-Lopez ve ark., 2004; Bigelman ve ark., 2011). Ayrıca kan-beyin bariyerini geçebilen nadir flavonoidlerden biri olarak merkezi sinir sistemi üzerinde doğrudan etkiler oluşturabilmektedir (Wróbel-Biedrawa ve ark., 2022). Adipogenezis ve lipogenez süreçlerini baskılayarak obezite ve insülin direnci gibi metabolik sendrom komponentlerini modüle etmektedir (Xu ve ark., 2014). Yaşa bağlı kas kütlesi kaybı (sarkopeni) ile ilişkili oksidatif stres ve inflamasyon süreçlerinin inhibisyonu sayesinde kuersetin iskelet kası fonksiyonunu destekleyebilmektedir. Kuersetin takviyesinin egzersiz performansını artırdığı, kas hasarını azalttığı ve iyileşme süresini kısalttığına dair preklinik ve klinik çalışmalar mevcuttur (Sun ve ark., 2025). Kuersetin, hücre içi kalsiyum düzeylerini düzenleyerek kas kontraksiyonu, sinaptik iletim ve hücre içi sinyal yollarının sağlıklı işleyişini de desteklemektedir (Marunaka, 2017).

2. Kuersetinin antibakteriyel etkisi

Kuersetin, polihidroksillenmiş flavonoid yapısı sayesinde yalnızca antioksidan ve antiinflamatuar etkiler göstermekle kalmaz, aynı zamanda bakteri kaynaklı enfeksiyonlara karşı koruyucu ve tedavi edici etkilere sahip olabilmektedir.

Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı inhibitör aktivite sergileyen bu bileşik, klasik antibakteriyel ajanlardan farklı olarak bakteriyel fizyolojinin birçok temel sürecine eşzamanlı müdahalede bulunabilmektedir (Hirai, 2010).

Kuersetinin antibakteriyel etkinliği, hücresel yapıların bozulmasından genetik düzeydeki regülasyonlara kadar geniş bir biyolojik spektrumu kapsa-

maktadır. Bakteriyel hücre zarı ile kuersetin etkileşime girerek zarın yapısal bütünlüğünü bozmakta ve permeabilitesini arttırmaktadır. Zar geçirgenliğinin artması, hücre içi iyon dengesinin kaybına, metabolit sızıntılarına ve enerji kaybına yol açmaktadır. Bu durum bakterinin yaşamsal süreçlerini sürdüremesine neden olmaktadır. Ayrıca Gram pozitif bakterilerde bulunan kalın peptidoglikan tabakasının sentezine olumsuz etkide bulunarak *S. aureus* gibi bakterilerin hücre duvarlarının mekanik stabilitesini zayıflatmakta ve hücre lizisini kolaylaştırmaktadır (Nguyen ve Bhattacharya, 2022).

DNA replikasyonu için gerekli olan DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerine kuersetine bağlanarak bu enzimlerin fonksiyonlarını inhibe etmektedir. Bu durum, bakterinin genetik materyalini doğru kopyalayamamasına neden olmaktadır. Bu etki, *E. coli* ve *K. pneumoniae* gibi hızlı bölünen bakterilerde hücre çoğalmasının durdurulmasına yol açmaktadır (Hossion ve ark., 2011). Ayrıca kuersetin, RNA polimeraz enziminin aktivitesini de baskılayarak transkripsiyon sürecini kesintiye uğratmakta ve yaşamsal proteinlerin sentezini engellemektedir (Alharbi ve ark., 2025).

Ribozomal alt birimlere bağlanabilme özelliği sayesinde kuersetin, protein biyosentezini hedef almaktadır. Ribozomların 30S ve 50S alt birimlerine müdahale ederek aminoaçil-tRNA'nın bağlanmasını engellemekte ve böylece protein zinciri elongasyon süreci durdurulmaktadır. Bu etki, bakterinin hücresel işlevlerini sürdürebilmesi için gerekli olan enzim ve yapısal proteinlerin üretimini durdurarak hücre ölümüne neden olmaktadır. *S. aureus* gibi patojen bakterilerde bu mekanizma üzerinden güçlü antibakteriyel etki gösterdiği görülmektedir (Farhadi ve ark., 2019).

Bakteriyel hücre zarında yer alan elektron taşıma zinciri elemanlarıyla kuersetin etkileşime girerek oksidatif fosforilasyon sürecini bozmaktadır (Carrillo-Garmendiave ark., 2024). Bu süreçte ATP üretimi azalmakta ve bakteriler enerji yetersizliği nedeniyle metabolik aktivitelerini sürdürememektedir. *P. aeruginosa* gibi enerji gereksinimi yüksek olan türlerde bu etki, hücre yaşamsallığını tehdit etmektedir (Vipin ve ark., 2019).

Kuersetin, bazı koşullarda pro-oksidan etki göstererek reaktif oksijen türlerinin birikmesine yol açabilmektedir (Jeon ve ark., 2026). Hücre içi antioksidan savunma sistemleri bu artışı dengeleyemediğinde de DNA, protein ve membran lipitleri oksidatif hasara uğramaktadır. Bu durum, özellikle *Streptococcus pneumoniae* ve *Enterococcus faecalis* gibi türlerde hücresel ölüm süreçlerini tetikleyebilmektedir. Kuersetin, ayrıca oksidatif stresle ilişkili genlerin ekspresyonunu baskılayarak hücrelerin savunma kapasitesini zayıflatmaktadır (Yang ve ark., 2020).

Serbest demir iyonlarına yüksek afinite ile kuersetin bağlanarak bakteriyel hücrelerin demir alımını sınırlayabilmektedir. Demir, birçok enzimatik reaksiyon için zorunlu bir kofaktör olduğundan, demir eksikliği bakteri me-

tabolizmasında ciddi aksaklıklarına neden olmaktadır. Bu etki, özellikle siderofor temelli demir temini yapan *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* gibi türlerde büyümenin baskılanmasıyla sonuçlanmaktadır. Ayrıca, kuersetin demir homeostazı ile ilişkili genlerin ekspresyonunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Schalk and Perraud, 2023).

Kuersetin, bazı patojen bakterilerin enfeksiyon oluşturmasında rol oynayan virülans faktörlerinin üretimini de azaltabilmektedir. *S. aureus*'da toksin üretimini yöneten agr sisteminin baskılanması ile hemolizin ve proteaz sentezinin azalması sağlanmaktadır. Aynı şekilde *E. coli* ve *P. aeruginosa* gibi bakterilerde flagella oluşumu, hareketlilik, yüzeye adezyon ve doku invazyonuyla ilişkili proteinlerin ekspresyonu kuersetin tarafından baskılanabilmektedir. Bu etkiler, bakterinin konağa zarar verme yeteneğini ciddi zayıflatmaktadır (Mulat ve ark., 2025).

3. Kuersetinin antibiyotiklerle kombine kullanımı ve sinerjik etkisi

Kuersetinin antibiyotiklerle birlikte kullanımıyla sinerjik etki oluşturarak dirençli bakterilere karşı tedavi etkinliğini artıran önemli bir yaklaşımdır. Bu sinerjik etki, antibiyotiklerin hücresel hedeflere erişimini kolaylaştırmakta, bakteriyel savunma sistemlerini baskılamakta ve toksisite düzeylerini azaltarak tedavi sürecinin güvenliğini artırmaktadır. Kuersetinin antibiyotiklerle kombine kullanımının sinerjistik etkileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Antibiyotiklerle kombine edildiğinde kuersetinin Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde MİK (minimum inhibitör konsantrasyonu) anlamlı düzeyde azalmasına neden olabilmektedir. MRSA (metisiline dirençli *S. aureus*), *P. aeruginosa* ve *E. coli* gibi dirençli patojen bakteriler üzerinde beta-laktamlar, kinolonlar ve aminoglikozidlerle birlikte kullanıldığında belirgin bir sinerji gözlemlenmektedir (Qu ve ark., 2019; Sahyon ve ark., 2019; Vipin ve ark., 2020).

Kuersetinin lipofilik doğası, hücre membranlarına kolayca penetre olmasını sağladığından dolayı antibiyotiklerin membran-bağımlı hedeflere ulaşmasını kolaylaştırabilmektedir. Ayrıca, kuersetin ve antibiyotiklerin birlikte kullanımı, direnç gelişimini yavaşlatabilecek potansiyel taşıdığı için kombine tedavi protokollerinde dikkatle değerlendirilmesi gereken bir yaklaşım haline gelmektedir (Xiao ve ark., 2023).

Makrolid ve tetrasiklin grubu antibiyotiklerle yapılan kombinasyonlarda da kuersetinin antibakteriyel etkiyi destekleyici özellikleri dikkate değerdir. Bu antibiyotiklerin ribozomal hedeflerine bağlanmasını kolaylaştıran kuersetin, ribozomal bağlanma bölgelerindeki yapısal değişimleri baskılamakta ve ribozomal koruyucu proteinlerin ekspresyonunu azaltmaktadır (Divya ve ark., 2025). Bu yolla antibiyotiklerin bağlanma afinitesi artmakta ve translasyon süreci daha etkin şekilde durdurulmaktadır. Ayrıca kuersetin, bakteriyel biyo-

film oluşumunu baskılayarak antibiyotiklerin genellikle ulaşmakta zorlandığı mikrosistemlere erişimini kolaylaştırmakta, böylece antibakteriyel etkinliği yaygınlaştırmaktadır (Vipin ve ark., 2020).

Tablo 1. *Kuersetinin antibiyotiklerle kombine kullanımının sinerjistik etkileri*

Bakteri	Sinerjik antibiyotikler	Kuersetinin destekleyici etkisi
E. coli	Meropenem, Cefotaksim	β-laktamaz inhibisyonu, dış zar geçirgenliğinin artırılması
Klebsiella spp.	Piperasilin-tazobaktam, Ceftazidim	Porin açıklığı artırımı, antibiyotik alımının kolaylaştırılması
P. aeruginosa	Amikasin, Gentamisin	Effluks pompa inhibisyonu, ROS (reaktif oksijen türleri) dengelenmesi
A. baumannii	İmipenem, Tobramisin	Membran geçirgenliğinin artırılması, oksidatif stresin modülasyonu
MRSA	Siprofloksasin, Linezolid	DNA giraz inhibisyonunun desteklenmesi, DNA hasarının artırılması
Enterococcus spp.	Daptomisin, Tigesiklin	Ribozomal bağlanma artışı, direnç gen ekspresyonunun baskılanması

Kuersetinin antibiyotiklerle sinerjik etkileşimi, yalnızca bakteriyel hedefler üzerindeki etkilerle sınırlı kalmamakta aynı zamanda farmakokinetik düzeyde de katkı sunmaktadır. Lipofilik yapısı sayesinde hücre membranlarını kolayca geçebilmesi, antibiyotiklerin sitoplazmik hedeflere ulaşmasını kolaylaştırmakta ve bu durum da antibiyotiğin hücre içi biyoyararlanımını artırmaktadır. Aynı zamanda kuersetin, direnç gen ekspresyonunu baskılayan genetik düzenleyici yollar üzerinde etkilidir ve bu özellik, antibiyotiklere karşı direnç gelişimini yavaşlatabilecek bir tedavi yöntemini sunmaktadır (Quecan ve ark., 2019).

4. Kuersetinin antibiyofilm etkisi

Kuersetin, yalnızca serbest hücre formundaki mikroorganizmalar üzerinde değil, aynı zamanda mikrobiyal toplulukların oluşturduğu dirençli yapılar olan biyofilmler üzerinde de önemli farmakolojik etkilere sahiptir. Biyofilm oluşum süreci, çok aşamalı ve koordineli bir dizi biyokimyasal olaylar zincirini içerdiğinden kuersetinin biyofilm inhibitör etkileri de çok katmanlı mekanizmalar üzerinden yürümektedir. Bu etkiler hem yapısal hem de genetik düzeyde mikroorganizmalarda hedeflenmiş yanıtlar oluşturmaktadır (Shastri ve ark., 2025).

Biyofilm gelişiminin başlangıç aşaması olan yüzeye tutunma evresi, bakterilerin adezin adı verilen yüzey proteinleri aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Kuersetin, bu tutunmayı doğrudan engelleyici etki göstererek bakterilerin inorganik veya biyolojik yüzeylerde mikrokoloniler oluşturmasını önlemektedir. Flagella ve fimbria gibi hareket ve tutunma yapılarına ait genlerin ekspresyonunu azaltarak, mikroorganizmanın yüzeyle kurduğu ilk temasın stabil hale gelmesini engellemektedir (Navarro-Pérez ve ark., 2026).

Olgun biyofilmlerin yapısal bütünlüğü, büyük oranda bakterilerin salgıladığı EPS (ekstraselüler polisakkaritler) ile sağlanmaktadır. Kuersetin, bu EPS yapılarının sentezinde görev alan enzimlerin ekspresyonunu inhibe ederek, biyofilm matrisinin sentezini zayıflatmaktadır (Mu ve ark., 2021). *P. aeruginosa*'da EPS üretiminden sorumlu psl ve pel gen kümeleri kuersetin tarafından baskılanabilmektedir. Bu inhibisyon, biyofilmin mekanik dayanıklılığını ve bakterilerin kohezifliğini azaltarak parçalanabilirliğini artırmaktadır (Ouyang ve ark., 2016).

Bakteriyel popülasyonlar arasında hücre-hücre iletişimini sağlayan quorum sensing sistemi, biyofilm oluşumunun düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır. Kuersetin, quorum sensing sistemine bağlı sinyal moleküllerinin üretimini, algılanmasını ya da ilgili regülatör proteinlerin ekspresyonunu bozarak biyofilm gelişiminin koordinasyonunu sekteye uğratmaktadır. lasI/lasR, rhlI/rhlR ve luxS gibi genlerin ekspresyonunun azaltılması, bakterilerin kollektif davranışlarını zayıflatmaktadır. Bu durum, biyofilm oluşumunun yalnızca engellenmesiyle kalmaz, aynı zamanda halihazırda oluşmuş biyofilmlerin dağılmasına da katkı sağlamaktadır (Song ve ark. 2025).

Kuersetin, sadece biyofilmin oluşumunu değil, aynı zamanda olgun biyofilm yapılarını da hedef alabilmektedir. Bu etkide, ekstraselüler polimerik maddeleri parçalayan enzimlerin indüklenmesi ve biyofilm içi hücreler arasındaki etkileşimlerin bozulması önemli rol oynamaktadır Kuersetin maruziyeti, biyofilmin iç yapısında çözülmelere, hücre ayrışmalarına ve substrat yüzeyinden kopmalara neden olmaktadır. Bu durum, mikrobiyal hücrelerin tekrar planktonik forma geçişini kolaylaştırmaktadır ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılığını artırmaktadır (Sre Sarangapani ve Jayachitra, 2018).

Bakterilerin çevresel streslere karşı geliştirdiği koruyucu yanıtlarını da kuersetin zayıflatabilmektedir. Özellikle oksidatif stres altında biyofilm formasyonunun artış gösterdiği patojenik türlerde, kuersetin bu tür koşullarda redoks dengesini bozarak biyofilm oluşumunu sekteye uğratmaktadır. Aynı zamanda stres regülasyonunda görev alan rpoS, oxyR gibi genlerin ekspresyonunun kuersetinle ekspresyonlarının azaldığı veya baskılandığı görülmektedir. Bu durum, biyofilm hücrelerinin çevresel baskılara karşı dayanıklılığını azaltarak dağılmalarını kolaylaştırmaktadır (Memariani ve ark., 2019).

Genlerin ekspresyon düzeylerini kuersetin düşürerek yalnızca fenotipik değil, genetik düzeyde de biyofilm formasyonuna müdahale etmektedir. Transkripsiyonel analizlerde, kuersetin ile muamele edilen bakterilerde biyofilm ile ilişkili genlerin baskılandığı, bazı durumlarda ise hücre içi sinyal yollarında yeniden yapılandırmalar oluştuğu bildirilmektedir. Bu etkiler, patojenin biyofilm oluşturma potansiyelinin kalıcı olarak zayıflamasına neden olabilmektedir (Vipin ve ark., 2019).

5. Kuersetinin hastane enfeksiyonu bakteriyel etkenlerine karşı etkisi

Kuersetin, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus* ve *Enterococcus* spp. gibi hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiler gösterdiği bilinmektedir.

E. coli üzerine yapılan çalışmalarla kuersetinin bu bakteri türü üzerinde hücre zarı geçirgenliğini artırıcı ve DNA replikasyonuna engel olacak düzeyde etkili olduğu ortaya koyulmuştur. Özellikle kuersetinin DNA giraz inhibisyonu yoluyla genetik materyalin çoğaltılmasını zorlaştırması, bu bakterinin çoğalma kabiliyetini belirgin şekilde sınırlamıştır. Ayrıca, flagellanın hareketlilik ve yüzeye tutunma gibi virülans faktörlerinde azalma gözlenmiş, bu durum enfeksiyonun invazivliğini düşürmüştür. Kuersetin, aynı zamanda *E. coli*'nin oksidatif stres altındaki hayatta kalma becerisini azaltarak bağışıklık sistemiyle olan etkileşiminde zayıflık yaratmıştır (Wang ve ark., 2018).

K. pneumoniae bakterisinin hücre duvarı bütünlüğüne kuersetin zarar vererek morfolojik deformasyonlara neden olmaktadır. Özellikle kuersetinin metabolik yolaklara müdahalesi sonucunda ATP üretiminin azalması, metabolik dengenin bozulmasına yol açmaktadır. Ayrıca kuersetinin siderofor üretimini sınırlaması, demir alımı açısından bakteriyi dezavantajlı konuma getirmektedir. Bu etki, bakterinin büyümesini ve konak dokuya tutunmasını doğrudan zayıflatmaktadır (Wang ve ark., 2021).

P. aeruginosa'nın quorum sensing sinyal moleküllerinin sentezini kuersetin azaltarak hem biyofilm oluşumunu hem de virülans faktörlerinin ekspresyonunu baskılamaktadır. Elastaz, proteaz ve hemolizin gibi doku tahribatına neden olan enzimlerin üretiminde belirgin azalma gözlemlenmiştir. Kuersetin, aynı zamanda zar stabilitesini bozarak hücre içi bileşenlerin sızmasına yol açmaktadır. Bu etkilerin sinerjik doğası, *P. aeruginosa'nın* enfeksiyon oluşturma kapasitesini sınırlandırmaktadır (Ouyang ve ark., 2016).

A. baumannii bakterisinin enerji üretim mekanizmalarına kuersetin doğrudan etki etmektedir. Elektron taşıma zincirine müdahalesi sayesinde ATP sentezi kısıtlanmakta ve hücre içi enerji dengesizliği oluşmaktadır. Ayrıca, hücre zarı lipitlerinde peroksidatif hasar meydana getirerek membran bütünlüğünü zayıflatmaktadır. Kuersetin uygulamasının ardından gen ekspresyon analizlerinde hücre stres yanıtına ilişkin bazı düzenleyici proteinlerin baskılandığı tespit edilmiştir, bu da bakterinin adaptif kapasitesinin düşmesini sağlamıştır (Raorane ve ark., 2019).

S. aureus'un spesifik bir gen düzenleyici sistemi olan agr üzerinden kuersetin virülans regülasyonunu baskılayarak toksin ve enzim üretimini azaltmaktadır. Aynı zamanda hücre bölünmesini yavaşlatan mekanizmaları aktive etmekte ve peptidoglikan sentezine zarar vererek hücre duvarını zayıflatmaktadır. Antibiyotiklerle kombine kullanımlarda, MRSA suşlarında sinerjistik

etki gösterdiği birçok *in vitro* çalışmada ortaya konmuştur. Bu yönüyle kuersetin, konvansiyonel tedaviye direnç gösteren suşlara karşı umut vadeden bir özellik niteliği taşımaktadır (Amin ve ark., 2015).

Enterococcus spp. bakterilerin membran geçirgenliğini kuersetin artırmakla birlikte hücre içi oksidatif dengenin bozulmasına da neden olmaktadır. Oksidatif stres yanıtını regüle eden bazı genlerin ekspresyonunu baskılaması, hücre ölümünü kolaylaştırıcı bir ortam yaratmaktadır. Ayrıca, hücre adezyonunu sağlayan yüzey proteinlerinin sentezinde gözlenen azalma, kuersetinin bu bakterilerin enfeksiyon oluşturma potansiyelini düşürdüğünü göstermektedir. Bu etkiler, kuersetini *E. faecalis* ve *E. faecium* gibi türlerde etkili bir doğal ajan konumuna getirmektedir (Yang ve ark. 2020).

6. Kuersetin ile ilgili yeni çalışmalar ve karşılaşılan zorluklar

Kuersetinin antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve hücre düzeyinde regülatuvar etkileri, onu pek çok hastalık grubunda terapötik olarak değerlendirilebilir hale getirmektedir. Ancak preklinik düzeyde elde edilen bu olumlu bulguların klinik uygulamalara aktarılabilmesi için halen çözülmeyi bekleyen çok sayıda bilimsel ve teknolojik engel mevcuttur. Bu engeller arasında kuersetinin *in vivo* etki mekanizmalarının tam olarak aydınlatılamamış olması, hücre ve doku spesifik hedefleme kapasitesinin sınırlılığı, düşük suda çözünürlük ve biyoyararlanım gibi farmakokinetik kısıtlamalar ile birlikte stabil, güvenli ve etkili dozaj formlarının geliştirilememiş olması yer almaktadır. Bu nedenle kuersetin üzerine yapılacak yeni çalışmaların yalnızca etkinliği artırmaya yönelik değil; aynı zamanda güvenlilik, biyoyararlanım, doz standardizasyonu ve farmasötik uygunluk gibi çok boyutlu sorunları çözmeye odaklanması gerekmektedir (Tomou ve ark., 2023).

Mevcut farmakokinetik veriler, kuersetinin düşük çözünürlüğü ve sınırlı oral biyoyararlanımı nedeniyle sistemik dolaşıma yeterli miktarda ulaşamadığını göstermektedir. Bu durum, klinik etkinliğin tahmin edilmesini güçleştirmekte ve dozlama konusunda belirsizlikler yaratmaktadır. Yapılacak yeni çalışmalarla bu biyofarmasötik engellerin aşılması adına nanoteknolojiye dayalı taşıyıcı sistemlerin, liposomal formülasyonların ya da prodrug yaklaşımların geliştirilmesi öncelikli hedeflerden biri olmalıdır. Özellikle hastane enfeksiyonları gibi invazif tedavi gerektiren alanlarda paranteral uygulanabilirliği artıracak formülasyon seçeneklerinin araştırılması, kuersetinin klinik sahaya entegrasyonunda kritik rol oynayacaktır (Bhuvaneshwari ve Amsaveni, 2025).

Bununla birlikte, kuersetin ile farklı antibiyotiklerin kombinasyonlarının klinik etkinliğine yönelik veriler halen sınırlı sayıdadır. Mevcut çalışmalar genellikle *in vitro* veya *in vivo* hayvan modelleriyle sınırlıdır. Bu nedenle, geniş hasta gruplarında yürütülecek faz II ve faz III klinik çalışmaları, kuersetin-antibiyotik sinerjisinin gerçek yaşam koşullarında doğrulanması açısından büyük önem taşımaktadır. Aynı zamanda, antibiyotik direnci gösteren hastane

enfeksiyonu patojenler üzerindeki etkilerinin hastane ortamlarında değerlendirilmesi, bu doğal flavonoidin enfeksiyon kontrol protokollerinde ne ölçüde yer bulabileceğini somut verilerle ortaya koyulmalıdır.

Yapılan çalışmalarda karşılaşılan zorluklardan biri kuersetinin etki mekanizmalarına ilişkin henüz tam olarak aydınlatılamamış hücresel yolaklarının olmasıdır. Kuersetinin farklı hücre tiplerinde ve mikroorganizmalarda sergilediği etkilerinin hangi moleküler sinyalleri hedef aldığını, bağışıklık sistemini nasıl düzenlediğini ve mikroorganizma-epitel etkileşimini nasıl etkilediğini detaylı çalışmalarla desteklenmelidir. Bu alandaki bilgi eksikliği, kuersetinin hangi hasta gruplarında ve hangi doz aralıklarında güvenli biçimde uygulanabileceği konusunda karar süreçlerini zorlaştırmaktadır. Ayrıca, kuersetin içeren ürünlerin farmasötik kalite kontrolü ve standardizasyonu da ciddi bir araştırma alanları olmalıdır.

Bitkisel kaynaklı ürünlerde sıkça karşılaşılan kalite farklılıkları, etken madde içeriğindeki değişkenlikler ve farmakolojik etkinlikteki tutarsızlıklar, kuersetinin tedavi edici ajan olarak kabul edilmesini sınırlandırmaktadır. Bu durum, hem mevcut yasal düzenlemelere (Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) gibi düzenleyici otoritelerin, bitkisel tıbbi ürünler için öngördüğü kalite, güvenlilik ve etkililik kriterlere) uyum sağlanması hem de üretim süreçlerinde etkin kalite güvence sistemlerinin oluşturulması açısından ek çalışmalar gerektirmektedir. Ayrıca, kuersetin içeren tedavi protokollerine ilişkin uzun dönem güvenlik verilerinin elde edilebilmesi için mevcut farmakovijilans sistemlerinin bu doğal bileşiği kapsayacak şekilde yeniden yapılandırılması büyük önem taşımaktadır. Multidisipliner iş birliklerinin artırılması, kuersetinin potansiyelini daha bütüncül şekilde ortaya koyabilecek çalışmaların önünü açmalıdır. Klinik eczacılar, farmakologlar, mikrobiyologlar, biyoteknoloji uzmanları ve tıp hekimlerin ortak yürüteceği çalışmalarla hem laboratuvar bulgularının klinik uygulamaya aktarılmasını hızlandıracak hem de kuersetinin gelecekte tedavi algoritmalarında daha sağlam bir yer edinmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Agrawal, P. K., Agrawal, C., & Blunden, G. (2020). Quercetin: antiviral significance and possible COVID-19 integrative considerations. *Natural Product Communications*, *15*(12), 1934578X20976293.

Alharbi, H.O.A., Alshebremi, M., Babiker, A.Y., & Rahmani, A.H. (2025). The Role of quercetin, a flavonoid in the management of pathogenesis through regulation of oxidative stress, İnflammation, and biological activities. *Biomolecules, 15*(1), 151.

Amin, M.U., Khurram, M., Khattak, B., & Khan, J. (2015). Antibiotic additive and synergistic action of rutin, morin and quercetin against methicillin resistant Staphylococcus aureus. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 15,* 1-12.

Bigelman, K.A., Chapman, D.P., Freese, E.C., Trilk, J.L., & Cureton, K.J. (2011). Effects of 6 weeks of quercetin supplementation on energy, fatigue, and sleep in ROTC cadets. *Military medicine*, *176*(5), 565-572.

Bhuvaneshwari, V., & Amsaveni, R. (2025). Exploring quercetin based nano formulation in combating human Metapneumovirus infections. *International Immunopharmacology, 153,*114510.

Carrillo-Garmendia, A., Madrigal-Perez, L.A., & Regalado-Gonzalez, C. (2024). The multifaceted role of quercetin derived from its mitochondrial mechanism. *Molecular and Cellular Biochemistry, 479*(8), 1985-1997.

Çimen, M.B.Y. (1999). Flavonoidler ve antioksidan özellikleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, *19*(5), 296-304.

Derosa, G., Maffioli, P., D'Angelo, A., & Di Pierro, F. (2021). A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Phytotherapy Research*, *35*(3), 1230-1236.

Divya, Singh, R., Pandey, A., & Pandey, A. (2025). In silico evaluation of flavonoids (apigenin, quercetin, and kaempferol) as potential inhibitors of LytB in multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Letters in Drug Design & Discovery, 22*(11), 100224.

Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., & Iranshahy, M. (2019). Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*, *33*(1), 13-40.

Hirai, I., Okuno, M., Katsuma, R., Arita, N., Tachibana, M., & Yamamoto, Y. (2010). Characterisation of anti-Staphylococcus aureus activity of quercetin. *International Journal of Food Science and Technology*, *45*(6), 1250-1254.

Hossion, A.M.L., Zamami, Y., Kandahary, R.K., Tsuchiya, T., Ogawa, W., Iwado, A., & Sasaki, K. (2011). Quercetin diacylglycoside analogues showing dual inhibition of DNA gyrase and topoisomerase IV as novel antibacterial agents. *Journal of Medicinal Chemistry, 54*(11), 3686-3703.

Jeon, B.K., Jyung, S., Kim, S.H., & Kang, D.H. (2026). Plasma-driven oxidative modification of quercetin and its antibacterial application on cherry tomato. *Food Research International, 228,* 118309.

Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M.T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients, 8*(3), 167.

Lopez-Lopez, G., Moreno, L., Cogolludo, A., Galisteo, M., Ibarra, M., Duarte, J., Lodi, F., Tamatgo, J., & Perez-Vizcaino, F. (2004). Nitric oxide (NO) scavenging and NO protecting effects of quercetin and their biological significance in vascular smooth muscle. *Molecular Pharmacology*, *65*(4), 851-859.

Marunaka, Y. (2017). Actions of quercetin, a flavonoid, on ion transporters: its physiological roles. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1398*(1), 142-151.

Memariani, H., Memariani, M., & Ghasemian, A. (2019). An overview on anti-biofilm properties of quercetin against bacterial pathogens. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, *35*(9), 143.

Memmedov, H., Aldemir, O., & Aliyev, E. (2017). Propolisin antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, *9*(2), 56-62.

Mu, Y., Zeng, H., Chen, W. (2021). Quercetin inhibits biofilm formation by decreasing the production of EPS and altering the composition of EPS in *Staphylococcus epidermidis. Frontiers in Microbiology, 12,* 631058.

Mulat, M., Banicod, R.J.S., Tabassum, N., Javaid, A., Karthikeyan, A., Jeong, G.J., Kim, Y.M., Jung, W.K., & Khan, F. (2025). Multiple strategies for the application of medicinal plant-derived bioactive compounds in controlling microbial biofilm and virulence properties. *Antibiotics (Basel), 14*(6), 555.

Navarro-Pérez, M.L., Casares-López, J.M., Fernández-Calderón, M.C., Hierro-Oliva, M., González-Martín, M.L., Gallardo-Moreno, A.M., & Luque-Agudo, V. (2026). Preventing the harmful biofilm increase on the polylactic-acid/Mg surface by the addition of quercetin. *International Journal of Biological Macromolecules, 335* (Pt 2), 149241.

Nguyen, T.L.A., & Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial activity of quercetin: an approach to its mechanistic principle. *Molecules*, *27*(8), 2494.

Okamoto, T. (2005). Safety of quercetin for clinical application. *International Journal Of Molecular Medicine, 16*(2), 275-278.

Ouyang, J., Sun, F., Feng, W., Sun, Y., Qiu, X., Xiong, L., Liu, Y., & Chen, Y. (2016). Quercetin is an effective inhibitor of quorum sensing, biofilm formation and virulence factors in Pseudomonas aeruginosa. *Journal of Applied Microbiology*, *120*(4), 966-974.

Qu, S., Dai, C., Shen, Z., Tang, Q., Wang, H., Zhai, B., Zhao, L. & Hao, Z. (2019). Mechanism of synergy between tetracycline and quercetin against antibiotic resistant *Escherichia coli. Frontiers in Microbiology*, *10*, 2536.

Quecan, B.X., Santos, J.T., Rivera, M.L., Hassimotto, N.M., Almeida, F.A., & Pinto, U.M. (2019). Effect of quercetin rich onion extracts on bacterial quorum sensing. *Frontiers in Microbiology*, *10*, 867.

Raorane, C.J., Lee, J.H., Kim, Y.G., Rajasekharan, S.K., García-Contreras, R., & Lee, J. (2019). Antibiofilm and antivirulence efficacies of flavonoids and curcumin against Acinetobacter baumannii. *Frontiers in Microbiology*, *10*, 990.

Sahyon, H.A., Ramadan, E.N., & Mashaly, M.M. (2019). Synergistic effect of quercetin in combination with sulfamethoxazole as new antibacterial agent: *in vitro* and *in vivo* study. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, *53*, 803-813.

Schalk, I.J., & Perraud, Q. (2023). Pseudomonas aeruginosa and its multiple strategies to access iron. *Environmental Microbiology, 25*(4), 811-831.

Shastri, T., Binsuwaidan, R., Siddiqui, A.J., Badraoui, R., Jahan, S., Alshammari, N., Adnan, M., & Patel, M. (2025). Quercetin exhibits broad-spectrum antibiofilm and antiquorum sensing activities against gram-negative bacteria: in vitro and in silico investigation targeting antimicrobial therapy. *The Canadian Journal Of Infectious Diseases & Medical Microbiology, 2025,* 2333207.

Sun, J., Liu, H., Yan, Y., & Fang, F. (2025). Quercetin prevents sarcopenia by reversing oxidative stress and mitochondrial damage. *Journal of Molecular Histology*, *56*(2), 1-13.

Tomou, E.M., Papakyriakopoulou, P., Saitani, E.M., Valsami, G., Pippa N., & Skaltsa, H. (2023). Recent advances in nanoformulations for quercetin delivery. *Pharmaceutics, 15*(6): 1656.

Xiao, G., Li, J., & Sun, Z. (2023). The combination of antibiotic and non-antibiotic compounds improves antibiotic efficacy against multidrug-resistant bacteria. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(20), 15493.

Xu, M., Hu, J., Zhao, W., Gao, X., Jiang, C., Liu, K., Liu, B., & Huang, F. (2014). Quercetin differently regulates insulin-mediated glucose transporter 4 translocation under basal and inflammatory conditions in adipocytes. *Molecular Nutrition & Food Research*, *58*(5), 931-941.

Vipin, C., Mujeeburahiman, M., Ashwini, P., Arun, A.B., & Rekha, P.D. (2019). Antibiofilm and cytoprotective activities of quercetin against Pseudomonas aeruginosa isolates. *Letters in Applied Microbiology*, *68*(5), 464-471.

Vipin, C., Saptami, K., Fida, F., Mujeeburahiman, M., Rao, S.S., Athmika, Arun, A.B., & Rekha, P.D. (2020). Potential synergistic activity of quercetin with antibiotics against multidrug-resistant clinical strains of Pseudomonas aeruginosa. *PLoS One*, *15*(11), e0241304.

Wang, S., Yao, J., Zhou, B., Yang, J., Chaudry, M. T., Wang, M., Xiao, F., & Yin, W. (2018). Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro. *Journal of Food Protection*, *81*(1), 68-78.

Wang, Z., Ding, Z., Li, Z., Ding, Y., Jiang, F., & Liu, J. (2021). Antioxidant and antibacterial study of 10 flavonoids revealed rutin as a potential antibiofilm agent in Klebsiella pneumoniae strains isolated from hospitalized patients. *Microbial Pathogenesis*, *159*, 105121.

Wróbel-Biedrawa, D., Grabowska, K., Galanty, A., Sobolewska, D., & Podolak, I. (2022). A flavonoid on the brain: quercetin as a potential therapeutic agent in central nervous system disorders. *Life*, *12*(4), 59.

Yalçin, A.S., Yilmaz, A.M., Altundağ, E.M., & Koçtürk, S. (2017). Kurkumin, kuersetin ve çay kateşinlerinin anti-kanser etkileri. *Marmara Pharmaceutical Journal*, *21*(1), 19-29.

Yang, D., Wang, T., Long, M., & Li, P. (2020). Quercetin: its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2020,* 8825387.

Zhang, M., Swarts, S.G., Yin, L., Liu, C., Tian, Y., Cao, Y., et al., (2011). Antioxidant properties of quercetin. *Advances in Experimental Medicine and Biology, 701*, 283-289.

Bölüm 18

SEDANTER BİREYLERDE REKREATİF FİZİKSEL AKTİVİTEYE KATILIM

Mehmet ÖZKESKİN[1]

1 Dr., Karabük Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü Yurt Hizmetleri Müdürü

Bu bölümde sedanter yaşam tarzına sahip bireylerin rekreatif fiziksel aktivitelere katılım düzeyleri, katılımı etkileyen faktörler, karşılaşılan engeller ve çözüm stratejileri ele alınmaktadır. Modern yaşamın getirdiği hareketsizlik, bireylerin fiziksel ve psikolojik sağlıklarını olumsuz etkilemektedir. Rekreatif fiziksel aktiviteler ise bu olumsuz etkilerin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmada literatür temelli bir yaklaşım benimsenmiş olup konu çok boyutlu olarak değerlendirilmiştir.

Teknolojik gelişmelerin hızlanması ve kentleşmenin artmasıyla birlikte bireylerin günlük yaşamlarındaki fiziksel hareketlilik önemli ölçüde azalmıştır. Özellikle iş yaşamında masa başı işlerin yaygınlaşması, dijital teknolojilerin kullanımının artması ve ulaşım araçlarının çeşitlenmesi bireyleri daha hareketsiz bir yaşam tarzına yönlendirmiştir. Bu durum literatürde "sedanter yaşam" olarak tanımlanmaktadır.

Günümüz toplum yapısında yaygınlaşan sedanter yaşam tarzı; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite ve çeşitli psikolojik rahatsızlıkların artmasına neden olmaktadır. Bu bağlamda rekreatif fiziksel aktiviteler, bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini artırarak sağlıklı yaşam alışkanlıkları geliştirmelerinde önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır.

Sedanter yaşam tarzı, enerji harcamasının düşük düzeyde kaldığı ve oturma/uzanma davranışlarının baskın olduğu bir yaşam biçimi olarak tanımlanmaktadır. Dijitalleşme ve modern çalışma koşulları, bireyi aktif bir yaşamdan uzaklaştırarak daha pasif bir yaşam biçimine yönlendirmektedir. Bu yaşam tarzının bireyler üzerindeki etkileri iki temel boyutta incelenebilir:

Fiziksel etkiler: Kardiyovasküler hastalık riskinde artış, metabolik sendromlar (diyabet, obezite) ve kas-iskelet sisteminde zayıflama gibi sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır.

Psikolojik etkiler: Fiziksel aktivitenin azalmasına bağlı olarak stres, kaygı ve depresyon gibi psikolojik rahatsızlıkların görülme sıklığı artmaktadır.

Rekreatif fiziksel aktiviteler, sedanter yaşamın olumsuz etkilerini azaltan önemli bir müdahale alanıdır. Yürüyüş, yüzme, bisiklet ve grup egzersizleri gibi aktiviteler hem fiziksel kapasiteyi artırmakta hem de bireyin psikolojik iyi oluşuna katkı sağlamaktadır.

Rekreasyonel aktivitelerin en önemli özelliği, gönüllülük esasına dayanması ve keyif odaklı bir yapıya sahip olmasıdır. Bu durum, fiziksel aktivitenin bir zorunluluk olmaktan çıkıp sürdürülebilir bir yaşam alışkanlığına dönüşmesini kolaylaştırmaktadır.

Sedanter yaşamla mücadele yalnızca bireysel çabayla sınırlı olmayıp çevresel ve yönetsel müdahaleleri de gerektirmektedir. Bu kapsamda öne çıkan stratejiler şunlardır:

Aktif çevrelerin tasarımı: Yürünebilir alanlar, bisiklet yolları ve yeşil alanların artırılmasıyla bireylerin fiziksel aktiviteye teşvik edilmesi

Erişilebilirlik ve farkındalık: Rekreatif olanakların tüm toplumsal gruplar için erişilebilir hale getirilmesi ve farkındalık kampanyalarının yürütülmesi

Kademeli aktivite programları: Düşük yoğunluklu aktivitelerden başlayarak bireylerin fiziksel aktiviteye uyumunu kolaylaştıran programların geliştirilmesi

Sedanter yaşam tarzı modern toplumun kaçınılmaz bir sonucu olmakla birlikte, rekreatif fiziksel aktiviteler bu durumun sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmada önemli bir dengeleyici unsurdur. Fiziksel aktivitenin artırılması yalnızca bireysel sağlık açısından değil, aynı zamanda toplum sağlığı ve ekonomik yükün azaltılması açısından da stratejik bir öneme sahiptir. Bu nedenle rekreasyonel faaliyetlerin teşvik edilmesi, sağlıklı ve sürdürülebilir bir toplum yapısının oluşturulmasında temel bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

Sedanter Davranış ve Sedanter Yaşam Tarzı

Sedanter davranış, düşük enerji harcaması gerektiren oturma veya uzanma temelli aktiviteleri ifade etmektedir. Bu davranış biçimi, fiziksel aktivite eksikliğinden farklı bir kavram olmakla birlikte çoğu zaman onunla görülmektedir. Sedanter davranış, özellikle modern toplumlarda teknolojik gelişmeler, ulaşım araçlarının yaygınlaşması ve pasif boş zaman etkinliklerinin artması gibi nedenlerle giderek yaygınlaşmıştır.

Sedanter yaşam ise bireyin günlük yaşamında fiziksel hareketliliğin düşük düzeyde olduğu ve enerji harcamasının sınırlı kaldığı genel yaşam biçimini ifade etmektedir. Bu yaşam tarzı, uzun süreli sedanter davranışların bir sonucu olarak ortaya çıkmakta ve bireyin genel sağlık düzeyini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Literatürde bu iki kavramın birbirini tamamladığı, ancak farklı düzeylerde ele alındığı belirtilmektedir.

Sedanter davranış, anlık ve eylemsel bir durumu ifade ederken; sedanter yaşam tarzı bu davranışların günlük yaşamın büyük bölümüne yayılmasıyla oluşan daha bütüncül bir yapıyı temsil etmektedir. Sedanter davranış, uyanıklık halinde enerji harcamasının düşük olduğu oturma, uzanma veya düşük hareketlilik içeren durumları kapsar (örneğin bilgisayar kullanımı, televizyon izleme veya araç kullanımı).

Sedanter yaşam tarzı ise bireyin gün içindeki toplam sürede fiziksel olarak inaktif kalma süresinin baskın olması ve önerilen fiziksel aktivite düzeylerinin (haftada en az 150 dakika orta şiddetli aktivite) altında kalması durumunu ifade eder. Bu bağlamda birey, kısa süreli egzersizler yapsa dahi

günün büyük bölümünü hareketsiz geçiriyorsa sedanter yaşam tarzına sahip olarak değerlendirilmektedir.

Sedanterleşme süreci bireysel tercihlerden ziyade yapısal ve çevresel faktörlerle ilişkilidir:

Teknolojik dönüşüm: Emek yoğun işlerden dijital ve masa başı işlere geçiş, fiziksel aktiviteyi azaltmıştır.

Kentsel yaşam biçimi: Özel araç kullanımı ve toplu taşımanın yaygınlaşması, aktif ulaşımı (yürüme, bisiklet) azaltmıştır.

Boş zaman alışkanlıkları: Dijitalleşme, pasif ekran temelli etkinliklerin artmasına yol açmıştır.

Sedanter davranışların süreklilik kazanması, bireyleri sedanter yaşam tarzına yönlendirmektedir. Bu durumla mücadelede yalnızca düzenli egzersiz değil, gün içi hareketsizliğin azaltılması ve kısa hareket aralarının artırılması (sedentary breaks) önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

1. Sedanter Davranışın Özellikleri

· Günlük hareket düzeyinin düşük olması; ulaşım araçlarının yaygınlaşmasıyla birlikte bireyler yürümemektedir. Evlerde ve iş yerlerinde asansör kullanımını yaygınlığı ve masa başı işlerde çalışma günlük hareket düzeyini düşürmektedir.

· Uzun süreli oturma alışkanlığı; gün boyu masa başı işlerde çalışan bireyler evlerinde de saatlerce TV, bilgisayar veya telefon karşısında oturmaktadır.

· Enerji tüketiminin minimum seviyede olması; hareketsiz bir yaşam tarzı ile bireylerin enerji tüketimi düşük seviyede kalmakta bu da çeşitli sağlık sorunlarına yol açmaktadır.

· Fiziksel aktivite alışkanlığının bulunmaması; işyerinde hareketsiz kalan bireyler işlerinden çıktıktan sonra fiziksel aktiviteye katılım göstermemektedirler.

2. Sedanter Yaşamın Sağlık Üzerindeki Etkileri

İnsan besinlerden aldığı kimyasal enerjiyi mekanik enerjiye çeviren bir sisteme sahiptir. Bireyler besinlerden aldıkları enerjiyi yeterli düzeyde harcamadıklarında çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkar. Sedanter yaşam tarzı şu riskleri beraberinde getirmektedir:

· Obezite artışı; sedanter yaşam, enerji alımı ile harcaması arsında dengenin bozulmasına yol açar. Bunun sonucunda; kas kütlesi azalır, yağ oranı artar ve obezite gelişir.

· Kardiyovasküler hastalıklar; sedanter bireylerde kalp ve damar sistemi

yeterince uyarılmaz. Bu durum kalp kasının zayıflaması, damar esnekliğinin azalması ve kan dolaşımının yavaşlamasına neden olur. Bunların sonucunda hipertansiyon riski artar, kalp ve damar hastalıkları görülme sıklığı artar ve inme(felç) riski artar.

· Metabolik sendrom; Sedanter yaşam, metabolizmanın yavaşlamasına neden olur. Kas aktivitesinin azalmasıyla birlikte glikoz kullanımı düşer ve insülin duyarlılığı azalır. Bu durum tip 2 diyabet gelişim riskini artırır, insülin direnci oluşur, kan şekerinin kontrolü zorlaşır.

· Kas-iskelet sistemi problemleri; hareketsizlik kas ve kemik sisteminde ciddi bozulmalara yol açar. Kas gücü ve dayanıklılığı azalır, kas atrofisi (kas erimesi) gelişebilir ve eklem hareket açıklığı kısıtlanır.

· Depresyon ve anksiyete; sedanter yaşam tarzı sadece fiziksel sağlığın bozulmasına değil, zihinsel ve ruhsal sağlığın bozulmasına da neden olur. Günlük yaşamda Fiziksel aktivite eksikliği, mutluluk hormonu olarak bilinen endorfin hormonunun salınımını düşürür. Bu da bireyin genel iyi oluş düzeyini düşmesine neden olur. Ayrıca depresyon riski artar, anksiyete düzeyi yükselir, stres yönetimi zorlaşır.

Rekreatif Fiziksel Aktivite Kavramı

Rekreatif fiziksel aktivite, bireylerin boş zamanlarında gönüllü olarak katıldıkları, fiziksel hareket içeren ve temel amacı eğlenme, dinlenme ve yenilenme olan etkinlikler olarak tanımlanmaktadır. Kraus (2001), rekreasyonu bireyin serbest zamanlarında katıldığı ve kendini yenilemesine katkı sağlayan faaliyetler bütünü olarak ifade etmiştir. Fiziksel aktivite ise Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2020) tarafından, "iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji harcaması gerektiren tüm bedensel hareketler" şeklinde tanımlanmaktadır.

Bu tanımlar birlikte değerlendirildiğinde, rekreatif fiziksel aktivite; bireyin boş zamanlarında gönüllü olarak gerçekleştirdiği, enerji harcaması içeren ve fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan fayda sağlayan hareketler bütünü olarak tanımlanabilir.

Rekreatif fiziksel aktivite, modern yaşamın artan hareketsizlik düzeyine karşı bireyin aktif katılımıyla ortaya çıkan önemli bir sağlık ve yaşam kalitesi bileşeni olarak değerlendirilmektedir. Bu yönüyle rekreatif fiziksel aktivite, yalnızca fiziksel hareket içeren bir etkinlik değil, aynı zamanda bireyin yaşam kalitesini destekleyen çok boyutlu bir davranış alanıdır.

Rekreatif fiziksel aktivite üç temel bileşen üzerinden ele alınabilir:

Gönüllülük ve motivasyon (Kraus yaklaşımı): Bireyin dışsal bir zorunluluk olmaksızın, kendi isteğiyle sürece katılmasıdır. Bu durum, sürdürülebilir katılım açısından temel bir unsurdur.

Fizyolojik enerji harcaması (WHO yaklaşımı): Kas aktivitesi ile enerji tüketiminin gerçekleşmesi, fiziksel aktivitenin temel biyolojik boyutunu oluşturur.

Bütüncül fayda: Rekreatif fiziksel aktiviteler yalnızca fiziksel sağlık değil, aynı zamanda psikolojik iyi oluş ve sosyal etkileşim açısından da katkı sağlamaktadır.

Rekreatif fiziksel aktivite, bireyin günlük zorunlu hareketlerinden farklı olarak, boş zaman içerisinde gerçekleştirilen ve gönüllülük esasına dayanan bir etkinliktir. Bu yönüyle aynı fiziksel hareket, bağlama bağlı olarak farklı anlamlar kazanabilmektedir. Ayrıca bu aktiviteler, pasif dinlenme biçimlerinden farklı olarak "aktif dinlenme" yaklaşımı içinde değerlendirilmektedir. Bu durum, bireyin hem fiziksel hem de zihinsel olarak yenilenmesine katkı sağlamaktadır.

Rekreatif fiziksel aktivite, fiziksel, psikolojik ve sosyal boyutlarıyla bireyin yaşam kalitesini destekleyen önemli bir kavramdır. Bu nedenle halk sağlığı ve rekreasyon politikaları açısından, bu aktivitelerin teşvik edilmesi ve erişilebilirliğinin artırılması önemli bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

1. Rekreatif Aktivite Türleri

Rekreasyon etkinliklerinin sınıflandırılması; rekreasyonun fonksiyonlarına veya rekreasyon ölçütlerine göre şekil almaktadır. Her birey farklı olduğu gibi bireyin talepleri, beklentileri ve gayeleri de farklıdır bu yüzden her bireyin rekreasyon fonksiyon ve ölçütleri de farklılık oluşturur (Bedir, 2016).

1.1. Bireysel Aktiviteler

· Yürüyüş; tek başına veya toplu halde yapılabilen genellikle açık havada yapılan bir aktivitedir. Haftada 3 ya da 4 kez 30 ila 60 dakika arası tüm bireylerin sağlık için yapması gereken bir aktivitedir.

· Koşu; açık havada, doğada ya da spor tesislerinde yürüyüşün üstünde bir tempoyla yapılan aktivitelerdir. Yapabilen bireylerin haftada 3 ya da 4 kez 30 ila 60 dakika arasında koşu yapması sağlık açısından önemlidir.

· Yüzme; suyun direncine karşı yapılan yüzme, tüm kas gruplarını çalıştıran ve kalp damar sağlığını güçlendiren bir aktivitedir. Serbest, kurbağalama, sırtüstü ve kelebek stilleriyle denizde veya havuzda yapılan yüzme, stresi azaltırken eklemleri zorlamadan kas gücünü yükselten bir aktivitedir.

· Bisiklet; bacak, karın ve bel kaslarının yoğun olarak çalıştığı bu aktivite, kardiyo sağlığını desteklerken yağ yakımını da yardımcı olur. Hem kapalı alanlarda hem de açık alanlarda yapılabilen bisiklet aktivitesi kas

iyileşmesini hızlandıran ve dengeyi güçlendiren bir özelliğe sahiptir.

1.2. Grup Aktiviteleri

· Takım sporları; iş birliği ve iletişimi güçlendiren, fiziksel sağlık üzerinde olumlu etkileri olan bir aktivite türüdür. Futbol, voleybol, basketbol, hentbol gibi branşları içeren aktivitelerdir. Bu aktiviteler hem kapalı alanlarda hem de açık alanlarda yapılabilir.

· Fitness dersleri; vücudu güçlendirmek dayanıklılığı artırmak, esnekliği geliştirmek ve vücudu sıkılaştırmak için yapılan aktivitelerdir. Kardiyo ve direnç egzersizlerinin bütününü kapsamaktadır.

· Grup yürüyüşleri; gruplar halinde, yapılan günübirlik veya konaklamalı, farklı zorluk seviyesinde doğada yapılan aktivitelerdir. Genellikle profesyonel rehberler eşliğinde yapılmaktadır.

1.3. Doğa Temelli Aktiviteler

· Kampçılık; kırsal alanlarda, açık havada gerçekleştirilen aktivitelerden biridir. Kampçılıkta doğa ile bütünleşmek ve özgürlük hissi en önemli özelliğidir.

· Trekking; genellikle dağlık, ormanlık ve engebeli alanlarda, bir noktadan diğer bir noktaya yapılan uzun yürüyüş aktiviteleridir. Kent yaşamından uzaklaşmak isteyen ve doğayı keşfetmek isteyen bireyler için popüler bir aktivitedir.

· Dağcılık; dağlık alanlar ve el değmemiş doğal güzellikler, temiz hava ve biyoçeşitlilik en temel özelliğidir. Kent hayatından sıkılan, uzaklaşmak isteyen ve macera arayan kişiler için popüler bir aktivitedir.

Sedanter Bireylerde Fiziksel Aktivitenin Önemi

Yaşam tatmini, bireylerin genel yaşam kalitesi ve mutluluğunu etkileyen önemli bir faktördür. Fiziksel aktiviteler, vücut sağlığını iyileştirerek yaşam tatmini üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir. Düzenli fiziksel aktiviteler sayesinde bireyler daha sağlıklı ve enerjik hissedebilir, günlük görevleri daha etkili bir şekilde yerine getirebilir, zorluklarla başa çıkabilir ve yaşamın olumsuz yönlerine karşı daha dirençli olabilir (Artal ve Herman, 1998).

1. Fiziksel Sağlık Üzerine Etkiler

Düzenli rekreatif fiziksel aktivitenin sağlık üzerinde olumlu etkileri vardır;

· Kalp sağlığını geliştirir; düzenli fizikse aktivite kalp kasını güçlendirir ve kan dolaşımını hızlandırır. Bu sayede kalp daha verimli çalışır hale gelir, tansiyon dengelenir, damarların sertleşme riski azalır, kalp krizi ve inme riski azalır.

· Kas gücünü artırır; düzenli fiziksel aktivite kas yapısını güçlendirir. Kas kuvveti ve dayanıklılığı artarken, eklem hareketliliği ve esnekliği gelişir. Duruş bozuklukları, bel ve sırt ağrıları azalır.

· Vücut yağ oranını azaltır; düzenli fiziksel aktiviteyle yağ yakımı hızlanır, kas yoğunluğu artar. Yağ oranının azalmasıyla obezite riski azalır. Kan şekeri düzeyi düzene girer ve insülin direnci düşer.

· Metabolizmayı düzenler; düzenli fiziksel aktivite metabolizmayı düzenlerken, güçlü bir bağışıklık sistemi oluşmasına katkı sağlar.

2. Psikolojik Etkiler

Düzenli rekreatif fiziksel etkinliğin bireyin ruhsal yapısında olumlu etkileri vardır;

· Stres düzeyini azaltır; kent yaşamının getirmiş olduğu yoğun stres ortamından bireyleri uzaklaştırarak, rahatlamalarını sağlar. Stres düzeyi düşer ve strese bağlı hastalıkların oluşma riskini azaltır.

· Depresyon riskini düşürür; düzenli fiziksel aktiviteyle depresyon riski ve kaygı bozukluğu riskleri önemli ölçüde azalır. Haftada 3 veya 4 kez 30 ila 60 dakika arasında yapılan orta düzey düzenli egzersizler depresyon riskini %25'e kadar düşürür.

· Özsaygıyı artırır; düzenli fiziksel aktivite fiziksel kapasiteyi artırır. Hedeflere ulaşma duygusunun gelişmesi, vücut imajının iyileşmesi ve yapılan aktiviteyle birlikte endorfin hormonunun salgılanması özsaygıyı ve özgüveni artırır.

3. Sosyal Etkiler

Düzenli rekreatif fiziksel etkinlikler bireyin ve toplumun sosyalleşmesinde rol oynar;

· Sosyal etkileşimi artırır; düzenli fiziksel aktiviteye katılım sosyal iletişimi, toplumsal bütünleşmeyi ve aidiyet duygusunu artırır. Grupla yapılan aktiviteler, takım sporları, gruplar halinde yürüyüşler vb. aktiviteler bireyler arasında iletişimi artırırken, bireylerin özgüveninin artmasına yardımcı olur. Düzenli fiziksel aktivite bireylerin daha dışa dönük ve sosyal olmalarını sağlar.

· Toplumsal bağları güçlendirir; grup halinde yapılan aktiviteler aracılığıyla insanlar arası etkileşim artar. Bu aktiviteler bireylerin yalnızlığını azaltırken aidiyet duygusunu geliştir ve toplumsal bağları güçlendirir. Gruplar halinde yapılan aktivitelerde takım çalışması ve sosyal becerin artmasına yardımcı olur. ortak hedefler

Katılımı Etkileyen Faktörler

1. Bireysel Faktörler

Düzenli rekreatif fiziksel etkinliğe katılını etkileyen bireysel faktörler bulunmaktadır. Bireyin yaşı, cinsiyeti, sağlık durumu ve motivasyonu gibi faktörler fiziksel aktiviteye katılımı etkilemektedir.

· Yaş; düzenli fiziksel aktiviteye katılımı etkileyen en önemli faktörlerden biri yaştır. Yaş arttıkça bireylerin fiziksel aktiviteye katılım olasılığı genellikle azalır. Fiziksel aktivitelerin çeşidi yaş durumuna göre değişmektedir. Çocukluk döneminde oyun odaklı aktiviteler, ergenlik döneminde sosyal ve rekabetçi aktiviteler, yetişkinlik döneminde sağlık ve iyi görünüm odaklı aktiviteler, yaşlılık dönemlerinde ise fazla hareket gerektirmeyen grup veya bireyse aktiviteler tercih edilmektedir.

· Cinsiyet; bireylerin düzenli fiziksel aktiviteye katılımında motivasyonel ve çevresel engeller açısından cinsiyet belirleyici bir faktördür. Erkek bireyler daha çok kas gücünü artırma, kilo kontrolü ve rekabet odaklı aktiviteler yaparken kadınlar genellikle sağlık, zayıflama ve stres kontrolü odaklı aktivitelere odaklanırlar. Kadınların fiziksel aktiviteye katılımını çocuk bakımı, ev işleri ve güvenlik kaygıları kısıtlamaktadır.

· Sağlık durumu; bireylerin düzenli fiziksel aktiviteye katılımını, motivasyon, zaman yönetimi, obezite, kronik hastalıklar ve sosyo-ekonomik düzey doğrudan etkiler. Bireydeki kardiyovasküler hastalıklar, eklem rahatsızlıkları, enerji seviyesinin düşüklüğü fiziksel aktiviteye katılımı azaltırken, bireydeki iyileşmiş ruh hali ve kas gücünün artması fiziksel aktiviteye katılımda motivasyonu artırır.

· Motivasyon; düzenli fiziksel aktiviteye katılımda kişinin sağlık bilinci, özgüven, sosyal becerisi ve çevresel faktörler doğrudan etkilidir. Motivasyon kişinin fiziksel aktiviteden zevk alması ve tatmin olması gibi içsel etkenlerden ve dış görünüş, sosyal onay gibi dışsal faktörlerden etkilenir.

2. Çevresel Faktörler

Bireyin düzenli rekreatif fiziksel aktivitelere katılımını etkileyen çevresel faktörler vardır;

· Spor alanlarına erişim; bireylerin düzenli fiziksel aktiviteye katılımını güvenli spor parkurları, yeşil alanların varlığı, tesislerin varlığı ve yakınlığı gibi faktörler ciddi oranda etkiler. Yaşam alanlarında rekreasyon tesislerinin sayıca az olması veya bu tesislere ulaşımın zor olması gibi faktörler fiziksel aktiviteye katılımda önemli etkilerdir.

· Güvenlik; bireylerin düzenli fiziksel aktiviteye katılımını etkileyen en kritik çevresel faktörlerden biri güvenlik algısıdır. Rekreasyon alanlarının azlığı, yeterli aydınlatmanın olmayışı, sokak köpekleri sorunu, trafik ve

toplumdaki yüksek suç oranı gibi, faktörler bireylerin dış mekânlarda fizikse aktiviteye katılımını etkilemektedir.

· İklim; aşırı sıcak ve soğuk hava, yağmur ve kar yağışı, hava kirliliği gibi çevresel faktörler fiziksel aktiviteye katılımı etkilemektedir.

3. Sosyoekonomik Faktörler

Bireyin düzenli rekreatif fiziksel etkinliğe katılımını etkileyen sosyoekonomik faktörler, gelir düzeyi, bireyin eğitim düzeyi ve boş zaman olarak sınıflandırılabilir.

· Gelir düzeyi; düzenli fiziksel aktiviteye katılımı etkileyen temel faktörlerden biridir. Alt gelir grubunda yer alan bireyler genel olarak hareketsiz kategorisinde yer almaktadır. Orta ve üst gelir grubunda yer alan bireyler daha yüksek fiziksel aktiviteye katılım göstermektedirler. Gelir düzeyi spor tesislerine erişimde, spor ekipmanlarının temininde önemli unsurlar olarak spor alışkanlığının şekillenmesinde etkilidir.

· Eğitim düzeyi; düzenli fiziksel aktiviteye katılımı etkileyen önemli sosyoekonomik etkenlerden biridir. Eğitim seviyesi arttıkça bireylerin sağlık bilici ve egzersizin faydalarına dair bilgi düzeyi artmaktadır. Bu faktörler fiziksel aktiviteye katılımı olumlu yönde etkilemektedir.

· Boş zaman; yoğun iş temposu, aile sorumlulukları, ev işleri, çocuk bakımı gibi sebepler bireylerin zamanını kısıtlayan faktörlerdir. Düzenli fiziksel aktiviteye katılımda birey için en önemli faktör aktiviteye katılacak zamanı olmasıdır.

4. Psikolojik Faktörler

Psikolojik faktörler düzenli rekreatif fiziksel etkinliğe katılımı etkileyen önemli faktörlerdendir. Özyeterlilik, tutum ve davranış niyeti psikolojik faktörler olarak sınıflandırılabilir.

· Öz-yeterlik; düzenli fiziksel aktiviteye katılımda bireyin egzersiz yapma becerisine olan inancı aktiviteye katılımda belirleyici bir etkendir. Düşük öz-yeterliliğe sahip bireyler fiziksel aktiviteyi alışkanlık haline getirmede daha başarısızken, yüksek öz-yeterliliğe sahip bireyler, zorluklarla başa çıkma ve fiziksel aktiviteyi bir yaşam tarzı haline getirtme davranışında daha başarılıdır.

· Tutum; bireyin fiziksel aktiviteye katılımda pozitif tutumda olması, egzersizin faydasına inanması, stresi azaltma, özgüveni artırma, yaşam kalitesini yükseltme ve olumlu beden imajının oluşması motivasyonu artırarak katılımı kolaylaştırır. birey yapmış olduğu aktiviteden keyif alıyorsa aktiviteye katılımda süreklilik sağlanır.

· Davranış niyeti; bireyin egzersiz yapmaya ne kadar istekli olduğu ne

kadar çaba göstermeye niyeti olduğu fiziksel aktiviteye katılımda belirleyici öneme sahiptir.

Katılım Önündeki Engeller

Sedanter bireylerin fiziksel aktiviteye katılımını sınırlayan başlıca engeller bulunmaktadır.

· Zaman yetersizliği; ailevi sorumluluklar, çocuk bakımı, yoğun iş temposu gibi faktörler fiziksel aktiviteye katılımı etkilemektedir. Zaman yetersizliği genellikle bireyin algısıyla ilgilidir. İş ve aile sorumluluklarını egzersizin önünde algılayan bireyler zaman azlığını bahane ederler.

· Motivasyon eksikliği; bireyler yapmış oldukları fiziksel aktividen zevk alıyor ve tatmin oluyorsa fiziksel aktiviteyi sürdürmede motivasyonu artmaktadır. kas yoğunluğunun artması, dış görünümün düzelmesi ve sosyal onay gibi faktörler fiziksel aktiviteye katılım motivasyonunu yükseltmektedir.

· Fiziksel yorgunluk; düzenli hareket etmeyen vücudun enerji kapasitesi azalmaktadır. Bu durum günlük yapılan en ufak bir işte dahi yorgunluk hissinin oluşmasına neden olur. Bireyin iş yaşamında fiziksel olarak yorulmasının yanında zihinsel olarak da yorulur. Bu zihinsel yorulma bireyde fiziksel olarak yorgunluk hissinin oluşmasına yol açar.

· Tesis eksikliği; fiziksel aktiviteye katılımda tesislerin varlığı, tesislerin ulaşımı ve tesislerin güvenliği önemli rol oynar.

· Sosyal destek yetersizliği; aile, arkadaş ve sosyal çevreden fiziksel aktivite için destek görmeyen bireyler fiziksel aktiviteyi gereksiz veya tek başına yapılan sıkıcı bir aktivite olarak algılarlar. Bireyin etrafında düzenli fiziksel aktivite yapan bireyler yoksa hareketli bir yaşam tarzı normalleşemez. Böyle bir sosyal ortamda hareketsizlik sosyal normalleşir.

Katılımı Artırma Stratejileri

1. Bireysel Düzey

Düzenli rekreatif fiziksel aktiviteye katılımı artırmada bireyin yapması gerekenler bazı unsurlar bulunmaktadır.

· Hedef belirleme; fiziksel aktiviteye katılımda bireyin motivasyonunu somutlaştırarak süreci daha yönetilebilir hale getirmektir. Hedef belirleyerek birey, mevcut durumdan ulaşmak istediği noktaya giden yolu netleştir ve fiziksel aktiviteye katılımında motivasyonunu olumlu yönde etkiler.

· Egzersiz planı oluşturma; rast gelem hareket etmek yerine süreci yapılandırarak sürdürülebilir bir alışkanlığa dönüşmesini sağlayan önemli bir stratejidir. Planlı bir fiziksel aktivite motivasyonu koruyarak somut sonuçlar almaya yardımcı olur.

· Motivasyon teknikleri; bireyin fiziksel aktiviteye katılımını sağlayan içsel ve dışsal unsurlardır. Bireyin sosyal ve psikolojik ihtiyaçlarına odaklanarak sürdürülebilir bir yaşam tarzı oluşturmak için motivasyon teknikleri bireye özgü yapılmalıdır.

2. Toplumsal Düzey

Düzenli rekreatif fiziksel etkinliğe katılımında sadece bireyin çaba göstermesi yeterli olmayabilir. Toplumsal düzeyde de fiziksel aktiviteye katılımı artıracak yapılması gereken eylemler vardır.

· Spor alanlarının artırılması; toplumsal düzeyde fiziksel aktiviteye katılımı artırmak için bireysel çabaların ötesinde kentsel planlama erişilebilir spor alt yapı stratejilerinin oluşturulması gerekir. Spor alanlarının artırılması ve iyileştirilmesi fiziksel aktiviteyi toplumun her kesimine hitap eden sürdürülebilir bir yaşam tarzı oluşması için gereklidir.

· Yerel yönetim projeleri; erişilebilir alt yapı ve çevre düzenlemeleri, toplumsal programlar ve uzman destekli hizmetler, organizasyon hizmetleri gibi çalışmalar sadece bireylerin fiziksel sağlığını iyileştirmekle kalmaz aynı zamanda toplumsal etkileşimi artırarak sosyal uyumu artırır.

· Toplum temelli programlar; toplum temelli programların odak noktası, fiziksel aktiviteye katılımı artırmak amacıyla bireysel müdahalenin ötesine geçerek tüm sosyal çevreyi ve fiziksel ortamın değiştirilmesidir.

3. Politik Düzey

Düzenli rekreatif fiziksel aktiviteye katılımı toplumsal olarak artıracak eylemler politik düzeyde kararlar gerektirmektedir.

· Ulusal sağlık politikaları; fiziksel aktiviteye katılımda bireysel davranış değişikliklerinin ötesinde toplumsal ve çevresel dönüşümleri hedefleyen stratejilerdir.

· Fiziksel aktivite teşvikleri; politik düzey teşvikler, ulusal eylem planları, yürünebilir şehir planlamaları, okullarda zorunlu beden eğitimi derslerinin saatlerinin artırılması, iş yerinde egzersiz programları, bisiklet yollarının inşası gibi yatırımları kapsamaktadır.

Türkiye'de Durum

Yapılan araştırmalar, Türkiye'de fiziksel aktiviteye katılım düzeyinin genel olarak yetersiz olduğunu ve toplumun önemli bir bölümünün sedanter yaşam tarzı benimsediğini göstermektedir. Öner ve arkadaşlarının (2024) gerçekleştirdiği çalışmada, Türkiye'de yetişkin bireylerin fiziksel aktivite düzeyinin yaklaşık %37–40 seviyelerinde olduğu ve bu oranın zaman içinde anlamlı bir artış göstermediği belirtilmiştir. Bu bulgular, yetişkin nüfusun

büyük bir kısmının düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Türkiye'de fiziksel aktivite düzeyi yalnızca bireysel tercihlerle değil, aynı zamanda çevresel ve toplumsal faktörlerle de ilişkilidir. Hızlı kentleşme, ulaşım araçlarının yaygınlaşması, teknolojik bağımlılık, masa başı çalışma biçimlerinin artması ve fiziksel aktiviteye uygun alanların sınırlı olması, sedanter yaşam tarzını yaygınlaştıran temel etkenler arasında yer almaktadır. Özellikle kentsel tasarımın aktif yaşamı desteklememesi, bireylerin günlük yaşam içinde doğal hareket fırsatlarını azaltmaktadır.

Literatürde fiziksel aktivite düzeyinin cinsiyet, yaş, eğitim durumu ve sosyoekonomik düzey gibi değişkenlere göre farklılık gösterdiği belirtilmektedir. Buna göre erkeklerin kadınlara kıyasla, genç bireylerin ise orta ve ileri yaş gruplarına göre daha yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Bu durum, fiziksel aktiviteye katılımın yalnızca bireysel motivasyonla değil, aynı zamanda sosyal ve yapısal koşullarla da şekillendiğini göstermektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, Türkiye'de fiziksel aktivite düzeyi istenilen seviyenin altındadır ve bu durum halk sağlığı açısından önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Sedanter yaşamın yaygınlaşması; obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve psikolojik rahatsızlıklar gibi birçok sağlık sorununun artmasına zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik politikaların geliştirilmesi, yerel yönetimlerin rekreasyon hizmetlerinin güçlendirilmesi ve toplumsal farkındalığın artırılması büyük önem taşımaktadır.

Türkiye'deki durum, fiziksel aktivite eksikliğinin yalnızca bireysel bir tercih değil, aynı zamanda yapısal bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bağlamda "hareketsizlik krizi", modern yaşamın en önemli sağlık problemlerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

Türkiye'de fiziksel aktivite düzeyini etkileyen faktörler çok boyutludur:

- **Kentsel yapı ve çevresel koşullar:** Yürünebilir alanların, bisiklet yollarının ve güvenli rekreasyon alanlarının yetersizliği
- **Ulaşım alışkanlıkları:** Motorlu taşıtlara bağımlı ulaşımın yaygın olması
- **Teknolojik yaşam biçimi:** Dijital ekran kullanımının artması ve pasif boş zaman alışkanlıkları
- **Sosyal ve kültürel faktörler:** Özellikle kadınların ve bazı yaş gruplarının rekreasyon alanlarına katılımındaki kısıtlar
- **Sosyoekonomik eşitsizlikler:** Düşük gelir gruplarının spor ve rekreasyon olanaklarına erişimde yaşadığı sınırlılıklar

Bu faktörler birlikte değerlendirildiğinde, fiziksel aktivite eksikliğinin çok katmanlı bir yapıya sahip olduğu ve yalnızca bireysel farkındalıkla çözülemeyeceği anlaşılmaktadır.

Türkiye'de fiziksel aktivite düzeyinin düşük olması, halk sağlığı açısından önemli bir sorun alanı oluşturmaktadır. Bu durumun iyileştirilmesi için rekreasyon hizmetlerinin daha erişilebilir, kapsayıcı ve teşvik edici bir yapıya kavuşturulması gerekmektedir. Yerel yönetimlerin aktif yaşamı destekleyen kentsel tasarımlar geliştirmesi, toplum temelli fiziksel aktivite programlarının yaygınlaştırılması ve çevresel farkındalık çalışmalarının artırılması bu süreçte kritik rol oynamaktadır.

Sonuç olarak fiziksel aktivitenin artırılması, yalnızca bireysel sağlık kazanımı değil; aynı zamanda toplumun genel refahını, üretkenliğini ve yaşam kalitesini artıran stratejik bir halk sağlığı yatırımıdır.

Sonuç ve Öneriler

Türkiye'de fiziksel aktiviteye katılım düzeyinin orta ve düşük seviyelerde olduğu değerlendirilmektedir. Sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması, özellikle kentleşmenin yoğun olduğu bölgelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu durum, fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik çok boyutlu ve sistematik müdahalelerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bu kapsamda bireysel çabaların yanı sıra kurumsal ve politik düzeyde yapılacak düzenlemeler büyük önem taşımaktadır. Yerel yönetimlerin rekreasyon hizmetlerini artırması, erişilebilir park ve spor alanlarını yaygınlaştırması ve aktif yaşamı destekleyen kentsel tasarımlar geliştirmesi gerekmektedir. Ayrıca okul temelli rekreasyon ve fiziksel aktivite programlarının oluşturulması, çocukluk ve gençlik döneminde sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılmasına katkı sağlayacaktır.

Çalışan bireyler için iş yerinde fiziksel aktiviteyi teşvik eden programların geliştirilmesi de sedanter davranışların azaltılmasında etkili bir strateji olarak değerlendirilmektedir. Buna ek olarak, toplumsal farkındalık kampanyaları aracılığıyla fiziksel aktivitenin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin vurgulanması, katılım düzeylerinin artırılmasına katkı sağlayacaktır.

Fiziksel aktiviteye katılımın artırılmasında devletin politika düzeyinde alacağı kararlar kritik bir rol oynamaktadır. Ulusal sağlık politikaları yalnızca bireysel davranışları değil, aynı zamanda çevresel ve yapısal koşulları da dönüştürmeyi hedeflemelidir. Bu doğrultuda fiziksel aktiviteyi teşvik eden düzenlemeler, yürünebilir ve bisiklet dostu şehir planlamaları, okullarda beden eğitimi ders saatlerinin artırılması ve iş yerlerinde egzersiz uygulamalarının yaygınlaştırılması gibi stratejilerin hayata geçirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak Türkiye'de fiziksel aktivite düzeyinin artırılması, yalnızca bireysel sağlık açısından değil; toplumun genel refahı, üretkenliği ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi açısından da stratejik bir gerekliliktir. Bu nedenle çok paydaşlı, sürdürülebilir ve uzun vadeli politikaların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Sedanter yaşamla mücadele, sağlık, eğitim, şehircilik ve çalışma hayatını kapsayan bütüncül bir kamu politikası yaklaşımı gerektirmektedir.

Fiziksel aktivitenin artırılması, bireysel tercihlerin ötesinde, destekleyici çevresel koşullar ve güçlü politika müdahaleleri ile mümkün olmaktadır. Bu nedenle hareketli yaşam kültürünün geliştirilmesi, toplum sağlığını iyileştiren stratejik bir yatırım olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

Artal, M., & Herman, C. (1998). ExerciseAgainstDepression. ThePhysicianand Sports Medicine, 26(10): 57-61.

Bedir F. (2016). Boş Zaman (Rekreasyonel) Aktivitelerinin Stresin Üstesinden Gelebilme Rolünün İncelenmesi. Ataturk Universitesi Sosyal Bilimler Enstitusu, Yuksek Lisans Tezi.

Ajzen, I. (1991). The theory of planned behavior.

Cordes, K. A., & Ibrahim, H. M. (2003). Applications in recreation and leisure.

Dishman, R. K., et al. (2006). Physical activity epidemiology.

Ekelund, U., et al. (2016). The Lancet.

Kraus, R. (2001). *Recreation and leisure in modern society*. Jones & Bartlett.

Owen, N., et al. (2010). Exercise and Sport Sciences Reviews.

Öner, N., Durmuş, H., Şentürk, H., Aslan, T. C., Borlu, A., & Aykut, M. (2024). *Changes in physical activity among adults in Türkiye between 2014 and 2023*. Eastern Mediterranean Health Journal. https://doi.org/10.26719/2024.30.7.502.

Sağlık Bakanlığı (2019). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması.

Tremblay, M. S., et al. (2017). IJBNPA.

Trost, S. G., et al. (2002). Medicine & Science in Sports.

Warburton, D. E. R., & Bredin, S. (2017). Current Opinion in Cardiology.

WorldHealthOrganization(2020).*Guidelinesonphysicalactivityandsedentarybehaviour*. WHO (2020). Physical Activity Guidelines.